

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nalgesin FORTE 550 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 550 mg sodnej soli naproxénu, čo zodpovedá 500 mg naproxénu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50,16 mg sodíka (2,18 mmol).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Oválne mierne bikonvexné modré filmom obalené tablety s deliacou ryhou na jednej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Nalgesin FORTE tlmí bolesť a zápal a znižuje horúčku. Používa sa na:

- bolesť zubov a hlavy,
- bolesť v svaloch, kĺboch a chrbtici,
- prevenciu a liečbu migrény,
- pri gynekologických poruchách, zmiernuje menštruačné bolesti a kŕče, bolesť sprevádzanú pri zavedení vnútromaternicového telieska a iné bolesti,
- bolesť chrbtice,
- extra-artikulárny reumatizmus,
- infekčné ochorenia (používa sa ako prídavný liek k špecifickej liečbe na zmiernenie bolesti a zápalu a zníženie horúčky),
- reumatické ochorenia (pôsobí protizápalovým a analgetickým účinkom pri reumatoidnej artritíde, chronickej juvenilnej idiopatickej artritíde, artróze, ankylozujúcej spondylitíde a dne).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Zvyčajná denná dávka na zmiernenie bolesti je od 550 mg do 1 100 mg sodnej soli naproxénu. Úvodná dávka je 550 mg, nasledujúce dávky sú 275 mg každých 6 až 8 hodín.

U pacientov, ktorí dobre tolerujú nízke dávky a nemajú v anamnéze gastrointestinálne ochorenie, sa denná dávka môže zvýšiť na 1 650 mg pri silnej bolesti, ale nie na dlhšie ako 2 týždne.

Úvodná antipyretická dávka je 550 mg, nasledujúce dávky sú 275 mg každých 6 až 8 hodín.

Na prevenciu migrenóznych bolestí hlavy sa odporúča 550 mg dvakrát denne. Ak sa frekvencia, intenzita a trvanie migrenózneho bolesti neznižuje do 4 až 6 týždňov, užívanie lieku sa má prerušiť. Na liečbu migrenóznych bolestí hlavy, sa pri prvých príznakoch hroziaceho záchvatu má podať 825 mg a po 30 minútach 275 až 550 mg, ak je to nevyhnutné.

Na zmiernenie menštruačných bolestí a kŕčov, bolesti po zavedení vnútromaternicového telieska a iných gynekologických bolestí, sa odporúča začiatková dávka 550 mg a ďalších 6 až 7 hodín 275 mg. Pri akútnom záchvate dny, začiatková dávka je 825 mg, po 8 hodinách sa má podať dávka 550 mg a následne každých 8 hodín 275 mg, až kým záchvat neprejde.

Pri reumatoidnej artritíde, artróze a ankylozujúcej spondylitíde sa zvyčajná dávka pohybuje medzi 550 mg a 1 100 mg a je rozdelená na rannú a večernú dávku. U pacientov so silnými nočnými bolesťami alebo závažnou rannou stuhnutosťou, u pacientov prechádzajúcich z vysokých dávok protizápalových liekov na sodnú soľ naproxénu a u pacientov s artrózou u ktorých je bolesť hlavným príznakom, je začiatková dávka 825 mg až maximálna denná dávka 1 650 mg. Liečba má pokračovať s dennou dávkou 825 mg až 1 100 mg, najlepšia vo forme dvoch oddelených dávok. Ranná a večerná dávka nemusí byť rovnaká; dávka sa môže upraviť na základe prevažujúcich príznakov, t.j. nočná bolesť alebo ranná stuhnutosť. U niektorých pacientov je postačujúca jedna denná dávka buď ráno alebo večer.

Tablety sa majú prehltnúť s tekutinou.

Dospievajúci starší ako 16 rokov

Dávkovanie je rovnaké ako dávkovanie u dospelých.

Tabuľka – prehľad dávkovania sodnej soli naproxénu pre dospelých a dospievajúcich starších ako 16 rokov.

Indikácia	Pokyny na dávkovanie	
	Začiatková dávka	Pokračovanie liečby
<i>Dospelí a dospievajúci starší ako 16 rokov</i>		
Zmiernenie bolesti	550 mg	3 až 4 x 275 mg alebo 2 x 550 mg
Zmiernenie silnej bolesti	550 mg	3 x 550 mg, ale nie dlhšie ako 14 dní
Horúčka	550 mg	3 až 4 x 275 mg
Záchvaty migrény		
• profylaxia	550 mg	2 x 550 mg; ak nenastane zlepšenie do 4 až 6 týždňov, liečba sa má prerušiť
• liečba	825 mg	275 mg až 550 mg ak je to nevyhnutné, ale len po pol hodine
Gynekologické bolesti	550 mg	3 až 4 x 275 mg

Akútne záchvaty dny	825 mg	550 mg po 8 hodinách, následne 275 mg každých 8 hodín
---------------------	--------	---

Deti vo veku 2 až 16 rokov

10 mg/kg/deň užitý v dávkach v 12 hodinových intervaloch.

