

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nalgesin 275 mg apvalkotās tabletes

Nalgesin 550 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Nalgesin 275 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 275 mg naproksēna nātrija sāls (*Naproxenum natricum*), kas atbilst 250 mg naproksēna.

Nalgesin 550 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 550 mg naproksēna nātrija sāls (*Naproxenum natricum*), kas atbilst 500 mg naproksēna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

275 mg tabletes: tabletes ir ovālas, nedaudz abpusēji izliektas, gaiši zilas, apvalkotas.

550 mg tabletes: tabletes ir ovālas, nedaudz abpusēji izliektas, vienā pusē ar dalījuma līniju, tumši zilas, apvalkotas.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Nalgesin lieto šādu traucējumu simptomātiskai ārstēšanai:

- reimatoīdais artrīts, osteoartroze (deģeneratīvs artrīts), ankilozējošais spondilīts, juvenlais idiopātiskais artrīts;
- akūti skeleta-muskuļu bojājumi (piemēram, izmežģījumi un sastiepumi, tieša trauma, lumbosakrālas sāpes, tenosinovīts un bursīts);
- akūta podagra;
- dismenoreja;
- akūtas pēcoperācijas sāpes un pietūkums (piemēram, pēc ķirurģiskas operācijas, zoba ekstrakcijas).

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Nevēlamās blakusparādības var samazināt, lietojot vismazāko efektīvo devu īsākā laika periodā, kas nepieciešams simptomu kontrolei (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pieaugušie un par 16 gadiem vecāki pusaudži

Reimatoīdais artrīts, osteoartroze, ankilozējošais spondilīts

Ieteicamā dienas deva ir robežās no 550 līdz 1100 mg naproksēna nātrija sāls, sadalot to divās devās. Naproksēna nātrija sāls balstdevu var vai nu palielināt, vai samazināt atkarībā no pacienta atbildes reakcijas pret ārstēšanu. Nevajadzētu pārsniegt reizes devu – 1100 mg.

Akūti skeleta-muskuļu bojājumi

Ieteicamā sākumdeva ir 550 mg naproksēna nātrija sāls, pēc tam lieto pa 550 mg naproksēna nātrija sāls reizi 12 stundās vai pa 275 mg naproksēna nātrija sāls ik pēc 6 – 8 stundām.

Akūta podagra

Ieteicamā sākumdeva ir 825 mg naproksēna nātrija sāls, pēc tam lieto pa 275 mg naproksēna nātrija sāls ik pēc 8 stundām.

Dismenoreja

Ieteicamā sākumdeva ir 550 mg naproksēna nātrija sāls vienā devā, pēc tam lieto pa 550 mg naproksēna nātrija sāls reizi 12 stundās vai pa 275 mg naproksēna nātrija sāls ik pēc 6 – 8 stundām, ja nepieciešams.

Akūtas pēcoperācijas sāpes

Ieteicamā sākumdeva ir 550 mg naproksēna nātrija sāls, pēc tam lieto pa 550 mg naproksēna nātrija sāls reizi 12 stundās vai pa 275 mg naproksēna nātrija sāls ik pēc 6 – 8 stundām.

Pediatriskā populācija

Nalgesin tabletes nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 16 gadu vecumam, jo nav iespējams pielāgot devu ķermeņa masai.

Juvenīlais idiopātiskais artrīts

Pusaudžiem, kuriem ir 16 gadi un ķermeņa masa 50 kg vai vairāk, ieteicamā dienas deva ir robežās no 550 līdz 825 mg naproksēna nātrija sāls, dalīta divās devās.

Īpašas pacientu grupas

Pacienti ar nieru mazspēju

Šīs zāles uzmanīgi lietojamas pacientiem ar nieru mazspēju (skatīt 4.4 apakšpunktu). Pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss pārsniedz 30 ml/min, deva ir jāsamazina, lai izvairītos no metabolīta uzkrāšanās. Naproksēna nātrija sāls nav ieteicams pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir mazāks par 30 ml/min (skatīt 4.3 un 4.4 apakšpunktu).

