

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dololibre, 50 mg/mL, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL zawiesiny doustnej zawiera 50 mg naproksenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Sacharoza 300 mg/mL, sorbitol ciekły, krystalizujący (E 420) 128,6 mg/mL, metylu parahydroksybenzoesan (E 218) 0,5 mg/mL, sól 9,2 mg/mL.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna

Zawiesina doustna o barwie białej do żółtawobiałej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli

Produkt leczniczy Dololibre jest wskazany do stosowania w objawowym leczeniu

- bólu i stanu zapalnego w następujących schorzeniach:
 - reumatoidalne zapalenie stawów, zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa i ostre napady choroby zwyrodnieniowej stawów i spondyloartropatii
 - ostry napad dny moczanowej
 - zapalne choroby reumatyczne tkanek miękkich
 - bolesny obrzęk lub stan zapalny po urazie mięśniowo-szkieletowym
- pierwotnego bolesnego miesiączkowania

Dzieci i młodzież

Naproksen jest wskazany do stosowania w młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów u dzieci w wieku 2 lat i starszych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Przyjmowanie produktu w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do opanowania objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych.

Opakowanie produktu zawiera strzykawkę doustną o pojemności 8 mL z podziałką co 0,1 mL.

Dorośli w wieku do 65 lat

Zalecany zakres dawek wynosi od 500 mg do nie więcej niż 1000 mg naproksenu na dobę (10–20 mL).

Dawkę należy dostosować indywidualnie do stanu klinicznego. Nie należy przekraczać jednorazowej dawki 1000 mg naproksenu (20 mL).

Objawowe leczenie bolesnego obrzęku lub stanu zapalnego po urazie mięśniowo-szkieletowym
Zalecana dawka początkowa to 500 mg (10 mL); w razie potrzeby można przyjmować dodatkowe dawki po 250 mg (5 mL) co 6–8 godzin. Dawka dobową nie powinna przekraczać 1000 mg (20 mL).

Objawowe leczenie bólu i stanu zapalnego w reumatoidalnym zapaleniu stawów, zeszywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa i ostrych napadach choroby zwyrodnieniowej stawów i spondyloartropatii, jak również w zapalnych chorobach reumatycznych tkanek miękkich

Dawka dobową wynosi zwykle 10–15 mL produktu Dololibre (co odpowiada 500–750 mg naproksenu).

Na początku leczenia, w ostrej fazie zapalenia lub w razie zmiany leczenia z innego NLPZ w dużej dawce na produkt Dololibre, zalecana dawka dobową to 15 mL (co odpowiada 750 mg naproksenu), podzielona na dwie dawki na dobę (10 mL produktu Dololibre rano i 5 mL wieczorem lub na odwrót) lub jako dawka jednorazowa (rano lub wieczorem).

W indywidualnych przypadkach dawka dobową może być zwiększona do 20 mL (co odpowiada 1000 mg naproksenu).

Dawka podtrzymująca to 10 mL produktu Dololibre (co odpowiada 500 mg naproksenu) na dobę, która może być podawana w dwóch dawkach podzielonych (5 mL rano i 5 mL wieczorem) lub jako dawka jednorazowa (rano lub wieczorem).

Objawowe leczenie bólu i stanu zapalnego w ostrym napadzie dny moczanowej

Zalecana dawka początkowa to 750 mg (15 mL), a następnie 250 mg (5 mL) co 8 godzin – do zakończenia napadu. (W takim przypadku uzasadnione jest przekroczenie maksymalnej dobowej dawki 1000 mg w tym jednorazowym przypadku.)

Objawowe leczenie bólu w pierwotnym bolesnym miesiączkowaniu

Zalecana dawka początkowa to 500 mg (10 mL); dodatkowe dawki po 250 mg (5 mL) można przyjmować co 6–8 godzin. Nie należy przekraczać dawki dobowej 1000 mg (20 mL).

Dzieci i młodzież (w wieku 2 i więcej lat)

W młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów: 10 mg naproksenu na kilogram masy ciała na dobę, co odpowiada dawce dobowej 0,2 mL produktu Dololibre na kg mc, podane w dwóch dawkach podzielonych (dawka pojedyncza 0,1 mL/kg mc.). Dawka dobową u młodzieży nie powinna przekraczać 1000 mg (20 mL).

Z uwagi na brak wystarczającego doświadczenia produkt Dololibre nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Produkt Dololibre nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat w żadnym innym wskazaniu niż młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów.

Czas trwania leczenia

Czas stosowania leczenia jest określany przez lekarza prowadzącego.

W przypadku chorób reumatycznych konieczne może być podawanie produktu Dololibre przez dłuższy okres.

W pierwotnym bolesnym miesiączkowaniu czas trwania leczenia zależy od objawów. Jednakże leczenie produktem Dololibre nie powinno trwać dłużej niż kilka dni.

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (ponad 65 lat)

Pacjenci w podeszłym wieku mają zwiększone ryzyko poważnych następstw działań niepożądanych. Jeśli stosowanie NLPZ zostanie uznane za konieczne, należy stosować najmniejszą dawkę skuteczną przez najkrótszy możliwy okres. Podczas leczenia NLPZ pacjenci powinni być regularnie monitorowani w kierunku krwawienia z przewodu pokarmowego. Pacjenci w podeszłym wieku wymagają szczególnie starannego monitorowania: Należy oczekiwać przedawkowania z powodu

zmniejszonej eliminacji i zwiększonej frakcji wolnego (niezwiązanego z białkami osocza) leku (patrz punkt 4.4).

