# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Напроксен Актавис 250 mg таблетки

Naproxen Actavis 250 mg tablets

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 250 mg напроксен *(naproxen).*

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат, пшенично нишесте.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки, с двустранна фасета, с делителна черта от едната страна и диаметър 11 mm.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Възрастни

Напроксен Актавис се прилага за лечение на ревматоиден артрит, остеоартроза (дегенеративен артрит), анкилозиращ спондилит, пристъпи на подагра, остри мускуло-скелетни нарушения (изкълчване и навяхване, директни травми, болка в лумбосакралната област, цервикален спондилит, тендосиновит, фиброзит) и дисменорея.

Деца

Ювенилен ревматоиден артрит

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време.

*Възрастни*

Лечението трябва да започне с най-ниската препоръчвана доза, специално при пациенти в напреднала възраст.

***Ревмазпоиден артрит, остеоартрит и анкилозиращ спондилит***

Обичайната доза е 500 mg до 1 g дневно на два приема през 12 часови интервали или еднократно. В острата фаза при следните случаи се препоръчва прилагане на натоварваща начална доза от 750 mg или 1 g дневно:

* При пациенти, съобщаващи за тежка нощна болка или сутрешно сковаване
* При пациенти, преминаващи към Напроксен Актавис от високи дози на други антиревматичен продукт;
* При остеоартроза, при която болката е доминиращ симптом.

***Пристъпи на подагра***

Еднократна доза от 750 mg, след което се прилагат по 250 mg на всеки 8 часа до отзвучаване на пристъпа.

***Остри мускулно-скелетни нарушения и дисменорея***

Началната доза е 500 mg, последвана от 250 mg на 6-8 часови интервали. Максималната дневна доза след първия ден е 1250 mg.

*Пациенти в старческа възраст*

Въпреки че при такива пациенти общата плазмена концентрация на напроксен е непроменена, несвързаната фракция се увеличава. Затова трябва да се прилага най-ниската ефективна доза, тъй като при пациенти в старческа възраст рискът от нежелани реакции е по-голям. Необходимо е пациентите да се проследяват редовно за гастроинтестинално кървене.

*Пациенти с чернодробни и бъбречни нарушения*

При пациенти с бъбречни и чернодробни нарушения напроксен се прилага в ниски дози. При клирънс на креатинина < 30 ml/min прилагането на продукта е противопоказано, поради данни за кумулиране на метаболитите му при пациенти с тежки бъбречни нарушения и пациенти на хемодиализа.

*Педиатрична популация*

*Деца на възраст над 5 години*

При ювенилен ревматоиден артрит: дневна доза от 10 mg/kg, разпределена на два приема през 12-часови интервали.

Употребата на Напроксен Актавис не се препоръчва за други индикации при деца под 16 години.

Лечението с напроксен трябва да се преоценява на определени интервали и да бъде преустановено, ако не се наблюдава подобрение.

### Начин на приложение

Таблетката се приема по време на хранене или след хранене.

## 4.3. Противопоказания

* Свръхчувствителност към напроксен или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
* Тежка сърдечна недостатъчност;
* Анамнеза за гастроинтестинално кървене или перфорация, свързани с предишна терапия с НСПВС,
* Активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва/крьвоизлив (два или повече епизода);
* Пациенти с анамнестични данни за реакции на свръхчувствителност (напр. астма, ринит, уртикария) към ацетилсалицилова киселина или други НСПВС;
* Третия триместър от бременността.

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Рискът от поява на нежелани лекарствени реакции може да бъде намален, като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време.

*Комбинация с други НСПВС*

Прилагането на напроксен едновременно с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 трябва да се избягва.

*Хематологични реакции*

Напроксен намалява тромбоцитната агрегация и удължава времето на кървене. Пациенти с нарушения в кръвосъсирването или на терапия, която повлиява хемостазата, трябва да се наблюдават внимателно при приемане на продукти, съдържащи напроксен.