Pacienti ar aknu mazspēju

Šīs zāles uzmanīgi lietojamas pacientiem ar pavājinātu aknu darbību (skatīt 4.4 apakšpunktu). Šiem pacientiem pārdozēšanas riska dēļ ir jāsamazina deva. Naproksēna nātrija sāls nav ieteicams pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3 un 4.4 apakšpunktu).

Par 65 gadiem vecāki pacienti

Šīs zāles uzmanīgi lietojamas gados vecākiem pacientiem, jo pastāv pārdozēšanas risks (skatīt 4.4 apakšpunktu). Jālieto mazākā iespējamā deva īsāko laiku, jo gados vecāki pacienti vairāk ir pakļauti nevēlamām blakusparādībām.

Lietošanas veids

Tabletes jānorij veselas, uzdzerot šķidrumu, vēlams kopā ar uzturu.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu naproksēna nātrija sāli vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Bronhu spazmas, astma, rinīts vai nātrene anamnēzē pēc acetilsalicilskābes vai citu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NPL) lietošanas.

Aktīva recidivējoša peptiska čūla/asiņošana vai šie traucējumi anamnēzē (divas vai vairākas atsevišķas pierādītas čūlas vai asiņošanas epizodes).

Kuņģa un zarnu trakta asiņošana vai perforācija anamnēzē, saistīta ar iepriekšēju NPL terapiju.

Smagi aknu darbības traucējumi.

Smagi nieru darbības traucējumi.

Smaga sirds mazspēja.

Grūtniecības pēdējais trimestris (skatīt 4.6 apakšpunktu).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāvairās Nalgesin lietot vienlaikus ar NPL, arī ciklooksigenāzes-2 selektīviem inhibitoriem.

Nevēlamās blakusparādības var samazināt, lietojot vismazāko efektīvo devu īsākā laika periodā, kas nepieciešams simptomu kontrolei.

Gados vecāki cilvēki

Vecāka gadagājuma pacientiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu (skatīt 4.2 apakšpunktu).

Kuņģa-zarnu trakta asiņošana, čūlas un perforācija

Kuņģa-zarnu trakta asiņošana, čūla vai perforācija, kas var būt letāla, var rasties jebkurā brīdī ārstēšanas laikā – gan ar brīdinošiem simptomiem vai kuņģa-zarnu trakta traucējumiem anamnēzē, gan bez. KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu. Lielāks minēto nevēlamo blakusparādību risks ir arī tiem pacientiem, kam anamnēzē bijusi čūla, īpaši ar komplikācijām: asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3 apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem ārstēšana jāsāk ar mazāko pieejamo devu. Šajos, kā arī gadījumos, kad tiek lietota acetilsalicilskābe mazās devās vai citas zāles ar palielinātu KZT nevēlamu blakusparādību risku, rūpīgi jāapsver nepieciešamība NPL kombinēt ar gastroprotektoriem, piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem (skatīt tālāk un 4.5 apakšpunktu).

Pacientiem (īpaši vecāka gadagājuma), kam anamnēzē diagnosticēti KZT traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši KZT asiņošanu). Būtiski minētiem simptomiem pievērst pastiprinātu uzmanību ārstēšanas sākumā.

Piesardzība jāievēro pacientiem, kuri vienlaikus saņem zāles, kas var palielināt čūlas vai asiņošanas risku, piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus vai antiagregantus (piemēram, acetilsalicilskābi) (skatīt 4.5 apakšpunktu).

Rodoties kuņģa-zarnu trakta asiņošanai vai čūlai, Nalgesin lietošana jāpārtrauc.

NPL uzmanīgi lietojami pacientiem ar kuņģa-zarnu trakta slimību (čūlaino kolītu, Krona slimību) anamnēzē, jo viņu stāvoklis var pasliktināties (skatīt 4.8 apakšpunktu – nevēlamās blakusparādības).

Ietekme uz nierēm

Naproksēna nātrija sāls un tā metabolīti tiek izvadīti pārsvarā caur nierēm glomerulārās filtrācijas ceļā, tāpēc šīs zāles ļoti uzmanīgi lietojamas pacientiem ar nieru mazspēju (skatīt 4.2 apakšpunktu).