Zaburzenie czynności wątroby

Pacjenci z chorobą wątroby i hipoproteinemią także są zagrożeni przedawkowaniem naproksenu z powodu zwiększonej frakcji wolnego (niezwiązanego z białkami osocza) leku. Pacjentom takim należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę i monitorować ich stan. Naproksen jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Zaburzenie czynności nerek

Należy rozważyć zmniejszenie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek i klirensiem kreatyniny ponad 30 mL na minutę, aby zapobiec kumulacji metabolitów.

Naproksenu nie należy podawać pacjentom z klirensiem kreatyniny poniżej 30 mL na minutę (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt Dololibre należy przyjmować z odpowiednią ilością napoju.

Przed użyciem butelkę należy energicznie wstrząsnąć.

W przypadku ostrego bólu naproksen zaczyna działać szybciej, jeśli zostanie przyjęty na pusty żołądek.

Pacjenci z wrażliwym żołądkiem powinni przyjmować produkt Dololibre podczas posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu Dololibre nie przyjmować w żadnej z następujących okoliczności:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- obecność w wywiadzie napadów astmy, obrzęku naczynioruchowego, reakcji skórnych lub ostrego nieżytu błony śluzowej nosa po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub jakiegokolwiek innego niesteroidowego leku przeciwzapalnego (NLPZ),
- zaburzenia produkcji krwinek,
- ciężka niewydolność serca,
- czynny wrzód trawienny lub krwawienie z wrzodu trawiennego,
- czynny lub obecny w wywiadzie nawracający wrzód trawienny lub krwawienie z wrzodu (dwa lub więcej odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia),
- obecność w wywiadzie krwawienia lub perforacji przewodu pokarmowego z związku z uprzednim leczeniem NLPZ,
- krwotok mózgowy (krwotok mózgowo-naczyniowy),
- ostry krwotok,
- ciężka niewydolność wątroby,
- ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 mL/min),
- ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do opanowania objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 i wpływ na serce i przewód pokarmowy opisane poniżej).

Należy unikać jednoczesnego podawania naproksenu z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), włącznie z selektywnymi inhibitorami COX-2.

Należy natychmiast przerwać stosowanie naproksenu w razie krwawienia z przewodu pokarmowego, zaburzenia widzenia lub ubytku słuchu.

Działania sercowo-naczyniowe i naczyniowo-mózgowe

Konieczne jest odpowiednie monitorowanie i pouczenie pacjentów z nadciśnieniem i (lub) łagodną lub umiarkowaną zastoinową niewydolnością serca w wywiadzie, bowiem informowano o występowaniu zatrzymania płynów i obrzęku w związku z leczeniem NLPZ.

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne wskazują, że stosowanie niektórych NLPZ, zwłaszcza w dużych dawkach i przez dłuższy czas, może wiązać się z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru). Dane z badań epidemiologicznych wskazują, że naproksen (1000 mg/dobę) może wiązać się z mniejszym ryzykiem, jednakże nie można całkowicie wykluczyć takiego ryzyka.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem, zastoinową niewydolnością serca, potwierdzoną chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni naprokselem tylko po starannym rozważeniu. Stosowanie naproksenu należy podobnie starannie rozważyć przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia u pacjentów z czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Układ oddechowy

Szczególna ostrożność (dokładna ocena stosunku zagrożeń do korzyści) konieczna jest w przypadku pacjentów z astmą i chorobami alergicznymi, takimi jak katar sienny, przewlekły obrzęk błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka (także w wywiadzie) lub przewlekłą obturacyjną chorobą układu oddechowego, bowiem może wystąpić skurcz oskrzeli (napad astmy). Dotyczy to w szczególności pacjentów, u których inne NLPZ wywołały w przeszłości takie reakcje. W takim przypadku nie podawać produktu Dololibre (patrz punkt 4.3).

Przewód pokarmowy

Donoszono o przypadkach krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego, w tym zakończonych zgonem, w związku ze stosowaniem wszystkich NLPZ i w dowolnym momencie leczenia, z obecnością objawów ostrzegawczych lub ciężkich zdarzeń w obrębie przewodu pokarmowego w wywiadzie, jak i bez takich objawów czy zdarzeń w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest większe po dużych dawkach NLPZ, u pacjentów z wrzodem trawiennym w wywiadzie, zwłaszcza powikłanym krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u pacjentów w podeszłym wieku. W takich grupach pacjentów należy rozpocząć leczenie od najmniejszej dostępnej dawki (patrz punkt 4.2).

U pacjentów takich należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami ochronnymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej); leczenie takie należy także rozważyć w przypadku pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia kwasem acetylosalicylowym w małej dawce lub innymi lekami zwiększającymi ryzyko zdarzeń w obrębie przewodu pokarmowego (patrz niżej i punkt 4.5).