*Пациенти с увредена бъбречна функция*

Напроксен се отделя в голяма степен (95%) чрез бъбреците и трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с увредена бъбречна функция. Проследяването на серумния креатинин и/или креатининовия клирънс трябва да става редовно. Продуктът не се препоръчва при пациенти с креатининов клирънс под 30 ml/мин.

При някои пациенти, особено онези, при които е променена циркулацията през бъбреците поради екстрацелуларно обемно изчерпване, при чернодробна цироза, ниски стойности на натрий, застойна сърдечна недостатъчност и съществуващо бъбречно заболяване се изисква изследване на бъбречната функция преди и по време на лечението с напроксен. Някои пациенти в старческа възраст, пациенти с увредена бъбречна функция, както и такива на диуретично лечение, могат да се поставят в тази категория. Трябва да се обсъди понижаване на дневната доза с оглед избягване кумулирането на метаболитите на напроксен.

Хемодиализата не понижава плазмените концентрации на напроксен поради свързване с плазмените протеини във висока степен.

*Ефекти върху бъбреците*

Наблюдавани са случаи на нарушена бъбречна функция, бъбречна недостатъчност, остри интерстициални нефрити, хематурия, протеинурия, бъбречна папиларна некроза и нефротичен синдром, свързани с напроксен.

*Бъбречна недостатъчност, свързана с намалената продукция на простагландини* Прилагането на НСПВС може да предизвика доза-зависимо понижаване в образуването на простагландини и да доведе до бъбречна недостатъчност. Пациенти с повишен риск са тези с бъбречна недостатъчност, сърдечна недостатъчност, чернодробна дисфункция, приемащи диуретици и пациенти в старческа възраст. При тези пациенти бъбречната функция трябва да се мониторира.

*Пациенти в старческа възраст:*

При пациентите в старческа възраст е повишена честотата на нежеланите реакции към НСПВС, специално гастроинтестинално кървене и перфорации, които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.2). Продължително лечение при тази група пациенти не се препоръчва. При необходимост от продължително лечение пациентите трябва да се проследяват редовно.

*Сърдечно-съдови и мозъчносъдови ефекти*

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни доказват, че употребата на коксиби и някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (напр. миокарден инфаркт или инсулт).

Въпреки че данните показват, че употребата на напроксен (1000 mg дневно) е свързана с по-нисък риск, все пак известен риск не може да бъде изключен.

Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна 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. То трябва да се прави преди започване на продължително лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

*Гастроинтестинални кръвоизливи, язви или перфорации*

Гастроинтестинални кръвоизливи, язви или перфорации, включително и с летален изход, са наблюдавани при употреба на всички НСПВС по всяко време в хода на лечението, с или без предупредителни симптоми или данни за предшестващи сериозни инциденти от страна на стомашно-чревния тракт.

Рискът от гастроинтестинални кръвоизливи, язви или перфорации е по-висок при пациенти, приемащи високи дози НСПВС, с анамнеза за язва, усложнена с кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3) и в старческа възраст. Такива пациенти трябва да започват лечението с НСПВС с най- ниската възможна доза, като се обмисли необходимостта от добавяне на протективни агенти (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа). Това се препоръчва и при едновременно приложение на ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които увеличават риска от стомашночревни усложнения (вж. точка 4.5).

Пациенти с анамнеза за гастроинтестинални нарушения, особено пациенти в старческа възраст трябва да съобщават за всеки съмнителен симптом от страна на гастроинтестиналния тракт (специално за кървене) особено в началото на терапията.

Внимание се изисква при пациенти, които приемат едновременно други лекарствени продукти, повишаващи риска от улцерации и кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти, като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина или антитромбоцитни агенти като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

При пациенти, които приемат напроксен и при които се наблюдава гастроинтестинално кървене или улцерации лечението се преустановява.

НСПВС се прилагат с повишено внимание на пациенти с анамнеза за стомашночревни заболявания (улцерозен колит и болест на Крон), тъй като състоянието им може да се обостри (вж. точка 4.8).