Pacientiem ar pavājinātu nieru darbību jānosaka kreatinīna klīrenss, kas ārstēšanas laikā jākontrolē. Ja kreatinīna klīrenss nepārsniedz 30 ml/min, ārstēšana ar naproksēna nātrija sāli nav ieteicama (skatīt 4.3 apakšpunktu).

NPL lietošana var izraisīt no devas atkarīgu prostaglandīnu produkcijas samazināšanos un pastiprināt nieru darbības traucējumus. Lielākais šādas reakcijas risks ir pacientiem ar pavājinātu nieru darbību, sirdsdarbības traucējumiem, aknu darbības traucējumiem, tiem, kuri lieto diurētiskos līdzekļus, kā arī gados vecākiem cilvēkiem.

Ietekme uz aknām

Piesardzība jāievēro pacientiem ar pavājinātu aknu darbību (skatīt 4.2 un 4.3 apakšpunktu). Hroniskas alkoholiskas aknu slimības un, domājams, arī citu cirozes formu gadījumā ir samazināta kopējā naproksēna nātrija sāls koncentrācija plazmā, bet nesaistītā naproksēna nātrija sāls koncentrācija plazmā ir palielināta. Ieteicams lietot mazāko efektīvo devu.

Kardiovaskulārā un cerebrovaskulārā ietekme

Piesardzība jāievēro pacientiem ar hipertensiju un/vai sirds mazspēju anamnēzē, jo saistībā ar NPL terapiju ziņots par šķidruma aizturi un tūsku.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielā devā un ilgstoši) var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Lai gan dati liecina, ka naproksēna lietošana (1000 mg dienā) var būt saistīta ar mazāku risku, tomēr zināmu risku nevar izslēgt. Nav pietiekami daudz datu par mazas naproksēna nātrija sāls devas, t. i., 275 mg ietekmi, lai izdarītu pārliecinošus secinājumus par iespējamo trombotisko risku.

Ādas reakcijas

Ļoti reti saistībā ar NPL lietošanu ziņots par smagām ādas reakcijām, reizēm letālām, piemēram, eksfoliatīvu dermatītu, Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisko epidermas nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lielākais šo reakciju risks pacientiem, šķiet, ir ārstēšanas kursa sākumā – vairumā gadījumu reakcijas radās pirmajā ārstēšanas mēnesī. Nalgesin lietošana jāpārtrauc, kad parādās pirmie ādas izsitumi, gļotādas bojājumi vai citas palielinātas jutības pazīmes.

Piesardzība attiecībā uz auglību

Naproksēna nātrija sāls lietošana nelabvēlīgi ietekmē sievietes auglību, tāpēc tas nav ieteicams sievietēm, kuras mēģina ieņemt bērnu. Sievietēm, kurām ir sarežģījumi ar apaugļošanos vai kurām tiek izmeklēts neauglības cēlonis, jāapsver naproksēna nātrija sāls lietošanas pārtraukšanas nepieciešamība.

Ilgstoša jebkāda veida pretsāpju līdzekļu lietošana pret galvassāpēm var tās pastiprināt. Ja rodas šāda situācija vai par to ir aizdomas, jākonsultējas ar mediķi un ārstēšana ir jāpārtrauc. Pacientiem, kuriem bieži vai katru dienu sāp galva, neskatoties uz regulāru zāļu lietošanu pret galvassāpēm (vai to zāļu lietošanas dēļ), jāņem vērā iespējamā zāļu pārmērīgas lietošanas izraisītu galvassāpju (*medication overuse headache*; MOH) diagnoze.

Vispār pastāvīga pretsāpju līdzekļu lietošana, īpaši kombinējot vairākas pretsāpju aktīvās vielas, var izraisīt neatgriezenisku nieru bojājumu ar nieru mazspējas risku. Šis risks var palielināties fiziskas slodzes, kas saistīta ar sāļu zudumu un dehidratāciju, apstākļos. Tāpēc no tā ir jāizvairās.

Vienlaikus lietojot alkoholu un NPL, var pastiprināties ar aktīvo vielu saistītās blakusparādības, īpaši tās, kas skar kuņģa-zarnu traktu vai centrālo nervu sistēmu.