Maximálna jednorazová dávka by u detí nemala presiahnuť 275 mg.

Deti vo veku do 2 rokov

Nalgesin FORTE je kontraindikovaný u detí vo veku do 2 rokov (pozri časť 4.3).

Starší pacienti

Sodná soľ naproxénu sa má užívať v najnižších účinných dávkach (pozri časť 4.4).

Pacienti nad 65 rokov majú tablety užívať každých 12 hodín, ak je to nevyhnutné.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa liek má používať s opatrnosťou (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa liek má používať s opatrnosťou (pozri časť 4.4).

Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované použitím najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia potrebného na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Na vnútorné použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivenosť na salicyláty a iné nesteroidné protizápalové lieky určené na liečbu bronchiálnej astmy, urtikárie a rinitídy.
- Aktívny alebo rekurentný gastrický alebo duodenálny vred, gastrointestinálne krvácanie.
- Závažná porucha pečene alebo obličiek.
- Závažné srdcové zlyhanie.
- Posledný trimester gravidity (pozri časť 4.6).
- Použitie u detí do 2 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu príznakov (pozri časť 4.2, a GI a kardiovaskulárne riziko nižšie).

Pacienti s gastrointestinálnymi ochoreniami, najmä s ulceróznou kolitídou a Crohnovou chorobou (aj ak sa vyskytli v minulosti), užívajúci sodnú soľ naproxénu majú byť dôkladne monitorovaní svojim lekárom, pretože ich choroba sa môže znovu objaviť alebo zhoršiť. Závažné gastrointestinálne nežiaduce účinky sa môžu objaviť bez predchádzajúcich problémov. Tak ako pri iných nesteroidných protizápalových liekoch, lineárne s dĺžkou liečby narastá kumulatívny výskyt závažných nežiaducich účinkov, gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie. Taktiež užívanie vysokých dávok sodnej soli naproxénu môže zvyšovať riziko nežiaducich účinkov.

Pri infekčných chorobách sa má brať do úvahy protizápalový a antipyretický účinok sodnej soli naproxénu, pretože môže zakryť príznaky tohto ochorenia.

Porucha funkcie obličiek

Keďže sa sodná soľ naproxénu a jej metabolity vylučujú najmä glomerulárnou filtráciou cez obličky, má sa podávať s opatnosťou u pacientov s poruchou funkcie obličiek. U pacientov s renálnym zlyhaním sa má stanoviť klírens kreatinínu a má sa počas liečby monitorovať. Ak je klírens kreatinínu nižší ako 20 ml/min (0,33 ml/s), liečba sodnou soľou naproxénu sa neodporúča.

Porucha funkcie pečene

Zvýšená opatnosť je potrebná u pacientov s hepatálnym zlyhaním. Ochorenie pečene u chronických alkoholikov a možno aj iné formy cirhózy redukovujú celkovú plazmatickú koncentráciu sodnej soli naproxénu, ale plazmatická koncentrácia neviazanej sodnej soli naproxénu sa zvyšuje. V takýchto prípadoch sa odporúča užívanie nižších účinných dávok.

Pacienti s epilepsiou alebo porfýriou užívajúcí sodnú soľ naproxénu musia byť pod dôkladným lekárskeym dohľadom.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Opatnosť (rozhovor s lekárom alebo lekárnikom) je potrebná pred liečbou u pacientov s hypertenziou a/alebo srdcovým zlyhaním v anamnéze, pretože zadržiavanie vody, hypertenzia a edém boli hlásené ako nežiaduce účinky pri liečbe nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID).

Údaje z klinických a epidemiologických štúdií poukazujú na možnosť, že používanie niektorých NSAID môže byť spojené s malým zvýšením rizika arterálnej trombotickej príhody (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda). Napriek tomu, že údaje naznačujú, že užívanie naproxénu (1 000 mg denne) môže byť spojené so zníženým rizikom, riziko sa vylúčiť nedá. Nie je dostatok údajov o nízkych dávkach sodnej soli naproxénu, t.j. 275 mg, na vylúčenie možného trombotického rizika.

