

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Nalgesin® forte 550 mg film coated tablets
Налгезин® форте 550 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 550 mg напроксен натрий (*naproxen sodium*).

За пълния списък на помощните вещества виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки: овални, леко биконвексни, с делителна черта от едната страна, покрити със син филм.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Налгезин форте е показан за краткотрайно симптоматично лечение на болки.

Той се прилага при:

- следтравматична болка (изкълчване и навяхване),
- следоперативни болки (в травматологията, ортопедията, гинекологията, лицево-челюстна хирургия),
- гинекологични болки (болка и крампи при менструация, след поставяне на вътрематочна спирала и други видове болка),
- главоболие и зъбобол,
- профилактика и лечение на мигрена,
- болки в гръбначния стълб,
- извънставен ревматизъм.

При инфекциозните заболявания се използва в допълнение на специфичното лечение за намаляване на болката, възпалението и температурата.

Напроксен също може да бъде използван при ревматични заболявания, тъй като проявява противовъзпалително и аналгетично действие- при ревматоиден артрит, ювенилен хроничен артрит, остеоартрити, анкилозиращ спондилит, подагра.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни и юноши над 16 годишна възраст

Обичайната дневна доза за облекчаване на болка е 550 mg (1 таблетка) до 1100 mg (2 таблетки). Началната доза е 550 mg, следвана от 275 mg (1/2 таблетка) на всеки 6 до 8 часа.

При пациенти, които понасят ниските дози добре и не са имали стомашно-чревно заболяване, дневната доза може да се повиши до 1650 mg (3 таблетки) в случаите на изключително тежки болки, но за не по-дълго от две седмици.

Началната доза за антипиретично действие е 550 mg, последвана от 275 mg на всеки 6 до 8 часа.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	99 00 361
Разрешение №	П - 10660, 07. 09. 2010
Одобрение №	/

За профилактика на мигренозен пристъп се препоръчват два пъти дневно по 550 mg. В случаите когато честотата, силата и продължителността на мигренозното главоболие атаки не се намалееят от 4 до 6 седмици, приемането на лекарството трябва да бъде прекратено. За лечение на мигренозно главоболие се приемат 825 mg (1 и ½ таблетка) при първите признаци на мигрена и ако е необходимо 275 mg до 550 mg след 30 минути.

За облекчаване на менструални болки и крампи, след поставяне на вътрематочна спирала или при други гинекологични болки, препоръчителната начална доза е 550 mg, последвана от 275 mg на всеки 6 до 8 часа.

При остър пристъп на подагра, началната доза е 825 mg, последвана от 550 mg след 8 часа, и 275 mg на всеки 8 часа до прекратяване на пристъпа.

При ревматоиден артрит, остеоартрит и анкилозиращ спондилоартрит обикновено началната дневна доза е 550 mg до 1100 mg, разделена на сутрешен и вечерен прием. Начална доза от 825 mg до 1650 mg се препоръчва при пациенти със сини нощни болки или тежко сутрешно схващане, при пациенти, които са били на високи дози други противовъзпалителни лекарствени продукти и преминават на напроксен и при пациенти с остеоартрит, при които болката е основен симптом. Лечението продължава с дневни дози от 550 mg до 1100 mg, най-добре в две дози. Сутрешната и вечерната доза не е необходимо да бъдат еднакви. Те могат да се пригодят според преобладаващите симптоми т. е. нощна болка или сутрешно схващане. При някои пациенти еднократна дозировка дневно, сутрин или вечер е достатъчна.

Деца

Налгезин форте не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 16 годишна възраст.

4.3. Противопоказания

Лекарственият продукт не трябва да бъде приеман от пациенти, свръхчувствителни към напроксен или някои от помощните вещества на лекарството, салицилати или други нестероидни противовъзпалителни средства, пациенти с алергия към други нестероидни противовъзпалителни лекарства и ацетилсалицилова киселина проявяваща се като бронхиална астма, уртикария, ринит и назални полипи, пациенти, които имат активна или рецидивираща стомашна или дуоденална язва или кървене от стомашно-чревния тракт, при пациенти с тежка чернодробна, бъбречна или сърдечна недостатъчност, бременност и кърмене.