*Кожни реакции*

Много рядко при употребата на НСПВС са наблюдавани сериозни кожни реакции, някои от които с летален изход, като ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (вж. точка 4.8). Пациентите са изложени на най-висок риск за поява на тези реакции в началото на лечението, в по-голямата част от случаите реакциите се появяват в рамките на първия месец от лечението. Приложението на напроксен трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив, лигавични лезии или други признаци на свръхчувствителност.

*Пациенти с бронхиална астма*

При пациенти, страдащи от астма или с анамнеза за бронхиална астма е необходимо повишено внимание при прилагане на напроксен, тъй като има съобщения, че НСПВС могат да предизвикат бронхоспазьм при такива пациенти.

*Предупреждения по отношение на фертилитета*

Прилагането на напроксен, както и на всеки продукт, потискащ циклооксигеназо-

простагландиновата синтеза, може да увреди фертилитета и не се препоръчва при жени, които имат намерения да забременеят. При жени с трудности при забременяването или при такива, изследващи се за безплодие трябва да се обсъди прекъсване на лечението с напроксен.

*Честа употреба на аналгетици*

След продължително лечение с аналгетици (> 3 месеца) при употреба всеки втори ден или по-често може да възникне главоболие или да се влоши, ако е съществувало. Главоболие, причинено от прекадена употреба на аналгетици не трябва да се лекува чрез повишаване на дозата. В такива случаи е необходимо лечението с аналгетици да се преустанови след консултация с лекар.

*Антипиретично действие*

Антипиретичното и противовъзпалително действие на напроксен потиска температурата и възпалението, което може да затрудни диагностиката.

*Пациенти с увредена чернодробна функция*

Хронична алкохолна чернодробна болест и други форми на цироза намаляват общата плазмена концентрация на напроксен, но е повишена плазмената концентрация на несвързания напроксен.

Както и при други НСПВС могат да се наблюдават повишени стойности на един или повече функционални чернодробни тестове. Чернодробните нарушения са по-скоро в резултат на свръхчувствителност, отколкото на директна токсичност. Тежки чернодробни реакции, включително жълтеница и хепатит (някои случаи на хепатит могат да бъдат фатални) са наблюдавани при напроксен, както и при други НСПВС. Наблюдавана е кръстосана реактивност.

*Анафилактични (анафилактоидни) реакции*

Реакции на свръхчувствителност могат да се развият при чувствителни лица. Анафилактични (анафилактоидни) реакции могат да се появят и при пациенти с или без анамнеза за свръхчувствителност или излагане на ацетилсалицилова киселина, други НСПВС или напроксен съдържащи продукти. Те могат да настъпят при лица с анамнеза за ангиоедем, бронхиална астма, ринит и назални полипи.

*Очни ефекти*

В редки случаи по време на лечението могат да се наблюдават папилит, неврит на ретробулбарния нерв, папилоедем, въпреки че причинно-следствена връзка не е твърдо установена.

*Помощни вещества*

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Пшеничното нишесте в състава на продукта може да съдържа само следи от глутен и се счита за безопасно при хора с цьолиакия.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