Závažné nežiaduce kožné reakcie (SCAR)

Po uvedení na trh bol v súvislosti s liečbou naproxénom hlásený Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) a toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a lieková reakcia s eozinofíliou a so systémovými príznakmi (DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba liekom Nalgesin FORTE sa má okamžite ukončiť. Ak sa u pacienta pri použití lieku Nalgesin FORTE vyvinuli SJS, alebo TEN alebo DRESS, liečba liekom Nalgesin FORTE sa nesmie znovu začať a má sa natrvalo ukončiť.

Tak ako pri iných liekoch podávaných starším pacientom, sodná soľ naproxénu sa má užívať v najnižších účinných dávkach.

Sodná soľ naproxénu sa nemá podávať pri vážnych otvorených ranách a najmenej 48 hodín pred veľkým chirurgickým zákrokom.

Nalgesin FORTE obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 50,16 mg sodíka v jednej filmom obalenej tablete, čo zodpovedá 2,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

- Súbežné podávanie kyseliny acetylsalicylovej a iných nesteroidných protizápalových liekov sa neodporúča, pretože to môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov.
- Klinické farmakodynamické údaje naznačujú, že súbežné užívanie naproxénu a kyseliny acetylsalicylovej viac ako jeden deň po sebe môže inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny

acetylsalicylovej na aktivitu krvných doštičiek a táto inhibícia môže pretrvávajúť až niekoľko dní po ukončení liečby naproxénom. Klinický význam tejto interakcie nie je známy.

- Sodná soľ naproxénu môže znižovať agregáciu krvných doštičiek a predĺžiť čas krvácania, čo sa má brať do úvahy pri určovaní času krvácania a počas súbežnej liečby antikoagulanciami.
- Súbežné užívanie liekov s rovnakou účinnou látkou, t.j. naproxén, sa neodporúča.
- Keďže sa sodná soľ naproxénu takmer úplne viaže na plazmatické proteíny, je potrebná zvýšená opatrnosť pri súbežnom užívaní derivátov hydantoínu alebo derivátov sulfonylmočoviny.
- Sodná soľ naproxénu môže znížiť natriuretický účinok furosemidu.
- Sodná soľ naproxénu môže znižovať antihypertenzný účinok antihypertenzív.
- Plazmatické koncentrácie lítia sa zvyšujú pri súbežnom užívaní lítia a sodnej soli naproxénu.
- Sodná soľ naproxénu redukuje tubulárnu sekréciu metotrexátu, čím sa pri súbežnom užívaní zvyšuje toxicita metotrexátu.
- Ak sa súbežne užíva probencid, biologický polčas sodnej soli naproxénu sa predĺži a jej plazmatická koncentrácia sa zvýši.
- Súbežné užívanie cyklosporínu môže zvýšiť riziko renálneho zlyhania.
- Tak ako iné nesteroidné protizápalové lieky, sodná soľ naproxénu zvyšuje riziko renálneho zlyhania u pacientov, ktorý súčasne užívajú ACE inhibítory.
- *In vitro* štúdie preukázali, že súbežné užívanie sodnej soli naproxénu a zidovudínu zvýšilo plazmatické koncentrácie zidovudínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie naproxénu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a je zvyčajne reverzibilná po jej ukončení. Okrem toho boli zaznamenané hlásenia týkajúce sa zúženia *ductus arteriosus* po liečbe v druhom trimestri, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Preto sa nemá naproxén podávať počas prvého a druhého trimestra gravidity, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Antenatálne monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus* sa má zvážiť po expozícii naproxénom počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba naproxénom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť plod :

- kardiovaskulárnej toxicite (predčasné zúženie/uzáver *ductus arteriosus* a pulmonálna hypertenzia);
- renálnej disfunkcii (pozri vyššie);

matku a plod na konci tehotenstva:

- možnému predĺženiu času krvácania, k antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii kontrakcií maternice rezultujúceho do oneskoreného alebo predĺženého pôrodu.

V dôsledku toho je naproxén počas tretieho trimestra gravidity kontraindikovaný (pozri časť 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Užívanie Nalgesinu FORTE sa neodporúča počas dojčenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nalgesin FORTE nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri liečbe sodnou soľou naproxénu sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky, ktoré sú zoradené do nasledujúcich skupín podľa frekvencie:

- Veľmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
- Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
- Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)
- Neznáme (z dostupných údajov)

V každej skupine frekvencie sú nežiaduce účinky uvedené s klesajúcou závažnosťou.