Pacjenci z działaniem toksycznym w obrębie przewodu pokarmowego w wywiadzie – szczególnie w podeszłym wieku – powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie na początku leczenia.

W razie wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego podczas leczenia naprokselem, leczenie musi być przerwane.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania leków, które mogą zwiększyć ryzyko owrzodzenia i krwawienia, takich jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny czy leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

NLPZ należy stosować z ostrożnością u pacjentów z chorobą przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) w wywiadzie, bowiem może dojść do zaostrzenia tych stanów (patrz punkt 4.8).

Krew i układ krwiotwórczy

Pacjenci z zaburzeniami krzepnięcia lub otrzymujący leki zakłócające hemostazę wymagają starannej obserwacji, jeśli otrzymują produkty zawierające naproksen.

Pacjenci z dużym ryzykiem krwawienia lub otrzymujący pełne leczenie przeciwzakrzepowe (np. pochodne dikumarolu) mogą mieć dodatkowo zwiększone ryzyko krwawienia w razie jednoczesnego stosowania produktów zawierających naproksen.

Nerki, układ moczowo-płciowy

Istnieją doniesienia o zaburzeniu czynności nerek, niewydolności nerek, ostrym śródmiąższowym zapaleniu nerek, hematurii, proteinurii, martwicy brodawek nerkowych i niekiedy zespołu nerczycowego w związku z naprokselem.

Podawanie NLPZ może spowodować zależne od dawki zmniejszenie wytwarzania prostaglandyn i wywołać niewydolność nerek. Pacjenci z największym ryzykiem takiej reakcji to pacjenci z zaburzeniem czynności nerek, zaburzeniem czynności serca, zaburzeniami czynności wątroby, pacjenci przyjmujący leki moczopędne, antagonistów receptora angiotensyny II i pacjenci w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy monitorować czynność nerek (patrz punkt 4.3).

Ponieważ naproksen i jego metabolity są wydalone w większości (95 %) z moczem przez filtrację kłębuszkową, naproksen należy stosować z dużą ostrożnością u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (z klirensiem kreatyniny ponad 30 mL na minutę). Ponadto zaleca się monitorowanie stężenia kreatyniny w surowicy i (lub) klirensu kreatyniny u takich pacjentów.

U niektórych pacjentów, w szczególności pacjentów z zaburzeniem przepływu krwi przez nerki, jak w przypadku zmniejszenia objętości płynu zewnątrzkomórkowego, choroby wątroby, zatrzymania sodu, zastoinowej niewydolności serca czy istniejącej uprzednio choroby nerek, należy oceniać czynność nerek przed i podczas leczenia naprokselem.

Kategoria ta obejmuje też pacjentów w podeszłym wieku z domniemanym zaburzeniem czynności nerek, jak również pacjentów przyjmujących leki moczopędne. Należy rozważyć zmniejszenie dawki dobowej, aby uniknąć ryzyka nadmiernej kumulacji metabolitów naproksenu u takich pacjentów. Dokładne monitorowanie zalecane jest także z uwagi na możliwe zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym.

Skóra

Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych, takich jak złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, w związku ze stosowaniem NLPZ (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że pacjenci są najbardziej zagrożeni wystąpieniem takich reakcji na początku leczenia - w większości przypadków początek takich reakcji miał miejsce w pierwszym miesiącu leczenia. Naproksen należy bezwzględnie odstawić w momencie pierwszego wystąpienia wysypki na skórze, zmian błon śluzowych lub jakiegokolwiek objawu nadwrażliwości.

Reakcja anafilaktyczna (rzekomoanafilaktyczna)

U osób podatnych mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości. Reakcje anafilaktyczne (rzekomoanafilaktyczne) mogą wystąpić zarówno u pacjentów z nadwrażliwością w wywiadzie lub uprzednią ekspozycją na kwas acetylosalicylowy, inne NLPZ lub produkty zawierające naproksen zwiększającą ryzyko takich reakcji, jak również u pacjentów bez takich czynników w wywiadzie. Mogą także wystąpić u pacjentów z obrzękiem naczyń ruchomym, skurczem oskrzeli (np. z powodu astmy), nieżytem błony śluzowej nosa lub polipami nosa w wywiadzie. Reakcje rzekomoanafilaktyczne, podobnie jak anafilaktyczne, mogą doprowadzić do zgonu. Skurcz oskrzeli może wystąpić u pacjentów z astmą lub chorobami alergicznymi, obecnie lub w wywiadzie, oraz z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.3).

Oczy

W badaniach nie wykazano żadnych zmian w oczach, które można by przypisać naproksele. Donoszono o rzadkich przypadkach występowania działań niepożądanych w obrębie oczu, takich jak zapalenie brodawek nerwu wzrokowego lub pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego i tarczy

zastoinowa u osób stosujących NLPZ, w tym naproksen, ale nie wykazano związku przyczynowo-skutkowego.

W związku z tym pacjenci, u których wystąpią zaburzenia widzenia podczas leczenia naproksemem powinni przejść badanie okulistyczne.

Macica

Należy zachować ostrożność u kobiet z nieprawidłowo obfitymi krwawieniami menstruacyjnymi (np. nadmierne krwawienie, krwotok miesięczkowy).

