

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Naldorex 275 mg comprimate filmate

Naldorex 550 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Naldorex 275 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține naproxen sodic 275 mg, echivalent cu naproxen 250 mg.

Naldorex 550 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține naproxen sodic 550 mg, echivalent cu naproxen 500 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Naldorex 275 mg: comprimate filmate ovale, ușor biconvexe, de culoare albastru deschis.

Naldorex 550 mg: comprimate filmate ovale, ușor biconvexe, de culoare albastră, cu o linie mediană pe una dintre fețe. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Naldorex comprimate filmate este utilizat în tratamentul simptomatic al:

- poliartritei reumatoide, artrozei (artrită degenerativă), spondilitei anchilozante, artritei idopatice juvenile
- tulburărilor musculoscheletice acute (cum sunt entorsele și întinderile musculare, traumatismele directe, durerea lombosacrată, tenosinovita și bursita)
- gutei acute
- dismenoreei
- durerii acute postoperatorii și tumefacțiilor (de exemplu după intervenții chirurgicale, extracții dentare).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Reacțiile adverse pot fi reduse prin utilizarea celei mai mici doze eficace, pentru cea mai scurtă perioadă, necesară pentru controlul simptomelor (vezi pct. 4.4).

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 16 ani

Poliartrită reumatoidă, artroză, spondilită anchilozantă

Intervalul de dozare de naproxen sodic este de 550 – 1100 mg, divizat în două doze zilnice. Doza de întreținere de naproxen sodic poate fi ajustată la nivelul inferior sau superior al intervalului de dozare, în funcție de răspusul pacientului la tratament. Nu trebuie depășită doza unică de 1100 mg.

Tulburări musculoscheletice acute

Doza inițială recomandată de naproxen sodic este de 550 mg, urmată de naproxen sodic 550 mg la interval de 12 ore sau naproxen sodic 275 mg la interval de 6 – 8 ore.

Gută acută

Doza inițială recomandată de naproxen sodic este de 825 mg, urmată de naproxen sodic 275 mg la interval de 8 ore.

Dismenoree

Doza inițială recomandată de naproxen sodic este de 550 mg în doză unică, urmată de naproxen sodic 550 mg la interval de 12 ore sau, dacă este necesar, naproxen sodic 275 mg la interval de 6 – 8 ore.

Durere acută postoperatorie

Doza inițială recomandată de naproxen sodic este de 550 mg, urmată de naproxen sodic 550 mg la interval de 12 ore sau naproxen sodic 275 mg la interval de 6 – 8 ore.

Copii și adolescenți

Naldorex comprimate filmate nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani, deoarece nu este posibil dozajul în funcție de greutatea corporală.

Artrita juvenilă idiopatică

La adolescenții cu vârsta de cel puțin 16 ani și greutatea corporală de cel puțin 50 kg, doza zilnică recomandată de naproxen sodic este de 550 – 825 mg, divizată în două prize.

Grupe speciale de populație

Pacienți cu disfuncție renală

Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.4). La pacienții cu valori ale clearance-ului creatininei de peste 30 ml/min este necesară reducerea dozei, pentru evitarea acumulării metaboliților. Naproxenul sodic nu este recomandat la pacienții cu valori ale clearance-ului creatininei de sub 30 ml/min (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4). La acești pacienți este necesară reducerea dozei, datorită riscului de supradozare. Naproxenul sodic nu este recomandat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Vârstnici

Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții vârstnici, datorită riscului de supradozare (vezi pct. 4.4). La acești pacienți trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă, iar durata tratamentului să fie cât mai scurtă, datorită riscului mai mare de evenimente adverse la această categorie de vârstă.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu lichid și, preferabil, împreună cu alimentele.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Antecedente de bronhospasm, astm bronșic, rinită sau urticarie asociate cu utilizarea acidului acetilsalicilic sau altor medicamente antiinflamatorii nesteroidiene (AINS).