Svarīga informācija par kādu no Nalgesin sastāvdaļām

Šīs zāles satur 1,09 mmol (jeb 25,00 mg) nātrija vienā 275 mg tabletes devā vai 2,17 mmol (jeb 50,00 mg) nātrija vienā 550 mg tabletes devā. Tas jāņem vērā pacientiem, kuriem jāievēro diēta ar ierobežotu sāls daudzumu.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Antikoagulanti

NPL var pastiprināt antikoagulantu, piemēram, varfarīna, iedarbību (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Antiagreganti un selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI)

Lietojojot vienlaikus ar NPL, ir palielināts kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risks (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Kortikosteroīdi

Lietošana kopā ar NPL var palielināt kuņģa-zarnu trakta čūlu rašanās vai asiņošanas risku (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Litijs

Litijs koncentrācija plazmā vienlaicīgas litijs un naproksēna nātrija sāls lietošanas laikā palielinās.

Hidantoīna atvasinājumi vai sulfonilurīnvielas atvasinājumi

Naproksēna nātrija sāls gandrīz pilnībā saistās ar plazmas olbaltumiem, tāpēc hidantoīna atvasinājumi vai sulfonilurīnvielas atvasinājumi vienlaikus jālieto uzmanīgi, jo arī šīs zāles saistās ar plazmas olbaltumiem. Pacienti, kuri vienlaikus tiek ārstēti ar naproksēnu un hidantoīnu, sulfonamīdiem vai sulphonilurīnvielas atvasinājumiem, jānovēro, lai atklātu nepieciešamību pēc devas pielāgošanas.

Furosemīds

Naproksēna nātrija sāls var mazināt furosemīda natriurētisko iedarbību.

Metotreksāts

Naproksēna nātrija sāls mazina metotreksāta tubulāro sekrēciju, tāpēc vienlaicīgas lietošanas gadījumā var pastiprināties metotreksāta toksicitāte.

Probenecīds

Ja probenecīdu lieto vienlaikus, naproksēna nātrija sāls bioloģiskais eliminācijas pusperiods pagarinās un koncentrācija plazmā palielinās.

Ciklosporīns

Vienlaicīga ciklosporīna lietošana var palielināt nieru bojājuma risku.

Diurētiskie līdzekļi, AKE inhibitori un angiotenzīna II antagonisti

NPL var vājināt diurētisko un citu antihipertensīvo zāļu iedarbību. Dažiem pacientiem ar pavājinātu nieru darbību (piemēram, dehidratētiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem ar pavājinātu nieru darbību) AKE inhibitora vai angiotenzīna II antagonista un līdzekļu, kas nomāc ciklooksigenāzi, vienlaicīga lietošana var vēl vairāk pasliktināt nieru darbību, tostarp izraisīt akūtu nieru mazspēju, kas parasti ir atgriezeniska. Par šo mijiedarbību jāatceras pacientiem, kuri naproksēnu lieto vienlaikus ar AKE inhibitoriem vai angiotenzīna II antagonistiem. Tāpēc šāda kombinācija lietojama uzmanīgi, īpaši gados vecākiem pacientiem. Pēc papildterapijas sākšanas un periodiski vēlāk pacientiem jānodrošina pienācīga hidratācija un jāapsver nieru darbības kontroles nepieciešamība.

Zidovudīns

In vitro pētījumi liecina, ka vienlaicīga naproksēna nātrija sāls un zidovudīna lietošana palielina zidovudīna koncentrāciju plazmā.

Ārstēšanu ar naproksēnu iesaka uz laiku pārtraukt 48 stundas pirms virsnieru funkcionālo testu veikšanas, jo naproksēns var fizikāli ietekmēt dažus testus uz 17-ketogēnajiem steroīdiem. Naproksēns var arī ietekmēt dažus urīna 5-hidroksiindoletīkskābes testus.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes nomākums var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati liecina, ka pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošanas agrīnā grūtniecības periodā ir palielināts spontānā aborta, sirds kropļību un gastrošizes risks. Kopējais kardiovaskulāro kropļību risks ir pieaudzis no mazāk nekā 1% līdz aptuveni 1,5%. Domājams, ka risks pieaug, palielinoties devai un lietošanas ilgumam.

Dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitora saņemšanas dēļ palielinās pirms- un pēcimplantācijas bojāejas gadījumu skaits, kā arī embrija-augļa letalitāte. Turklāt, pieaug dažādu kropļību (arī sirds-asinsvadu sistēmas) biežums, dzīvniekiem ievadot prostaglandīnu sintēzes inhibitoru orgānu veidošanās periodā. Pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī naproksēna nātrija sāli nedrīkst lietot, ja vien tas nav noteikti nepieciešams. Ja sieviete, kura plāno grūtniecību vai ir grūtniecības pirmajā vai otrajā trimestrī, lieto naproksēna nātrija sāli, tad devai jābūt pēc iespējas mazākai un lietošanas ilgumam pēc iespējas īsākam.

Grūtniecības trešajā trimestrī visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori auglim var izraisīt:

- kardiopulmonālu toksicitāti (ar priekšlaicīgu arteriālā vada slēgšanos un pulmonālu hipertensiju);
- nieru disfunkciju, kas var progresēt līdz nieru mazspējai ar oligo-hidroamniju;

mātei grūtniecības beigās un jaundzimušajam var izraisīt:

- asinšātes laika pagarināšanos (antiagregatīvs efekts, kas var rasties arī ļoti mazu devu lietošanas gadījumā);
- dzemdes kontrakciju nomākumu, kura dēļ dzemdības var aizkavēties vai paildzināties.

Tāpēc naproksēna nātrija sāls ir kontrindicēts grūtniecības trešajā trimestrī.

Zīdīšanas periods

Nalgesin nav ieteicams lietot zīdīšanas periodā

Fertilitāte

Ir pierādījumi, ka zāles, kas inhibē ciklooksigenāzi/prostaglandīnu sintēzi, var nevēlami iespaidot sievietes auglību, ietekmējot ovulāciju. Pēc ārstēšanas pārtraukšanas šī ietekme izzūd.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nalgesin neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pēc NPL lietošanas iespējamās tādas blakusparādības kā reibonis, miegainība, nogurums un redzes traucējumi. Ja rodas šādi traucējumi, pacients nedrīkst vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Biežāk novērotās blakusparādības ir kuņģa-zarnu traktā. Iespējama peptiska čūla, perforācija vai kuņģa-zarnu trakta asiņošana, reizēm letāla, īpaši gados vecākiem cilvēkiem (skatīt 4.4 apakšpunktu). Ziņots par sliktu dūšu, vemšanu, caureju, aizcietējumu, vēdera darbības traucējumiem, vēdera sāpēm, melēnu, hematēmēzi, čūlaino stomatītu, kolīta paasināšanos un Krona slimību (skatīt 4.4. apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts. Kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risks atkarīgs no devas un ārstēšanas ilguma.

Saistībā ar NPL terapiju ziņots par tūsku, hipertensiju un sirds mazspēju.

Ļoti reti ziņots par bulozām reakcijām, arī Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisko epidermas nekrolīzi.

Nevēlamās blakusparādības, kas var rasties ārstēšanas laikā ar naproksēna nātrija sāli, iedalītas šādās grupās sastopamības biežuma secībā:

- ļoti bieži ($\geq 1/10$);

- bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);
- retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);
- reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$);
- ļoti reti ($< 1/10\ 000$);
- nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums norādīts pa atsevišķām orgānu sistēmām

	Bieži	Retāk	Nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		eozinofīlija, granulocitopēnija, leukopēnija, trombocitopēnija	aplastiskā anēmija, hemolītiskā anēmija
Nervu sistēmas traucējumi	galvassāpes, vertigo, reibonis, miegainība	depresija, patoloģiski sapņi, nespēja koncentrēties, bezmiegs, vājuma sajūta	aseptisks meningīts, kognitīva disfunkcija
Acu bojājumi	redzes traucējumi		
Ausu un labirinta bojājumi	troksnis ausīs, dzirdes traucējumi	pavājināta dzirde	
Sirds funkcijas traucējumi	tūska, sirdsklauves	sastrēguma sirds mazspēja	
Asinsvadu sistēmas traucējumi			vaskulīts
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	aizdusa	eozinofilisks pneimonīts	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	aizcietējums, vēdera sāpes, slikta dūša, dispepsija, caureja, stomatīts	kuņģa-zarnu trakta asiņošana un/vai kuņģa perforācija, hematemēze, melēna, vemšana	čūlainais stomatīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi		paaugstināts aknu enzīmu līmenis, dzelte	
Ādas un zemādas audu bojājumi	nieze, ādas izsitumi, ekhimozes, purpura	alopēcija, fotosensitīvs dermatīts	epidermas nekrolīze, <i>erythema multiforme</i> , fotosensitizācijas reakcijas, kas atgādina <i>porphyria cutanea tarda</i> un bulozu epidermolīzi, Stīvensa-Džonsona sindroms, nātrene
Skeleta-muskuļu un		muskuļu sāpes un muskuļu vājums	