Choroby autoimmunologiczne

Należy także zachować ostrożność w przypadku pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i innymi chorobami autoimmunologicznymi - istnieją doniesienia o przypadkach aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i zaburzenia czynności nerek.

Porfiria

U pacjentów z indukowaną porfirią naproksen należy stosować wyłącznie po starannej ocenie stosunku zagrożeń do korzyści.

Pacjenci w podeszłym wieku (ponad 65 lat)

U pacjentów w podeszłym wieku obserwuje się zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych NLPZ, w szczególności krwawienia i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą doprowadzić do zgonu (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Wątroba

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, testy czynności wątroby mogą wykazać zwiększenie jednego lub więcej parametrów, co wynika raczej z nadwrażliwości, a nie działania toksycznego. Zgłoszono przypadki ciężkich reakcji ze strony wątroby obejmujące żółtaczkę i zapalenie wątroby, niekiedy zakończone zgonem, związane ze stosowaniem naproksenu, jak również innych NLPZ. Zgłoszono także reakcje krzyżowe.

Ogólne środki ostrożności

Utrzymywanie się choroby zasadniczej

Ze względu na swoje właściwości farmakodynamiczne, naproksen – podobnie jak inne NLPZ – może maskować chorobę zasadniczą dzięki działaniu przeciwbólowemu, przeciwgorączkowemu i przeciwzapalnemu. Należy pouczyć pacjentów o konieczności natychmiastowego zwrócenia się o pomoc w razie utrzymywania się lub zaostrzenia objawów takich jak ból czy inne objawy stanu zapalnego, np. w razie pogorszenia ogólnego samopoczucia lub wystąpienia gorączki podczas leczenia.

Ból głowy wywołany przez leki przeciwbólowe

Po długotrwałym niewłaściwym stosowaniu leków przeciwbólowych w dużych dawkach mogą wystąpić bóle głowy, których nie wolno leczyć przez zwiększanie dawki tego produktu leczniczego. Należy udzielić pacjentowi odpowiednich informacji.

Nefropatia analgetyczna

Częste stosowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza połączeń kilku leków przeciwbólowych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem wystąpienia niewydolności nerek. Należy udzielić pacjentowi odpowiednich informacji.

Monitorowanie kliniczne

Wszyscy pacjenci otrzymujący leczenie długotrwałe i (lub) w dużych dawkach powinni w regularnych odstępach przeprowadzać oznaczenie morfologii krwi oraz testy czynności wątroby i nerek. Dotyczy to w szczególności pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby, niewydolnością serca, wysokim ciśnieniem krwi lub uszkodzeniem nerek.

Jeśli pacjenci z cukrzycą leczeni lekami hipoglikemicznymi z grupy pochodnych sulfonilomocznika otrzymają dodatkowo naproksen, należy szczególnie starannie monitorować u nich stężenie glukozy we krwi, aby nie przeoczyć możliwego nasilonego zmniejszenia stężenia glukozy.

Zaleca się także, aby monitorować parametry krzepnięcia u pacjentów przyjmujących jednocześnie leczenie przeciwzakrzepowe; należy monitorować stężenie potasu (u pacjentów przyjmujących leki moczopędne oszczędzające potas), stężenie litu u pacjentów przyjmujących związek litu oraz stężenie glikozydów nasercowych u pacjentów przyjmujących takie glikozydy (patrz punkt 4.5).

Zakłócenia wyników testów laboratoryjnych

- Zwiększenie wartości aminotransferaz, fosfatazy alkalicznej, stężenia potasu w surowicy, mocznika,
- Zmniejszenie stężenia hemoglobiny, wapnia w surowicy, hematokrytu, klirensu kreatyniny
- Czas krwawienia: Należy pamiętać, że naproksen odwracalnie zmniejsza agregację płytek i wydłuża czas krwawienia podczas leczenia naproksem i do 4 dni po jego zakończeniu.
- Możliwość zakłócenia oznaczeń steroidów 17-ketogennych w testach czynności nadnerczy oraz kwasu 5-hydroksyindoloocetowego w moczu: Zaleca się tymczasowe odstawienie naproksenu na 72 godziny przed wykonaniem takich testów.

Informacje na temat substancji pomocniczych

Sacharoza

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu. 1 mL produktu zawiera 300 mg sacharozy. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Sacharoza może wpływać szkodliwie na zęby.

Sorbitol

1 mL produktu Dololibre zawiera 90 mg sorbitolu. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Sód

Produkt leczniczy zawiera 9,2 mg sodu na mL, co odpowiada 0,46 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Parahydroksybenzoetan metylu

Może on powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niezalecane skojarzenia leków:

Skojarzenie naproksenu z	Możliwe działania
Inne NLPZ, w tym salicylany i inhibitory COX-2	Zwiększone ryzyko działań niepożądanych, w szczególności ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (skojarzenie niezalecane, patrz punkt 4.4).
Kwas acetylosalicylowy	Kliniczne dane farmakodynamiczne wskazują, że jednoczesne stosowanie naproksenu przez ponad jeden dzień może zahamować wpływ kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach na aktywność płytek, i że takie zahamowanie utrzymuje się przez kilka dni po zaprzestaniu leczenia naproksem. Kliniczne znaczenie tej interakcji jest nieznane.