Episod activ sau antecedente de ulcer peptic recurent-hemoragie digestivă (două sau mai multe episoade distincte, ulcerații sau sângerare digestivă documentată).
Antecedente de sângerare sau perforație gastro-intestinală, în relație cu un tratament anterior cu AINS.
Insuficiență hepatică severă.
Insuficiență renală severă.
Insuficiență cardiacă severă.
Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări speciale și precauții speciale pentru utilizare

Trebuie evitată utilizarea concomitentă de Naldorex comprimate filmate și AINS, incluzând inhibitorii selectivi de ciclooxigenază 2.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor.

Vârstnici

La vârstnici există o frecvență mai mare a reacțiilor adverse la utilizarea AINS, în special sângerarea și perforația gastro-intestinală, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Sângerare, ulceratie și perforație gastro-intestinală

La utilizarea oricărui AINS, în oricare moment al tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale severe, au fost raportate sângerări, ulcerații și perforație gastro-intestinală, care pot fi letale. Riscul de sângerări, ulcerații și perforație gastro-intestinală este mai mare la creșterea dozelor de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer gastro-intestinal, în special dacă a prezentat complicații hemoragice sau perforație (vezi pct. 4.3), precum și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. La acești pacienți trebuie luată în considerare o asociere a unor medicamente protectoare (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni), și de asemenea și la pacienții care necesită doze scăzute de acid acetilsalicilic, sau alte medicamente care pot crește riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special cei vârstnici, trebuie să raporteze simptomele abdominale neobișnuite (în special cele legate de sângerarea gastro-intestinală), mai ales în fazele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă precauție la pacienții în tratament concomitent cu medicamente care pot crește riscul ulcerațiilor și sângerărilor gastro-intestinale, cum sunt corticosteroizii cu administrare orală, anticoagulante ca warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregante plachetare, ca acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

La apariția sângerărilor sau ulcerațiilor gastro-intestinale la pacienții în tratament cu Naldorex comprimate filmate, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrat cu precauție la pacienții cu istoric de boală gastro-intestinală (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece afecțiunea se poate exacerba (vezi pct. 4.8 – reacții adverse).

Efecte renale

Deoarece naproxenul sodic și metaboliții săi sunt eliminați în principal pe cale renală, prin filtrare glomerulară, trebuie administrat cu mare precauție la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2). În timpul tratamentului, la pacienții cu insuficiență renală trebuie determinat și monitorizat clearance-ul creatininei. Dacă clearance-ul creatininei este sub 30 ml/min, tratamentul cu naproxen sodic nu este recomandat (vezi pct. 4.3).

Administrare unui AINS poate determina o reducere dependentă de doză a secreției prostaglandinelor și poate precipita o insuficiență renală. Pacienți care prezintă cel mai mare risc sunt cei cu insuficiență renală, insuficiență cardiacă, insuficiență hepatică, cei în tratament cu diuretice și cei vârstnici.

Efecte hepatice

La pacienții cu insuficiență hepatică se recomandă precauție (vezi pct. 4.2 și 4.3). În boala alcoolică a ficatului și probabil și în alte forme de ciroze, concentrațiile plasmatiche totale de naproxen sodic sunt scăzute, în timp ce concentrațiile plasmatiche de naproxen sodic liber sunt crescute. Se recomandă administrarea dozei minime eficiente.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Se recomandă precauție la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece terapia cu AINS a fost asociată cu apariția retenției de fluide și a edemelor.

Un studiu clinic și datele epidemiologice sugerează că utilizarea unor AINS (în special la doze mari și tratament prelungit) poate fi asociată cu o creștere ușoară a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Cu toate că datele sugerează că utilizarea naproxenului (1000 mg pe zi) poate fi asociată cu un risc mai scăzut, acesta nu poate fi exclus. Nu există date suficiente privind efectele unor doze scăzute de naproxen sodic, adică 275 mg, pentru a putea evalua corect posibilele riscuri de tromboză.