Frekvencia nežiaducich účinkov je zoradená do jednotlivých orgánových skupín:

	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému		eozinofília, granulocytopenia, leukopénia, trombocytopenia	aplastická anémia, hemolytická anémia
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, závrat, točenie hlavy, ospalosť	depresia, poruchy spánku, neschopnosť koncentrácie, insomnie, pocit slabosti	aseptická meningitída, kognitívna dysfunkcia
Poruchy oka	poruchy videnia		
Poruchy ucha a labyrintu	tinnitus, poruchy sluchu	porucha sluchu	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	edém, palpitácie	kongestívne srdcové zlyhanie	
Poruchy ciev			vaskulitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka mediastína	dyspnoe	eozinofilná pneumónia	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	zápcha, abdominálna bolesť, nauzea, dyspepsia, hnačka, stomatitída	gastrointestinálne krvácanie a/alebo perforácia žalúdka, hemateméza, meléna, vracanie	ulceratívna stomatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest		zvýšená hladina pečeňových enzýmov	

Poruchy kože a podkožného tkaniva	pruritus, kožná vyrážka ekchymóza, purpura	alopécia, fotosenzitívna dermatitída	epidermálna nekrolýza, multiformný edém, fotosenzitívne reakcie podobné neskorej kožnej porfýrii, bulóznej epidermolýze a epidermálnej nekrolýze, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, urtikária, lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4), fixná lieková erupcia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		bolesť svalov a svalová slabosť	
Poruchy obličiek a močových ciest		glomerulárna nefritída, hematúria, intersticiálna nefritída, nefrotický syndróm, renálna insuficiencia, renálne zlyhanie, renálna papilárna nekróza	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	smäd, potením	hypersenzitívne reakcie, menštruačné poruchy, pyrexia (zimnica a horúčka)	angioedém, hyperglykémia, hypoglykémia

V spojitosti s liečbou NSAID boli hlásené edém, hypertenzia a srdcové zlyhanie.

Údaje z klinických a epidemiologických štúdií poukazujú na možnosť, že používanie niektorých NSAID (najmä vysoké dávky a dlhodobá liečba) môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnej trombotickej príhody (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

Ak sa vyskytnú závažné nežiaduce účinky, liečba sa má prerušiť.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Ak pacient užije veľkú dávku sodnej soli naproxénu náhodne alebo úmyselne, môže sa objaviť abdominálna bolesť, nevoľnosť, vracanie, závrat, tinnitus, podráždenosť, v ťažších prípadoch tiež hemateméza, meléna, poruchy vedomia, respiračné poruchy, kŕče, zlyhanie obličiek.

Liečba

Indikovaný je výplach žalúdka, podanie aktívneho uhlia, antacidá, inhibítory H₂ receptorov, inhibítory protónovej pumpy, mizoprostol a nasadí sa ďalšia symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiflogistiká a antireumatiká; nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká
ATC kód: M01AE02.

Mechanizmus účinku

Sodná soľ naproxénu je nesteroidná protizápalová látka. Má protizápalové, analgetické a antipyretické vlastnosti. Farmakologické účinky sú výsledkom inhibície cyklooxygenázy, enzýmu, ktorý sa zúčastňuje na tvorbe prostaglandínov. Preto sú hladiny prostaglandínu redukované v rôznych telesných tekutinách a tkanivách.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Sodná soľ naproxénu, tak ako iné nesteroidové protizápalové lieky, môže spôsobovať gastrointestinálne mikrokrvácanie a endoskopicky potvrdené gastrointestinálne lézie. Dokázalo sa, že spôsobuje menej lézií ako kyselina acetylsalicylová a indometacín a viac ako diflunisal, etodolak, nabumeton a sulindak. V klinickej štúdii sa dokázalo, že pacienti lepšie znášajú sodnú soľ naproxénu ako kyselinu acetylsalicylovú a indometacín, zatiaľ čo medzi sodnou soľou naproxénu a inými nesteroidnými protizápalovými liekmi neboli rozdiely.

Tak ako iné nesteroidné antiflogistiká, sodná soľ naproxénu inhibuje agregáciu trombocytov, ak je ale použitá v terapeutických dávkach, má malý vplyv na čas krvácania. Sodná soľ naproxénu neovplyvňuje renálnu funkciu; bolo hlásených len zopár nežiaducich účinkoch u pacientov s renálnou insuficienciou alebo srdcovým zlyhaním.