Skojarzenie naproksenu z	Możliwe działania
Kortykosteroidy	Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (skojarzenie niezalecane)
Leki przeciwplatekcyjne	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (skojarzenie niezalecane)
Leki przeciwzakrzepowe	NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych – możliwość zwiększenia ryzyka krwawienia (zaleca się odpowiednie monitorowanie parametrów krzepnięcia)
Lit	Zwiększenie stężenia litu we krwi (zaleca się monitorowanie oraz, w razie potrzeby, dostosowanie dawki)
Takrolimus	Niewydolność nerek (należy unikać takiego skojarzenia)
Alkohol	Zwiększone ryzyko wystąpienia i zaostrzenia krwawienia z przewodu pokarmowego (należy unikać takiego skojarzenia)
Mifepryston	Należy unikać jednoczesnego stosowania naproksenu z mifeprystonem z uwagi na teoretyczne ryzyko zmniejszenia skuteczności mifeprystonu przez inhibitory syntetazy prostaglandyn.

Skojarzenia, które wymagają ostrożności podczas stosowania:

Skojarzenie naproksenu z	Możliwe działania
Glikozydy nasercowe.	Zwiększenie stężenia glikozydów we krwi (zaleca się odpowiednie monitorowanie oraz, w razie potrzeby, dostosowanie dawki)
Chinolony	Zgłaszano przypadki drgawek (bardzo rzadko)
Sulfonamidy	Wpływają na stężenie naproksenu w osoczu
Zydowudyna	Zwiększone ryzyko działania hematotoksycznego w następstwie zwiększenia stężenia zydowudyny w osoczu
Fenytoina	Możliwość zwiększenia stężenia fenytoiny we krwi (zaleca się odpowiednie monitorowanie oraz, w razie potrzeby, dostosowanie dawki)
Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego
Probenecyd Sulfonpirazon	Opóźnione wydalanie naproksenu (zalecane jest zmniejszenie dawki naproksenu i specjalne monitorowanie)
Tiamteren	Niewydolność nerek
Leki moczopędne	Ograniczenie ich działania zmniejszającego ciśnienie krwi, zwiększone ryzyko uszkodzenia nerek (zalecane jest monitorowanie ciśnienia krwi i czynności nerek; należy zapewnić odpowiednie nawodnienie)
Leki moczopędne oszczędzające potas	Może dojść do nasilenia działania (zalecane jest monitorowanie stężenia potasu)
Leki przeciwnadciśnieniowe	Ograniczenie ich działania zmniejszającego ciśnienie krwi (zalecane jest monitorowanie ciśnienia krwi)
Inhibitory ACE	Zwiększone ryzyko działania nefrotoksycznego w wyniku zahamowania cyklooksygenazy (możliwość ostrej

Skojarzenie naproksenu z	Możliwe działania
Antagoniści receptora angiotensyny II	niewydolności nerek, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku i odwodnionych) i zwiększone ryzyko hiperkaliemii (zalecane jest monitorowanie czynności nerek i stężenia potasu; należy zapewnić odpowiednie nawodnienie)
Metotreksat	Podanie naproksenu w ciągu 24 godzin przed leczeniem lub po leczeniu metotreksatem może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu we krwi i tym samym zwiększyć jego działanie toksyczne (należy unikać tego skojarzenia, a w przeciwnym razie monitorować bardzo dokładnie morfologię krwi oraz czynność wątroby i nerek)
Cyklosporyna	Zwiększone ryzyko uszkodzeń w obrębie przewodu pokarmowego i działania nefrotoksycznego (należy unikać tego skojarzenia, a w przeciwnym razie stosować mniejszą dawkę naproksenu; zalecane jest monitorowanie czynności nerek)
Doustne leki przeciwcukrzycowe	Możliwe są wahania stężenia glukozy we krwi (zalecane jest częstsze monitorowanie stężenia glukozy we krwi)
Leki zobojętniające kwas solny w żołądku	Zmniejszenie wchłaniania naproksenu

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono głównie u dorosłych. Nieliczne dowody wskazują, że podobne interakcje są prawdopodobne u dzieci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może mieć niekorzystny wpływ na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz malformacji serca i wytrzewienia po stosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn na wczesnym etapie ciąży. Bezwzględne ryzyko malformacji w układzie krążenia zwiększyło się z niecałych 1 % do około 1,5 %. Uważa się, że ryzyko to wzrasta ze zwiększeniem dawki i czasu trwania leczenia.

Wykazano, że u zwierząt podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie wskaźnika utraty ciąży przed i po zagnieżdżeniu, oraz śmiertelności zarodka lub płodu. Ponadto u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy zaobserwowano zwiększoną częstość występowania różnych malformacji, w tym w obrębie układu krążenia.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie Dololibre może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może to wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zazwyczaj odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki występowania zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustępowała po zaprzestaniu leczenia. Z tego powodu nie należy podawać Dololibre w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli Dololibre jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub w pierwszym bądź drugim trymestrze ciąży, należy stosować możliwie najmniejszą dawkę przez najkrótszy możliwy okres. Po narażeniu na Dololibre przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy przerwać stosowanie Dololibre.