Reacții cutanate

La utilizarea AINS au fost raportate foarte rar reacții cutanate grave, unele dintre acestea pot pune viața în pericol sau pot fi cu risc letal, incluzând dermatita exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET) și reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) (vezi pct. 4.8). Riscul este cel mai crescut în fazele inițiale ale terapiei, debutul reacției adverse apărând în majoritatea cazurilor în decursul primei luni de tratament. La prima apariție a unei erupții cutanate tranzitorii, leziuni ale mucoaselor sau a oricărui semn de hipersensibilitate, tratamentul cu Naldorex comprimate filmate trebuie întrerupt imediat. Dacă pacientul a dezvoltat SSJ sau NET sau sindrom DRESS la utilizarea de Naldorex, tratamentul cu Naldorex nu trebuie reluat și trebuie oprit definitiv.

Precauții asociate fertilității

Utilizarea naproxenului sodic poate afecta fertilitatea feminină și nu este recomandată la femeile care încearcă să rămână însărcinate. La femeile care au probleme de fertilitate și sunt în curs de investigare a infertilității, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu naproxen sodic.

Utilizarea prelungită a oricărui antialgic în cefalee poate agrava simptomele. Dacă o astfel de situație este prezentă sau suspectată, este necesar consult medical și tratamentul trebuie întrerupt. La pacienții care prezintă cefalee frecventă sau zilnică în ciuda (sau tocmai din cauza) utilizării antialgicelor, trebuie suspectat abuzul medicamentos.

În general, administrarea repetată de antialgice, în special în asociere cu anumite substanțe active cu efect antialgic, poate duce la leziune renală permanentă, cu risc de insuficiență renală. Acest risc poate fi crescut în condiții de solicitare fizică asociată cu pierderea de sare și de deshidratare. De aceea, administrarea repetată trebuie evitată.

La utilizarea AINS și consum concomitent de alcool etilic, pot crește reacțiile adverse nedorite, în special cele care interesează tractul gastro-intestinal sau sistemul nervos central.

Informații importante privind unele ingrediente ale Naldorex comprimate filmate

Naldorex 275 mg comprimate filmate

Acest medicament conține sodiu 25,00 mg per comprimat, echivalent cu 1,25% din doza maximă zilnică de 2 g sodiu recomandată de OMS pentru un adult.

Naldorex 550 mg comprimate filmate

Acest medicament conține sodiu 50,00 mg per comprimat, echivalent cu 2,5% din doza maximă zilnică de 2 g sodiu recomandată de OMS pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticoagulante

AINS pot potența efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).

Acid acetilsalicilic

Datele clinice de farmacodinamie sugerează că utilizarea concomitentă de naproxen mai mult de o zi consecutiv poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra funcției plachetare și că această acțiune inhibitoare poate persista până la câteva zile după oprirea tratamentului cu naproxen. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestei interacțiuni.

Medicamente antiplachetare și inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)

La administrarea concomitentă cu AINS, crește riscul sângerării gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

Corticosteroizi

Administrarea concomitentă cu AINS poate crește riscul ulcerățiilor și sângerării gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

Litiu

La administrarea concomitentă de litiu și naproxen sodic, litemia poate crește.

Derivați de hidantoină și de sulfoniluree

Deoarece naproxenul sodic este aproape în totalitate legat de proteinele plasmatică, se recomandă precauție la administrarea concomitentă a derivaților de hidantoină sau sulfoniluree, deoarece aceste medicamente se leagă competitiv de proteinele plasmatică. Pacienții tratați concomitent cu naproxen și un derivat de hidantoină, sulfonamidă sau sulfoniluree trebuie monitorizați și, în caz de necesitate, vor fi ajustate dozele de medicament.

Furosemid

Naproxen sodic poate reduce efectul natriuretic al furosemidului.

Metotrexat

Naproxenul sodic reduce secreția tubulară a metotrexatului; de aceea, la administrare concomitentă, toxicitatea metotrexatului poate crește.

Probenecid

Dacă probenecidul este administrat concomitent, timpul de înjumătățire prin eliminare al naproxenului sodic este prelungit și concentrațiile plasmatică sunt crescute.

Ciclosporină

Administrarea concomitentă de ciclosporină poate crește riscul de insuficiență renală.