saistaudu sistēmas bojājumi			
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		glomerulārs nefrīts, hematūrija, intersticiāls nefrīts, nefrotiskais sindroms, nieru mazspēja, nieru darbības traucējumi, nieru papildāra nekroze	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	slāpes, svīšana	paaugstinātas jutības reakcijas, menstruāciju traucējumi, pireksija (drebuļi un drudzis)	angioneirotiska tūska, hiperglikēmija, hipoglikēmija

Saistībā ar NPL terapiju ziņots par tūsku, hipertensiju un sirds mazspēju. Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielās devās un ilgstoši) var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Smagu blakusparādību gadījumā ārstēšana ir jāpārtrauc.

4.9 Pārdozēšana

Simptomi

Pēc nejaugas vai mērķtiecīgas liela naproksēna nātrija sāls daudzuma iekšķīgas lietošanas iespējamās vēdera sāpes, slikta dūša, vemšana, reibonis, troksnis ausīs, aizkaitināmība, smagākos gadījumos arī hematemēze, melēna, sāpīgas traucējumi, elpošanas traucējumi, krampji un nieru mazspēja.

Ārstēšana

Indicēta kuņģa skalošana, aktivētā ogle, antacīdie līdzekļi, H₂ receptoru inhibitori, protonu sūkņa inhibitori, mizoprostols un cita veida simptomātiska terapija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi, ATĶ kods: M01AE02.

Darbības mehānisms

Naproksēna nātrija sāls ir nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis. Tam ir pretiekaisuma, pretsāpju un pretdrudža īpašības. Tā galvenais darbības mehānisms ir ciklooksigenāzes – enzīma, kas piedalās prostaglandīnu veidošanā, – inhibīcija. Kā sekas ir prostaglandīnu līmeņa pazemināšanās dažādos ķermeņa šķidrumos un audos.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Tāpat kā citi nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, naproksēna nātrija sāls var izraisīt kuņģa-zarnu trakta mikroasiņošanu un endoskopiski apstiprinātus kuņģa-zarnu trakta bojājumus. Noskaidrots, ka tas izraisa mazāk bojājumu nekā acetilsalicilskābe un indometacīns un vairāk nekā diflunisāls, etodolaks,

nabumetons un sulindaks. Klīniskos pētījumos pierādīts, ka pacienti panes naproksēna nātrija sāli labāk nekā aspirīnu un indometacīnu, taču starp naproksēna nātrija sāli un citiem nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem nav nekādu atšķirību.

Tāpat kā citi nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, naproksēna nātrija sāls arī inhibē trombocītu agregāciju, taču, lietojot terapeitiskās devās, tas maz ietekmē asinstececi laiku. Naproksēna nātrija sāls neietekmē normālu nieru darbību; bijuši tikai daži ziņojumi par nevēlamu ietekmi pacientiem ar pavājinātu nieru darbību vai nieru mazspēju.

Naproksēna nātrija sālim nav urīkozūriskas iedarbības.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas naproksēna nātrija sāls tiek hidrolizēts skābajā kuņģa sulā. Atbrīvojas naproksēna mikrodaļiņas, kas pēc tam ātri izšķīst tievajās zarnās. Tādējādi naproksēna uzsūkšanās ir ātrāka un pilnīgāka, tāpēc atsāpinoši efektīvais līmenis plazmā tiek sasniegts straujāk. Pēc vienas naproksēna nātrija sāls devas ievadīšanas maksimālais naproksēna līmenis plazmā ir pēc 1 – 2 stundām, bet pēc vienas naproksēna devas ievadīšanas tas tiek sasniegts pēc 2 – 4 stundām atkarībā no kuņģa piepildījuma. Lai gan uzturs mazina uzsūkšanās ātrumu, tas nemazina tā apjomu. Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc aptuveni 5 devām, t. i., 2 – 3 dienās. Naproksēna līmenis plazmā paaugstinās proporcionāli devai līdz 500 mg. Lietojot lielākas devas, tas ir mazāk proporcionāls, jo piesātinās naproksēna saistība ar plazmas olbaltumiem, palielinās arī kreatinīna klīrenss.