Пациенти с тежка сърдечна недостатъчност.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Честотата на нежеланите лекарствени реакции може да бъде намалена като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най- кратък срок от време.

При пациенти със заболяване на стомашно-чревния тракт, особено с улцерозен колит или болестта на Cronh (а също и други минали заболявания), които приемат напроксен трябва много внимателно да бъдат наблюдавани от техния лекар. Тежки стомашно-чревни нежелани реакции могат да бъдат наблюдавани по всяко време и без никакви предварителни признаци при пациенти, приемащи нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства. Случаите на тежки нежелани лекарствени реакции и кървене от страна на гастро-интестиналния тракт или перфорации се увеличават паралелно с продължителността на приложението на напроксен (така както е и при другите нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства). Както и при останалите НПВС с увеличаване дозата на напроксен се увеличава риска от нежелани реакции.

Противовъзпалителното и антипиретичното действие на напроксен трябва да се има предвид при инфекциозните заболявания, тъй като той може да замаскира признаците на тези заболявания.

Напроксен може да понижи тромбоцитната агрегация и да удължи времето на кървене. Този ефект трябва да се има предвид в случаите, когато времето на кървене е от значение. При

пациентите на антикоагулантна терапия (т.е. с хепаринови и дикумаролови препарати) може да се повиши риска от кървене когато се прилагат съвместно с напроксен. По тази причина е необходимо внимание при пациенти с нарушена хемостаза и такива, които са на лечение с антикоагуланти или фибринолитичи.

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС. Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на COX-II инхибитори и някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромбозни събития (например миокарден инфаркт или инсулт). Въпреки, че данните показват, че употребата на напроксен (1000 mg дневно) може да бъде свързана с по-нисък риск, все пак известен риск не може да бъде изключен. Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с напроксен само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови нежелани събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене)

Необходими са подходящ мониторинг и консултации при пациенти с анамнеза за хипертония и / или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за задръжка на течности и оток при лечението с НСПВС.

Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и / или мозъчно-съдова болест трябва да бъдат лекувани с напроксен след внимателна преценка. Повишено внимание се изисква преди започване на дългосрочно лечение при пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Тъй като напроксен и неговите метаболити се елиминират предимно през бъбреците чрез гломерулна филтрация, той трябва да се прилага внимателно при пациенти с увредена бъбречна функция. Необходимо е проследяване на серумния креатинин и/или креатининовия клирънс при тези пациенти.

Креатининовия клирънс трябва да бъде определен преди лечението и проследяван редовно по време на лечението. Ако креатининовия клирънс е по-малко от 0,33 ml/s (20 ml/min), не се препоръчва лечение с напроксен за дълъг период.

Проследяване на бъбречната функция преди и по време на лечение с напроксен се препоръчва и при пациенти, при които реналната кръвна циркулация може да бъде увредена, т.е. дължи се на намаляване на извънклетъчния обем, чернодробна цироза, ограничен прием на сол, застойна сърдечна недостатъчност и съществуващо бъбречно заболяване. Повъзрастните пациенти при които може да се очаква увреждане на бъбречната функция и пациентите, които са на диуретична терапия също попадат в тази категория. Препоръчва се редуциране на дневната доза за да се избегне кумулирането на метаболитите на напроксен.

Ако пациентите с епилепсия или порфирия приемат напроксен, те трябва да бъдат наблюдавани от техния лекар.

Напроксен не трябва да се прилага при пресни тежки рани и поне 48 часа преди тежки операции.

Както всички лекарства, използвани от пациенти в старческа възраст се препоръчва и приложението на напроксен да бъде в най-ниските ефективни дози.

Налгезин форте не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 16 годишна възраст.