Diuretice, inhibitori ECA și antagoniști ai angiotensinei II

AINS pot reduce efectul medicamentelor diuretice și al altor medicamente antihipertensive. La unii pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu, la pacienții deshidratați sau vârstnici cu funcție renală compromisă) administrarea concomitentă a unui inhibitor ECA sau antagonist al angiotensinei II și a unui inhibitor de ciclooxigenază poate determina deteriorarea funcției renale, inclusiv apariția insuficienței renale, care este, de obicei, reversibilă. Aceste interacțiuni trebuie luate în considerare la pacienții în tratament concomitent cu naproxen și inhibitori ECA sau antagoniști ai angiotensinei II. De aceea, asocierea acestor medicamente trebuie administrată cu precauție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați corespunzător și trebuie monitorizată funcția renală după inițierea terapiei concomitente și, apoi, periodic.

Zidovudină

Studiile *in vitro* au arătat că utilizarea concomitentă de naproxen sodic și zidovudină crește concentrațiile plasmatică ale zidovudinei.

S-a sugerat că, cu 48 ore înainte efectuării testelor funcției suprarenale, tratamentul cu naproxen ar trebui întrerupt, deoarece naproxenul poate interfera cu rezultatele unor teste în care sunt implicați 17-cetosteroidii. Similar, naproxenul poate interfera cu unele determinări ale acidului 5-hidroxiindolacetic urinar.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibiția sintezei prostaglandinelor poate afecta sarcina și/sau dezvoltarea embriofetală. Datele din studiile epidemiologice sugerează existența unui risc crescut de avort, de malformație cardiacă și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor în prima perioadă a sarcinii. Riscul absolut de malformație cardiovasculară a fost crescut de la mai puțin de 1%, până la aproximativ 1,5%. Se crede că riscul este dependent de creșterea dozei și a duratei tratamentului.

La animale, s-a arătat că administrarea inhibitorilor sintezei prostaglandinelor determină creșterea numărului de avorturi în stadiul de pre- și post-implantare și mortalitate embriofetală. În plus, la animalele la care a fost administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor în timpul perioadei organogenetice, s-a observat creșterea incidențelor diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare. Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea naproxenului poate provoca oligohidramnios rezultat din disfuncția renală fetală. Acest lucru poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este de obicei reversibil la întreruperea tratamentului. În plus, au existat raportări de constricție a canalului arterial în urma tratamentului în al doilea trimestru, dintre care majoritatea s-au rezolvat după încetarea tratamentului. Prin urmare, în timpul primului și celui de-al doilea trimestru al sarcinii, nu se recomandă administrarea naproxenului sodic decât dacă este absolut necesar. Dacă naproxenul sodic este utilizat de o femeie care încearcă să devină gravidă sau în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât de mică posibil iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă. După expunerea la naproxen timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de gestație, trebuie luată în considerare monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și constricția canalului arterial. Tratamentul cu naproxen trebuie întrerupt dacă se găsește oligohidramnios sau constricție a canalului arterial.

În timpul celui de-al treilea trimestru al sarcinii, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (închiderea/constricția prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală (vezi mai sus).

iar mama și fătul, la sfârșitul sarcinii, la:

- prelungire posibilă a timpului de sângerare, un efect antiagregant care apare chiar la doze foarte scăzute.
- inhibarea contracțiilor uterine, determinând întârzierea sau prelungirea travaliului.

Consecutiv, naproxenul sodic este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru al sarcinii (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Utilizarea Naldorex comprimate filmate nu este recomandată în timpul alăptării.

Fertilitatea

Există unele date care sugerează că medicamentele inhibitoare ale sintezei ciclooxygenazei/prostaglandinelor pot determina infertilitate feminină, prin afectarea ovulației. Efectul este reversibil la întreruperea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Naldorex comprimate filmate nu prezintă sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. La utilizarea AINS, pot apărea amețeli, somnolență,

fatigabilitate și tulburări vizuale. În cazul apariției acestor reacții, pacienții nu trebuie să conducă sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente evenimente adverse raportate au fost cele gastro-intestinale. Pot apărea ulcere peptice, perforație sau sângerare gastro-intestinală, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). Au fost raportate greață, vărsături, diaree, constipație, tulburări abdominale, durere abdominală, melenă, hematemă, stomatită ulceroasă, exacerbarea colitei și boală Crohn (vezi pct. 4.4). Mai puțin frecventă a fost observată gastrita. Riscul de sângerare gastro-intestinală este dependent de doză și durata tratamentului.