W trzecim trymestrze wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą:

- **wiązać się z następującymi zagrożeniami dla płodu:**
 - działanie toksyczne na serce i płuca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
 - dysfunkcja nerek (patrz powyżej);
- **wiązać się z następującymi zagrożeniami dla matki i noworodka, na koniec ciąży:**
 - możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
 - zahamowanie skurczów macicy prowadzące do opóźnienia rozpoczęcia lub wydłużenia akcji porodowej.

W związku z tym Dololibre jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Nie należy stosować naproksenu w okresie poporodowym, bowiem może opóźnić obkurczanie macicy.

Karmienie piersią

Niewielkie ilości naproksenu przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu Dololibre w okresie ciąży.

Płodność

Stosowanie naproksenu może zaburzać płodność u kobiet i nie jest zalecane dla kobiet starających się zajść w ciążę. Zaleca się odstawienie naproksenu przez kobiety mające trudność z zajściem w ciążę lub przechodzące badania płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Naprosen wywiera niewielki do umiarkowanego wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W razie wystąpienia takich działań niepożądanych, jak zaburzenia widzenia, zawroty głowy, zmęczenie lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego (OUN), pacjent powinien powstrzymać się od czynności wymagających zwiększonej uwagi, np. kierowania pojazdem w ruchu drogowym czy obsługiwanie maszyn. Należy udzielić pacjentowi odpowiednich informacji.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane zdarzenia niepożądane są związane z przewodem pokarmowym. Mogą wystąpić wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy prowadzące do zgonu, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Zgłaszano występowanie nudności, wymiotów, odbijania się, zaparcia, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej oraz zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna po stosowaniu tego produktu. Rzadziej obserwowano zapalenie żołądka.

Zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca w związku z leczeniem NLPZ.

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne wskazują, że stosowanie niektórych NLPZ, zwłaszcza w dużych dawkach i długotrwale, może wiązać się z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru).

Podane częstości występowania działań niepożądanych oparte są na następujących kategoriach:

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często	($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana	(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Podobnie jak inne NLPZ, naproksen może powodować następujące działania niepożądane:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

- Niezbyt często: Zmiany w morfologii krwi;
Eozynofilia;
- Bardzo rzadko: Niedokrwistość aplastyczna lub hemolityczna, trombocytopenia, leukopenia, pancytopenia, agranulocytoza;
Mogą wystąpić następujące objawy prodromalne: gorączka, ból gardła, powierzchowne zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, takie jak zmęczenie, krwawienie z nosa i krwawienie w obrębie skóry;
Podczas długotrwałego stosowania należy okresowo sprawdzać morfologię krwi.
- Częstość nieznana: Neutropenia.

Zaburzenia układu immunologicznego

- Często: Wysypka, świąd;
- Bardzo rzadko: Ogólnoustrojowe reakcje anafilaktyczne lub rzekomoanafilaktyczne – ciężkie i nagłe niedociśnienie, przyspieszenie lub spowolnienie akcji serca, nietypowe zmęczenie lub osłabienie, lęk, pobudzenie, utrata świadomości, trudności z oddychaniem lub przełykaniem, świąd, pokrzywka z obrzękiem naczynioruchowym lub bez, zaczerwienienie skóry, nudności, wymioty, skurczowe bóle brzucha lub biegunka, aż do poziomu wstrząsu zagrażającego życiu.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

- Częstość nieznana: Hiperkaliemia.

Zaburzenia psychiczne

- Często: Depresja, nieprawidłowe marzenia senne, bezsenność.

Zaburzenia układu nerwowego

- Często: Ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia OUN takie jak pobudzenie, drażliwość, zaburzenia snu, zmęczenie, zaburzenia percepcji, zaburzenia czynności poznawczych;
- Bardzo rzadko: Napady padaczkowe;
Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi (SLE, mieszana choroba tkanki łącznej), zapalenie nerwu;
- Częstość nieznana: Parestezje.

Zaburzenia oka

- Bardzo rzadko: Zaburzenia widzenia;
- Częstość nieznana: Obrzęk soczewki i tarczy zastoinowa, zmętnienie rogówki, zapalenie brodawki nerwu wzrokowego.

Zaburzenia ucha i błędnika

- Często: Dzwonienie w uszach, upośledzenie słuchu, zawroty głowy z uczuciem wirowania.

Zaburzenia serca

- Bardzo rzadko: Nadciśnienie tętnicze, częstoskurcz, kołatanie serca, niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe

- Bardzo rzadko: Zapalenie naczyń.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

- Często: Duszność;
- Niezbyt często: Skurcz oskrzeli, napady astmy (ze spadkiem ciśnienia krwi lub bez), eozynofilowe zapalenie płuc;
- Częstość nieznana: Obrzęk płuc.