* НСПВС могат да понижат ефекта на диуретиците и антихипертензивните медицински продукти. При някои пациенти с компрометирана бъбречна функция (дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст) е повишен рискът от остра бъбречна недостатъчност, която може да бъде обратима, когато се комбинират ангиотензин-II рецепторни антагонисти с НСПВС. Едновременният им прием изисква повишено внимание, особено при пациенти в старческа възраст. Пациентите трябва да бъдат адекватно хидратирани и бъбречната функция да бъде мониторирана след започване на лечението и периодично след това.
* НСПВС, включително напроксен могат да потиснат бъбречния клирънс на литий, вследствие на което се повишава steady-state плазмената му концентрация. Понижава се елиминирането на литий. Препоръчва се стойностите да се мониторират при започване на терапията, коригиране на дозата или прекратяване на лечението.
* Едновременното приложение на напроксен с АСЕ инхибитори може да повиши риска от бъбречни нарушения.
* Пробенецид, приложен едновременно с напроксен, повишава плазмените му концентрации и удължава плазмения му полуживот.
* Понижава се елиминирането на метотрексат. С повишено внимание трябва да се прилага метотрексат поради възможно повишаване на неговата токсичност, тъй като напроксен намалява тубулната секреция на метотрексат при изследвания върху животни.
* Лечението с напроксен трябва да бъде временно преустановено 48 часа преди изследване на надбъбречната функция, тъй като е възможно лекарственото вещество да взаимодейства с някои тестове за 17-кетостероиди. По подобен начин напроксен може да взаимодейства с някои тестове за уринната 5-хидрокси-индол-оцетна киселина.
* Както и при всички НСПВС, комбинацията с циклоспорин изисква внимание поради повишен риск от нефротоксичност.
* Кортикостероиди: повишен риск от гастроинтестинални язви или кървене (вж. точка 4.4).
* Други аналгетици, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2: Трябва да се избягва комбинацията на два и повече НСПВС (вкл. ацетилсалицилова киселина) поради повишен риск от нежелани ефекти (вж. точка 4.4).
* Антикоагуланти: НСПВС могат да усилят ефектите на антикоагулантите, напр. варфарин (вж. точка 4.4). Не се препоръчва приемане на НПВС с варфарин или хепарин, освен под строго медицинско наблюдение.
* Антиагреганти и инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRIs): повишен риск от гастроинтестинално кървене (вж. точка 4.4).
* Едновременният прием с антиациди или холестирамин може да забави резорбцията на напроксен, но не оказва влияние върху продължителността й. Едновременният прием на храна може да забави резорбцията на продукта.
* Поради високата степен на свързване на напроксен с плазмените протеини, при едновременното лечение с хидантоин, антикоагуланти или сулфонамиди (също с висока степен на свързване) съществува риск от предозиране с тези продукта.
* Натриуретичният ефект на фуроземид може да се потисне от някои НСПВС.
* НСПВС могат да повишат плазмените концентрации на сърдечните гликозиди при комбинирането им.
* НСПВС не трябва да се прилагат 8-12 дни след прилагане на мифепристон, тъй като могат да редуцират ефекта му.
* Пациенти, приемащи хинолони са с повишен риск от развитие на конвулсии.
* Съществуват данни за повишен риск от хематологична токсичност, когато НСПВС се прилагат едновременно със зидовудин.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност

Потискането на простагландиновия синтез може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрио/феталното развитие. Данните от епидемиологични проучвания показват повишен риск от спонтанни аборти и сърдечни малформации след употреба на ихибитори на простагландиновия синтез по време на ранна бременност. Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации се е повишил от по-малко от 1% до приблизително 1,5%. Рискът е свързан с повишаване на дозата и продължителността на терапията. При животни е доказано, че прилагането на ихибитори на простагландиновия синтез води до повишена пре- и пост- имплантационна загуба и

ембрио/фетален леталитет. При животни след прилагане на ихибитори на простагландиновия синтез по време на органогенезата се наблюдава повишена честота на различни малформации, вкл. сърдечно-съдови. По време на първия и втория триместър от бременността напроксен се назначава

само при абсолютна необходимост. Ако напроксен се прилага при жени, които се опитват да заченат или по време на първия и втория триместър от бременността дозата трябва да е възможно най-ниска, а продължителността на лечение възможно най-кратка.

Употребата на всички инхибитори на простагландиновия синтез по време третия триместър от бременността може да изложи плода на:

* кардиопулмонарна токсичност (с преждевременно затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертензия);
* бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олиго- хидрамниоза,

а майката и новороденото в края на бременността до:

* възможно удължаване на времето на кървене и антиагрегантни ефекти, които могат да се наблюдават дори при прилагане на много ниски дози;
* потискане на маточните контракции, което забавя и удължава процеса на раждане.

Прилагането на напроксен е противопоказано по време на последния триместър от бременността.