În cazul tratamentului cu AINS, au fost raportate edeme, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă.

Foarte rar au fost raportate reacții buloase, incluzând sindrom Stevens-Johnson și necroliză toxică epidermică.

Reacțiile adverse care pot apărea în timpul tratamentului cu naproxen sodic se clasifică în următoarele grupe de frecvență, după ordinea apariției:

- foarte frecvente ($\geq 1/10$)
- frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
- mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$)
- rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$)
- foarte rare ($< 1/10\ 000$)
- frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Frecvența reacțiilor adverse în funcție de grupe de organe:

| | Frecvente | Mai puțin frecvente | Frecvență necunoscută |
|---|--------------------------------------|--|--|
| Tulburări hematologice și limfatice | | eozinofilie, granulocitopenie, leucopenie, trombocitopenie | anemie aplastică, anemie hemolitică |
| Tulburări ale sistemului nervos | cefalee, vertij, amețeli, somnolență | depresie, vise anormale, scăderea capacității de concentrare, insomnie, slăbiciune | meningită aseptică, disfuncție cognitivă |
| Tulburări oculare | tulburări vizuale | | |
| Tulburări acustice și vestibulare | tinitus, tulburări de auz | hipoacuzie | |
| Tulburări cardiace | edem, palpitații | insuficiență cardiacă congestivă | |
| Tulburări vasculare | | | vasculită |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | dispnee | pneumonie eozinofilică | |

| | | | |
|---|--|--|--|
| Tulburări gastro-intestinale | constipație, durere abdominală, greață, dispepsie, diaree, stomatită | sângerare gastro-intestinală și/sau perforație gastrică, hematemeză, melenă, vărsături | stomatită ulceroasă |
| Tulburări hepatobiliare | | creșterea concentrațiilor enzimelor hepatice, icter | |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | prurit, erupții cutanate tranzitorii, echimoze, purpură | alopecie, dermatită fotosensibilă | necroliză toxică epidermică, eritem polimorf, reacții de fotosensibilitate asemănătoare cu porfirie cutanată tardivă și epidermoliza buloasă, sindrom Stevens-Johnson, urticarie, reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) (vezi pct. 4.4), erupție medicamentoasă fixă |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | | mialgie și slăbiciune musculară | |
| Tulburări renale și ale căilor urinare | | nefrită glomerulară, hematurie, nefrită interstițială, sindrom nefrotic, disfuncție renală, insuficiență renală, necroză papilară renală | |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | sete, hipersudorație | reacții de hipersensibilitate, tulburări menstruale, hiperpirexie (frisoane și febră) | angioedem, hiperglicemie, hipoglicemie |

În asociere cu terapia cu AINS au fost raportate edeme, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă. Un studiu clinic și datele epidemiologice sugerează că utilizarea unor AINS (în special la doze mari și tratament prelungit) poate fi asociată cu o creștere ușoară a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Dacă apar reacții adverse severe, tratamentul trebuie întrerupt.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la: Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478 - RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

După ingestie accidentală sau intenționată a unor cantități mari de naproxen sodic, poate apărea durere abdominală, greață, vărsături, amețeli, tinitus, iritabilitate; în cazuri mai severe, poate apărea, de asemenea, hematemă, melenă, tulburări ale conștiinței, tulburări respiratorii, convulsii și insuficiență renală.

Tratament

Sunt indicate: lavaj gastric, cărbune activat, antiacide, inhibitori ai receptorilor H₂, inhibitori ai pompei de protoni, misoprostol și alte forme de tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, codul ATC: M01AE02.

Mecanism de acțiune

Naproxen sodic este un medicament antiinflamator nesteroidian. Prezintă proprietăți antiinflamatorii, analgezice și antipiretice. Mecanismul principal de acțiune este inhibarea ciclooxigenazei, enzimă care este implicată în sinteza prostaglandinelor. Ca urmare, concentrațiile prostaglandinelor din fluide și țesuturi scad.