Zaburzenia żołądka i jelit

- Bardzo często: Nudności, wymioty, zgaga, ból żołądka, uczucie pełności, zaparcie lub biegunka oraz niewielka utrata krwi w przewodzie pokarmowym, która w wyjątkowych przypadkach może spowodować niedokrwistość;
- Często: Wrzody w przewodzie pokarmowym (którym może towarzyszyć krwawienie i perforacja);
- Niezbyt często: Krwawe wymioty, smoliste stolce lub krwawa biegunka; objawy w dolnej części brzucha (np. krwawiące zapalenie jelita grubego lub zaostrzenie choroby Leśniowskiego-Crohna/wrzodziejącego zapalenia jelita grubego), zapalenie jamy ustnej, zmiany w przełyku, wzdęcia, zapalenie żołądka;
- Częstość nieznana: Zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

- Niezbyt często: Zmiany czynności wątroby ze zwiększeniem aktywności aminotransferaz;
- Bardzo rzadko: Zapalenie wątroby (z żółtaczką lub bez, w izolowanych przypadkach o piorunującym przebiegu), uszkodzenie wątroby zwłaszcza po długotrwałym leczeniu;
- Częstość nieznana: Żółtaczka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- Często: Nadmierna potliwość, wybroczyny, plamica;
- Niezbyt często: Łysienie (zwykle odwracalne), fotodermatoza (może obejmować powstawanie pęcherzy);
- Rzadko: Reakcje przypominające pęcherzowe oddzielanie się naskórka;
- Bardzo rzadko: Reakcje nadwrażliwości, takie jak wysypka skórna, rumień wielopostaciowy, w izolowanych przypadkach objawiające się jako zespół Stevensa Johnsona lub toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka;
- Częstość nieznana: Rumień guzowaty, liszaj płaski, toczeń rumieniowaty układowy (ang. systemic lupus erythematosus, SLE,), pokrzywka, reakcja krostkowa, rumień trwały polekowy (ang. fixed drug eruption, FDE).

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

- Niezbyt często: Ból mięśni, osłabienie mięśni;
- Bardzo rzadko: Opisano przypadki zaostrzenia stanu zapalnego związanego z zakażeniem (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi) w związku czasowym z ogólnoustrojowym stosowaniem NLPZ.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

- Często: Obrzęk obwodowy, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym;
- Niezbyt często: Ostra niewydolność nerek, zespół nerczycowy lub śródmiąższowe zapalenie nerek;
- Bardzo rzadko: Uszkodzenie nerek (martwica brodawek nerkowych), zwłaszcza podczas długotrwałego leczenia, hiperurykemia;

- Częstość nieznana: Hematuria, kłębuszkowe zapalenie nerek.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

- Częstość nieznana: Bezpłodność żeńska.

Zaburzenia ogólne

- Często: Pragnienie;
- Niezbyt często: Gorączka i dreszcze, złe samopoczucie;
- Częstość nieznana: Obrzęk.

Badania diagnostyczne

- Częstość nieznana: Zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy. Naproksen może zakłócać wyniki testów laboratoryjnych – patrz punkt 4.4.

Inne działania niepożądane

Parahydroksybenzoesan metylu może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Należy pouczyć pacjentów o konieczności odstawienia tego produktu i natychmiastowego zwrócenia się o pomoc lekarską w razie wystąpienia któregokolwiek z poniższych objawów:

- Dusznosc
- Duży spadek ciśnienia tętniczego krwi
- Zaburzenia świadomości lub ciężkie i (lub) pogorszające się zaburzenie ogólnego samopoczucia
- Obrzęk twarzy lub gardła, trudności z przełykaniem
- (Swędząca) wysypka skórna, zaczerwienienie, pęcherzyki lub krwawienie ze skóry
- Lokalna tkliwość, ucieplenie, zaczerwienienie i obrzęk, którym może towarzyszyć gorączka
- Silny ból głowy lub brzucha, zwłaszcza o nagłym początku
- Krwawe wymioty lub wymioty przypominające fusy z kawy
- Krwawe lub czarne stolce
- Objawy ze strony serca (ból w klatce piersiowej)
- Silne zmęczenie z jadłowstrętem, w połączeniu z zażółceniem skóry i twardówek, lub bez nich
- Sztywność karku z bólem głowy
- Zaburzenia widzenia lub upośledzenie słuchu
- Objawy grypopodobne, owrzodzenia jamy ustnej, ból gardła i krwawienie z nosa.

Dzieci i młodzież

Częstości występowania, typ i ciężkość działań niepożądanych u dzieci i młodzieży są podobne do obserwowanych u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departamentu Monitorowania Niepożądanych

Działań Produktów Leczniczych Urzędu

Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów

Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa,

Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Objawy przedawkowania mogą obejmować zaburzenia OUN, takie jak ból głowy, zawroty głowy czy uczucie oszołomienia, ból w nadbrzuszu i dyskomfort w jamie brzusznej, niestrawność, nudności,

wymioty, przejściowe zmiany czynności wątroby, hipoprotrombinemię, zaburzenia czynności nerek, kwasicę metaboliczną, bezdech i dezorientację. Naproksen może być szybko wchłonięty. Należy oczekiwać szybkiego osiągnięcia dużego stężenia we krwi. U kilku pacjentów wystąpiły napady padaczkowe, ale nie wiadomo, czy były one spowodowane leczeniem naproksemem. Może też wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego. Może wystąpić nadciśnienie, ostra niewydolność nerek, niewydolność oddechowa i śpiączka, ale zdarza się to rzadko. Opisano występowanie reakcji anafilaktycznych po leczeniu niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i reakcje takie mogą wystąpić także po przedawkowaniu.