Внимание се изисква и при пациенти с чернодробна недостатъчност. При хроничните увреждания с алкохол, и вероятно, и при другите форми на цироза, общата плазмена концентрация на напроксен се редуцира, но плазмената концентрация на свободния напроксен се повишава. Препоръчва се при тези пациенти да се използва най-ниската ефективна доза.

При поява на гастро-интестинално кървене, приемането на продукта трябва незабавно да бъде прекратено. Възможни са поява на очни, хематологични, чернодробни увреждания, анафилактични реакции, оток.

Не трябва да се комбинира с други НСПВС.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съвместното приложение на напроксен и ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства не се препоръчва поради нарастване на риска от нежелани лекарствени реакции.

Напроксен може да удължи времето на кървене, което трябва да се има предвид при съвместното приложение с антикоагуланги.

Лекарствени продукти, които съдържат същата активна субстанция, напроксен, не трябва да се прилагат съвместно с Налгезин.

Напроксен се свързва с плазмените протеини във висок процент затова е необходимо внимание при едновременното му приложение с хидантоин и сулфониурейни деривати.

Напроксен може да редуцира натриуретичното действие на фуросемид и антихипертензивното действие на антихипертензивните лекарствени продукти.

Ако литий се прилага съвместно напроксен, плазменото ниво на лития се повишава в резултат на редуцирания бъбречен клирънс.

Напроксен редуцира тубулната екскреция на метотрексат поради което токсичността на метотрексат се повишава при съвместното приложение.

Съвместното приложение с циклоспорин може да повиши риска от бъбречно увреждане.

Както всички нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства, напроксен може да повиши риска от увреждане на бъбреците при съвместното приемане с АСЕ инхибитори.

Напроксен взаимодейства с бета блокерите.

Той може да повлияе и върху резултатите от лабораторните изследвания – намаление на тромбоцитната агрегация и свързано с това удължаване на времето на кървене.

4.6. Бременност и кърмене

Трябва да бъде отчетено съотношението между потенциалната полза за майката и потенциалния риск за плода. Както всички други НПВЛС, напроксен е противопоказан през последния триместър от бременността.

По време на лечението кърменето трябва да се прекрати.

4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Напроксен може да повлияе способността за шофиране и работа с машини при поява на световъртеж, сънливост, смущения във виждането, депресия и други.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, които могат да възникнат по време на лечение с напроксен са класифицирани в следните групи по реда на честота:

- Много чести: > 1 / 10,

- Чести: > 1 / 100, < 1 / 10,

- Нечести: > 1 / 1 000, < 1 / 100,

- Редки: > 1 / 10 000, < 1 / 1, 000,

- Много редки: < 1 / 10 000, включително изолирани съобщения.

Нежеланите реакции най-често се свързват с прием на по-високи дози.

Стомашно-чревни нарушения

- Чести: запек, коремна болка, гадене, диспепсия, диария, стоматит
- Нечести: стомашно-чревни кръвоизливи и / или перфорация на стомаха, хематемеза, мелена, повръщане

Хепато-билиарни нарушения

- Нечести: повишаване на нивото на ензимите, показателни за чернодробната функция, жълтеница

Нарушения на нервната система

- Чести: главоболие, световъртеж, замаяност, сънливост
- Нечести: депресия, нарушен сън, неспособност за концентрация, безсъние, чувство на слабост, мускулни болки и мускулна слабост

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- Чести: сърбеж, кожни обриви, екхимози, изпотяване, пурпура
- Нечести: алоpecia, фоточувствителен дерматит

Нарушения на ухото и лабиринта

- Чести: шум в ушите, слухови нарушения
- Нечести: слухови увреждания

Нарушения на очите

- Чести: нарушения на зрението

Сърдечни нарушения

- Чести: отоци, задух, сърцебиене
- Нечести: застойна сърдечна недостатъчност

Във връзка с лечението с НСПВС има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност.