### Кърмене

НСПВС се секретират в кърмата в много ниски концентрации. Препоръчва се продуктът да не се прилага по време на кърмене.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

След прием на НСПВС е възможно да се наблюдават нежелани лекарствени реакции, като световъртеж (вж. точка 4.8). При появата му пациентът не трябва да шофира или да работи с машини.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Сърдечносъдови нарушения:

По време на лечение с НСПВС са наблюдавани оток, хипертензия и сърдечна недостатъчност.

Клинични проучвания и епидемиологични данни доказват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (напр. миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 4.4).

Стомашночревни нарушения: Най-често се наблюдават нежелани събития от страна на гастроинтестиналния тракт. Могат да се наблюдават пептична язва, перфорация или гастоинтестинално кървене, понякога фатални, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4). Повдигане, повръщане, диария, флатуленция, констипация, диспепсия, болки в областта на корема, мелена, хематемезма, улцеративни стоматити, обостряне на колит и болестта на Крон (вж. точка 4.4) са наблюдавани след прилагането му. С по-ниска честота са наблюдавани гастрити.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

В много редки случаи са наблюдавани булозни реакции, вкл. синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Чести (>1/100, <1/10) | Нечести (>1/1000, <1/100) | Редки  (>1/10 000, <1/1000) |
| Нарушения на кръвта и лимфната система |  |  | Апластична анемия, хемолитична анемия, тромбоцитопения, гранулоцитопения |
| Нарушения на очите |  | Визуални нарушения |  |
| Нарушения на ухото и лабиринта | Тинитус | Нарушения на слуха |  |
| Съдови нарушения |  | Периферен оток |  |
| Стомашно-чревни нарушения | Повдигане, диспепсия, диария | Гастроинтести- нално кървене |  |
| Хепатобилиарни нарушения |  |  | Отклонения във функцията на черния дроб, хепатит |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища |  | Бъбречна недостатъчност |  |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения |  | Астма |  |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Обрив | Уртикария | Ангиоедем |
| Нарушения на нервната система | Сънливост, световъртеж, главоболие |  |  |
| Нарушения на имунната система |  |  | Анафилактични реакции |

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул.,Дамян Груев” № 8,1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9. Предозиране

### Симптоми

Симптомите на предозиране са повдигане, повръщане, болка в епигастриума, тинитус, дезориентация и конвулсии.

### Лечение

Прилага се симптоматично лечение, като напр. активен въглен или лаваж на стомаха. Необходимо е да се осигури наблюдение поради риск от хеморагии.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични продукти, нестероидни; производни на пропионовата киселина, АТС код M01АЕ02

Напроксен притежава аналгетично, противовъзпалително и антипиретично действие.

Аналгетичният му ефект не е от наркотичен тип. Напроксен потиска агрегацията на тромбоцитите.

Ефектите му са резултат от повлияване синтезата на простагландини чрез инхибиране на циклооксигеназната ензимна верига, която катализира превръщането на арахидонова киселина в простаноиди.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Абсорбцията на напроксен след перорален прием е бърза и пълна. Максималните плазмени концентрации се достигат около 1 ч след приема. Равновесно състояние се достига след прилагане на 4-5 дози.

### Разпределение

Около 99% от продукта се свързва обратимо с плазмените протеини. Преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

### Елиминиране

Времето на полуживот е около 13 часа. Приблизително 95% от приетата доза се отделя чрез урината като напроксен, а останалата част, като 6-0-дезметилнапроксен или техните конюгати в свободна или свързана форма.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

При експерименти върху плъхове, получавали напроксен в дози 0,28 пъти по-високи от препоръчваните за хора, не се доказва канцерогенен ефект.

Изследвания върху опитни животни показват риск от неонатални усложнения като некротизиращ ентерколит, отворен артериален проток и интракраниална хеморагия.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Актавис ЕАД

ул.’’Атанас Дуков”№ 29

1407 София, България

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 20020201

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

Дата на първо разрешаване: 12.03.2002 г.

Дата на последно подновяване: 10.04.2007 г.

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

31.03.2016