Postępowanie w przedawkowaniu

Pacjentów należy leczyć objawowo. Nie ma swoistego antidotum. Mogą być wskazane środki zapobiegające dalszemu wchłanianiu (np. podanie węgla aktywnego), jeśli nie upłynęły cztery godziny od spożycia lub w przypadku dużego przedawkowania. Wymuszona diureza, alkalizacja moczu, hemodializa i hemoperfuzja są przypuszczalnie nieskuteczne z powodu dużego wiązania naproksenu z białkami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, naproksen; kod ATC: M01AE02

Mechanizm działania

Przeciwzapalne działanie naproksenu wykazano u zwierząt z usuniętymi nadnerczami, co wskazuje, że jego mechanizm działania nie zachodzi poprzez oś przysadka mózgowa-nadnercza. Jednakże dokładny mechanizm działania jest nieznany.

Działanie farmakodynamiczne

Naproksen zmniejsza syntezę prostaglandyn przez hamowanie cyklooksygenazy. Stanowi to przypuszczalnie także podstawę jego działania, w tym działania przeciwbólowego (o charakterze nienarkotycznym), przeciwzapalnego, przeciwgorączkowego, hamowania agregacji płytek, stabilizacji błony lizosomów, hamowania bradykinin i działania antagonistycznego do układu dopełniacza.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo stosowania naproksenu we wskazaniach wymienionych w punkcie 4.1 wykazano w licznych badaniach klinicznych.

Dzieci i młodzież

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania naproksenu u dzieci i młodzieży wykazano w licznych badaniach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym część dawki naproksenu wchłania się z żołądka, a następnie pozostała część jest wchłaniana całkowicie z jelita cienkiego, przy czym stężenie terapeutyczne w osoczu jest osiągnięte w ciągu 2–4 godzin.

Dystrybucja

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek mają tendencję do mniejszego stężenia w osoczu, a pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby mają tendencję do większego stężenia w osoczu.

Okres półtrwania u zdrowych osób i u pacjentów z chorobą nerek wynosi 10 do 18 godzin. U osób w podeszłym wieku nie obserwuje się zmiany okresu półtrwania, natomiast u osób z zaburzeniem czynności wątroby obserwuje się jego wydłużenie.

Ponad 99 % naproksenu wiąże się odwracalnie z białkami osocza.

Metabolizm i eliminacja

Około 95 % podanej dawki wydalone jest z moczem w postaci niezmienionej oraz jako 6-O-demetylonaproksen w postaci wolnej i sprzężonej.

Liniowość lub nieliniowość

Pole powierzchni pod krzywą (AUC) naproksenu wykazuje liniową proporcjonalność względem dawki do maksymalnej dawki 500 mg. Powyżej tej dawki zwiększa się odsetek niezwiązanego naproksenu w osoczu, co prowadzi do zwiększenia szybkości eliminacji naproksenu przez nerki.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Wymagane skuteczne terapeutycznie stężenie w osoczu wynosi 30–90 µg/mL.

Dzieci i młodzież

Profil farmakokinetyczny naproksenu u dzieci jest podobny do profilu obserwowanego u dorosłych, jednakże klirens w tej grupie wiekowej jest większy w porównaniu do dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności przewlekłej wykazały, że naproksen ma profil toksykologiczny podobny do innych NLPZ, tzn. wykazuje toksyczne działanie na przewód pokarmowy oraz – w dużych dawkach – powoduje uszkodzenie nerek.

Naproksen wykazuje działanie embriotoksyczne u szczurów i królików, ale nie stwierdzono żadnego działania teratogennego. Nie wykryto niekorzystnego wpływu na płodność samic i samców szczurów po dawkach dobowych do 30 mg/kg, jednakże większe dawki powodowały zahamowanie owulacji u samic królika. Naproksen hamuje syntezę prostaglandyn, w związku z czym w razie podawania w ostatnich kilku miesiącach ciąży może opóźnić poród i wywierać działania toksyczne na płód.

W dwuletnim badaniu na szczurach nie zaobserwowano żadnych oznak działania rakotwórczego.

Testy mutagenności naproksenu dały ujemne wyniki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Sacharyna sodowa (E 954)
Sodu cyklamianian (E 952)
Sodu chlorek
Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)
Potasu sorbinian (E 202)
Tragakanta
Kwas cytrynowy
Sorbitol ciekły, krystalizujący (E 420)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu butelki: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym otwarciu: Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy jest dostarczany w butelce ze szkła oranżowego typu III z zakrętką z PP i LDPE, z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci. Butelka jest zapakowana w składane pudełko razem ze strzykawką doustną z polistyrenu i LDPE o pojemności 8 mL, z podziałką co 0,1 mL oraz ulotką dla pacjenta.

Wielkość opakowania – 100 mL

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Butelka jest zamknięta zakrętką zabezpieczoną przed otwarciem przez dzieci. Aby otworzyć butelkę, należy wcisnąć w dół nakrętkę i ją przekręcić. Założyć z powrotem zakrętkę bezpośrednio po użyciu.

Czyszczenie strzykawki doustnej:

Umyć strzykawkę wodą. Rozłożyć strzykawkę na dwie części i pozostawić do wyschnięcia.

Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenia do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