Sodná soľ naproxénu neprejavuje urikozurický účinok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom užití sa sodná soľ naproxénu hydrolyzuje v žalúdočnej kyseline. Mikročastice naproxénu sa vylúčia a rýchlo sa rozpustia v tenkom čreve. Výsledkom je rýchlejšia a úplná absorpcia naproxénu, preto sa účinné analgetické plazmatické hladiny dosiahnu rýchlejšie. Po jednej dávke sodnej soli naproxénu sa vrchol plazmatických hladín naproxénu dosiahne za 1 až 2 hodiny, zatiaľ čo po jednej dávke naproxénu sa dosiahne za 2 až 4 hodiny v závislosti od stravy. Strava znižuje stupeň absorpcie, ale nezmenšuje jej rozsah. Rovnovážny stav sa dosiahne po 5 dávkach, t.j. do 2-3 dní. Plazmatické hladiny sodnej soli naproxénu sa zvyšujú proporčne s dávkou do 500 mg. Pri vyšších dávkach, je zvyšovanie plazmatických hladín menej proporčné vzhľadom na saturáciu plazmatických bielkovín naviazaným naproxénom, klírens kreatinínu je tiež zvýšený.

Distribúcia

Pri bežných dávkach sa plazmatické hladiny naproxénu pohybujú medzi 23 mg/l a 49 mg/l.

Pri koncentráciách do 50 mg/l sa 99 % naproxénu viaže na plazmatické bielkoviny. Pri vyšších koncentráciách sa zvyšuje neviazaná frakcia účinnej látky; pri koncentrácii 473 mg/l sa nameralo 2,4 % neviazaného naproxénu. Vzhľadom na rozsiahle väzby plazmatických proteínov je distribučný obsah nízky, dosahuje len 0,9 l/kg telesnej hmotnosti.

Biotransformácia a eliminácia

Približne 70 % liečiva sa vylúči v nemetabolizovanej forme, 60 % naviazanej na kyselinu glukurónovú alebo iné konjugáty. Zvyšných 30 % naproxénu sa metabolizuje na neúčinný 6-demetyl-naproxén. Približne 95 % naproxénu sa vylúči močom a 5 % stolicou.

Biologický polčas naproxénu je 12 až 15 hodín a nie je závislý na plazmatických hladinách naproxénu a dávkovaní. Klírens kreatinínu závisí na plazmatických hladinách naproxénu, pravdepodobne v závislosti od zvýšeného podielu voľného naproxénu pri vyšších plazmatických koncentráciách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Výsledky toxikologickej štúdie preukázali relatívne nízku toxicitu sodnej soli naproxénu: nežiaduce účinky sa väčšinou prejavajú v gastrointestinálnom trakte. Po perorálnom podaní boli LD₅₀ hodnoty okolo 0,5 g/kg telesnej hmotnosti u potkanov a viac ako 1,0 g/kg telesnej hmotnosti u myši, škrečkov a psov. Toxikologické štúdie poukázali, že myši, zajace, opice a ošipané tolerujú opakované dávky naproxénu dobre, toxicita je výraznejšia u potkanov a čiastočne u psov. Tak ako pri opakovanom podaní nesteroidných protizápalových liekov, nežiaduce účinky sa môžu vyskytnúť častejšie v gastrointestinálnom trakte a obličkách.

Nebol pozorovaný žiaden vplyv na fertilitu, ani na teratogenitu a embryotoxicitu. Ak sa sodná soľ naproxénu podá v neskorom gestačnom štádiu, gestácia je predĺžená a pôrod oneskorený. Taktiež sa preukázalo, že sodná soľ naproxénu môže mať nežiaduce účinky na fetálny kardiovaskulárny systém (predčasné uzavretie *ductus arteriosus*, kongestívne srdcové zlyhanie, pulmonálna hypertenzia). Nezistili sa žiadne mutagénne alebo karcinogénne účinky naproxénu.

Účinky v predklinických štúdiách boli pozorované len pri expozíciách, ktoré boli považované za dostatočne preyšujúce maximálnu expozíciu človeka, indikovali nízku relevanciu na klinické použitie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

povidón

celulóza, mikrokryštalická (E460)

mastenec (E553b)

stearát horečnatý (E572)

Filmový obal:

hypromelóza (E464)

oxid titaničitý (E171)

makrogol 8000

hlinitý lak indigokarmínu (E132)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistrový obal (Alu/PVC fólia): 10, 20, 30, 50, 60 alebo 90 filmom obalených tabliet v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek a odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0521/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. november 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 4. októbra 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2024

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).