Sadalījums

Lietojot parastas devas, naproksēna līmenis plazmā variē no 23 mg/l līdz 49 mg/l.

Līdz 50 mg/l koncentrācijā 99% naproksēna ir saistīts ar plazmas olbaltumiem. Lielākā koncentrācijā palielinās aktīvās vielas nesaistītā frakcija; 47,3 mg/l koncentrācijā noteikts, ka nesaistīta naproksēna ir 2,4%. Plašās saistības dēļ ar plazmas olbaltumiem, izkļiedes tilpums ir mazs – tikai līdz 0,9 l/kg ķermeņa masas.

Vielmaiņa un eliminācija

Aptuveni 70% aktīvās vielas tiek izvadīts nemetabolizēti, 60% saistīts ar glikuronskābi vai citiem konjugātiem. Atlikušie 30% naproksēna tiek metabolizēti par neefektīvo 6-demetilnaproksēnu.

Aptuveni 95% naproksēna tiek izvadīti urīnā un 5% izkārnījumos.

Naproksēna bioloģiskais eliminācijas pusperiods ir 12 – 15 stundu, un tas nav atkarīgs no devas un naproksēna līmeņa plazmā. Kreatinīna klīrenss ir atkarīgs no naproksēna līmeņa plazmā, domājams, palielinātās nesaistītās aktīvās vielas daļas dēļ augstāka līmeņa plazmā gadījumā.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Toksikoloģisko pētījumu rezultāti atklājuši relatīvi mazu naproksēna nātrija sāls toksicitāti – nevēlamās blakusparādības pārsvarā rodas kuņģa-zarnu traktā. Toksikoloģiskie pētījumi parādījuši, ka peles, truši, pērtiķi un cūkas labi panes atkārtotas naproksēna devas; toksicitāte izteiktāka ir žurkām un jo īpaši – suņiem. Tāpat kā atkārtotas citu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošanas gadījumā, biežāk nevēlamās blakusparādības rodas kuņģa-zarnu traktā un nierēs.

Nav novērota ietekme uz auglību, kā arī embriotoksiska un teratogēna iedarbība. Ja naproksēna nātrija sāli lieto vēlīnā grūsnības periodā, grūsnības laiks paildzinās un dzemdības aizkavējas. Noskaidrots, arī ka naproksēna nātrija sāls var nevēlami ietekmēt augļa kardiovaskulāro sistēmu (priekšlaicīga arteriālā vada slēgšanās, sastrēguma sirds mazspēja, pulmonāla hipertensija). Nav atklāta mutagēna vai kancerogēna naproksēna iedarbība.

Naproksēns šķērso placentu un izdalās pienā.

Neklīniskajos pētījumos novērotā iedarbība izpaužas tikai tad, kad ekspozīcija stipri pārsniedza maksimālo kopējo iedarbību cilvēkam, kas liecina par niecīgu nozīmi klīniskajā praksē.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

povidons K30,
mikrokristāliska celuloze (E460),
talks (E553b),
magnija stearāts (E572).

Apvalks:

hipromeloze (E464),
titāna dioksīds (E171),
makrogols 8000,
indigokarmīns (E132).

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt blisteri kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Nalgesin 275 mg apvalkotās tabletes

Blisteriepakojums (Al folija, PVH folija): 10, 20, 30, 40, 60 apvalkoto tablešu kastītē.

Nalgesin 550 mg apvalkotās tabletes

Blisteriepakojums (Al folija, PVH folija): 10, 20, 30, 40, 50, 60 apvalkoto tablešu kastītē.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

275 mg: 12-0242

550 mg: 12-0243

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

24.09.2012./23.09.2017.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2012. gada janvāris