Клиничните проучвания и епидемиологичните данни показват, че употребата на някои нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти (особено при високи дози и при по-продължително лечение) могат да бъдат свързани с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например риск от инфаркт на миокарда или инсулт) (вж. точка 4.4).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

- Чести: жажда
- Нечести: реакции на свръхчувствителност, менструални смущения, пирексия (треска)



и повишена температура)

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

- Нечести: гломерулонефрит, хематурия, интерстициален нефрит, нефротичен синдром, бъбречна недостатъчност, бъбречна папиларна некроза

Нарушения на кръвта и лимфната система

- Нечести: еозинофилия, гранулоцитопения, левкопения, тромбоцитопения

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

- Нечести: еозинофилна пневмония

Нежелани реакции, при които причинно-следствена връзка с напроксен не е известна:

Нарушения на кръвта и лимфната система

- Апластична анемия, хемолитична анемия,

Нарушения на нервната система

- Асептичен менингит, когнитивна дисфункция

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- Епидермална некролиза, еритема мултиформе, реакции на фоточувствителност наподобяващи порфирия тарда кутанеа и булозна епидермолиза, синдром на Stevens-Johnson синдром, уртикария

Стомашно-чревни нарушения

- Улцерозен стоматит

Съдови нарушения

- Васкулит

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложението

- Ангионевротичен оток, хипергликемия, хипогликемия

Ако се появят тежки нежелани реакции, лечението трябва да бъде преустановено.

4.9. Предозиране

Ако пациентът е приел по-голяма доза, случайно или умишлено, може да се наблюдават стомашни болки, гадене, повръщане, замаяност, шум в ушите, раздразнителност, а в някои по-тежки случаи и хематемеза, мелена, нарушения на съзнанието, респираторни нарушения, гърчове и бъбречна недостатъчност и чернодробни увреждания. В тези случаи се препоръчва стомашен лаваж, приемане на активен въглен и наблюдение от страна на лекар. Лечението е



симптоматично; ако се наложи се прилагат антиацитиди, H_2 рецепторни блокери, инхибитори на протонната помпа или мизопростол.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Според Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC) Налгезин форте се класифицира в група M01AE02 (нестероидни противовъзпалителни и противоревматични лекарствени средства).

Напроксен натрий е нестероиден противовъзпалителен лекарствен продукт с основно аналгетично действие. Той има същите фармакодинамични свойства като напроксен.

Напроксен притежава добро противовъзпалително, аналгетично и антипиретично действие, които са дозозависими. Фармакологичният ефект е резултат от потискане на циклооксигеназата, ензим, който взима участие във формирането на простагландините. В резултат на това нивото на простагландините в различните телесни течности и тъкани, включително и синовиалната течност, стомашната лигавица, урината и кръвта се редуцират. Както и останалите нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства, напроксен може да причини гастроинтестинално микрокръвене и ендоскопски потвърдени гастроинтестинални лезии. В контролирани проучвания е доказано, че напроксен причинява по-малко нежелани реакции отколкото ацетилсалициловата киселина и индометацин, и повече от дифлунизал, етодолак, набуметоне и сулиндак. Клиничните проучвания показват, че напроксен се понася по-добре от ацетилсалициловата киселина и индометацин, докато няма значителна разлика в поносимостта в сравнение с останалите НПВЛС.

Както и останалите нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти, напроксен е също инхибитор на тромбоцитната агрегация, но когато се прилага в терапевтични дози той влияе слабо върху времето на кръвене. Най-общо, напроксен не причинява влошаване на бъбречната функция, но има докладвани няколко случая на влошаване при пациенти с увредена бъбречна функция или сърдечна недостатъчност.

Напроксен не притежава урикозурично действие.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорален прием, напроксен натрий се разтваря в стомашния сок много бързо. Миниатюрните частички от напроксен, които се отделят, много бързо и напълно се абсорбират е поради това напроксен натрий достига ефективни обезболяващи плазмени нива много по-бързо отколкото само напроксен. След еднократна доза напроксен натрий пикови плазмени нива напроксен се достигат след 1 до 2 часа, докато при еднократна доза само напроксен се достигат за 2 до 4 часа, в зависимост от стомашното съдържимо. Въпреки, че храната понижава скоростта на абсорбция, тя не намалява нейната степен. При повторно приложение равновесна концентрация се достига след 4 до 5 дози, т.е. след 2 до 3 дни. Плазмените нива на напроксен се повишават пропорционално до нивото на дози от 500 mg, след което те са по-малко пропорционални. При по-висока доза бъбречния клирънс на напроксен се повишава поради насищане на албумина.

При обичайните дозировки плазменото ниво на напроксен обикновено е между 23 $\mu\text{g/ml}$ и 49 $\mu\text{g/ml}$.

Разпределение

Напроксен се свързва с плазмените протеини във висок процент (> 99,5%) при концентрация над 50 $\mu\text{g/ml}$. При по-високи концентрации несвързаната фракция се повишава. При

473 $\mu\text{g/ml}$, се установява 2,4% несвързан напроксен. Поради екстензивното свързване с албумина обема на разпределение е малък, количествено изразен около 10% от телесното тегло.

Метаболизъм и елиминиране

Приблизително 70% от лекарството се екскретира неметаболизирано: 10% непроменено и 60% свързан с глюкуроновата киселина или други съединения. Останалата част (30%) се метаболизира до 6-деметил-напроксен. Този метаболит е практически неефективен тъй като има по-малко от 1% от биологичната ефикасност на активната субстанция.

Приблизително 95% от напроксен се елиминира с урината и 5% с фекалиите. Времето на полуживот е от 12 до 15 часа и не зависи от плазмените нива и дозата. Бъбречния клирънс зависи от плазмените нива на напроксен, най-вероятно поради повишаване фракцията на несвързания напроксен при по-високите концентрации на плазмения напроксен.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучванията за остра токсичност проведени при различни видове животни не показват специална чувствителност. В зависимост от начина на приложение и пола LD_{50} установена след перорално приложение и била между 435 и 1234 mg/kg b.w. при мишки; между 435 и 543 mg /kg b.w. при зайци; приблизително 4000 mg/kg b.w. при хамстери и 931 mg/kg b.w. при кучета.

Шестмесечно проучване за хроничната токсичност е било проведено при плъхове с дози: 2 mg, 10 mg и 30 mg/kg b.w./дневно. Стомошно-чревни увреждания са наблюдавани само при най-високите дози.

Перралните дози от 2 mg и 10 mg дневно, давани на плъхове в продължение на 22 месеца не е довело да промени, но дози от 30 mg/kg b.w./дневно са редуцирали телесното тегло, причинили са гастро-интестинални лезии, повишили са обема на урината и смъртността.

Не са установени мутагенни и канцерогенни ефекти на напроксен.

Не са наблюдавани ефекти върху фертилитета, тератогенни и ембриотоксични ефекти.

Когато е даван в периода на късна бременност, напроксен удължава бременността и раждането.

Той може да има нежелани ефекти върху сърдечносъдовата система на плода т. е. преждевременно затваряне на ductus arteriosus и като резултат, може да причини застойна сърдечна недостатъчност или персистираща белодробна хипертония при новородените.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Повидон, целулоза микрокристална, талк, магнезиев стеарат, хидроксипропил метилцелулоза, титанов диоксид (E 171), макрогол 8000, индигогин (E 132).

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

5 години.



6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.
Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5 Данни за опаковката

Блистерни опаковки (алуминиево фолио, PVC фолио): 10 филмирани таблетки (1 блистер по 10 таблетки)
Блистерни опаковки (алуминиево фолио, PVC фолио): 50 филмирани таблетки (5 блистер по 10 таблетки)

6.6 Указания за приготвяне/употреба и работа с продукта

Няма специални указания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9900361

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

12.05.2009

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

юли 2010 г.