Eficacitate și siguranță clinică

Similar altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, naproxenul sodic poate determina microhemoragii gastro-intestinale și leziuni gastro-intestinale, confirmate endoscopic. S-a stabilit că provoacă mai puține leziuni decât acidul acetilsalicilic și indometacinul și mai multe decât diflunisalul, etodolacul, nabumetona și sulindacul. Studiile clinice au confirmat o toleranță mai bună a naproxenului sodic comparativ cu acidul acetilsalicilic și indometacinul, iar față de alte antiinflamatorii nesteroidiene, toleranța nu prezintă deosebiri.

Similar altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, naproxenul sodic inhibă de asemenea agregarea plachetară, însă la doze terapeutice, prezintă o influență minoră asupra timpului de sângerare. Naproxenul sodic nu afectează funcția renală normală; au existat numai câteva rapoarte de reacții adverse la pacienții cu insuficiență renală sau cardiacă.

Naproxenul sodic nu prezintă acțiune uricozurică.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, naproxenul sodic este hidrolizat de acidul gastric. Microparticulele de naproxen sunt eliberate și apoi se dizolvă mai rapid în intestinul subțire. Astfel, absorbția naproxenului este mai rapidă și mai completă; de aceea, concentrațiile plasmatiche eficace din punct de vedere analgezic sunt atinse mai rapid. După administrarea unei doze unice de naproxen sodic, concentrațiile plasmatiche maxime de naproxen apar la 1 până la 2 ore de la administrare, pe când după administrarea unei doze unice de naproxen, concentrațiile maxime apar la 2 până la 4 ore de la administrare, în funcție de conținutul gastric. Cu toate că alimentele reduc viteza de absorbție, acestea nu reduc și cantitatea absorbită. Concentrația la starea de echilibru este atinsă după administrarea de până la 5 doze, adică după 2 până la 3 zile de tratament. Concentrațiile plasmatiche de naproxen cresc

proporțional cu mărimea dozei, până la 500 mg. La doze mai mari, proporția scade; datorită saturației legării naproxenului de proteinele plasmatică, clearance-ul creatininei este de asemenea crescut.

Distribuție

La doze uzuale, concentrațiile plasmatică de naproxen variază între 23 mg/l și până la 49 mg/l. La concentrații de până la 50 mg/l, 99% din cantitatea de naproxen se leagă de proteinele plasmatică. La concentrații și mai mari, fracțiunea de substanță activă nelegată crește; la o concentrație de 47,3 mg/l, a fost determinată o proporție de 2,4% naproxen nelegat de proteinele plasmatică. Datorită legării extensive de proteinele plasmatică, volumul de distribuție este mic, totalizând numai 0,9 l/kg greutate corporală.

Metabolizare și eliminare

Aproximativ 70% din substanța activă este excretată sub formă nemetabolizată, 60% legată de acidul glucuronic sau alți conjugați. Cantitatea rămasă de 30% naproxen este metabolizată în metabolitul inactiv 6-demetil-naproxen.

Aproximativ 95% din naproxen este excretată prin urină, iar 5% prin fecale.

Timpul de înjumătățire prin eliminare al naproxenului este de 12 până la 15 ore și nu depinde de doză sau concentrațiile plasmatică de naproxen. Clearance-ul creatininei depinde de concentrațiile plasmatică de naproxen, probabil datorită creșterii proporției de substanță activă nelegată de proteinele plasmatică, la concentrații plasmatică crescute.

5.3 Date preclinice de siguranță

Rezultatele studiilor toxicologice au arătat o toxicitate relativ scăzută a naproxenului sodic: reacțiile adverse apar mai ales la nivelul tractului gastro-intestinal. Studiile toxicologice au demonstrat că șoarecii, iepurii, maimuțele și porcii tolerează bine dozele repetate de naproxen; toxicitatea este mai accentuată la șobolan și în special la câine. Similar altor antiinflamatoare nesteroidiene, reacțiile adverse apar cel mai frecvent la nivelul tractului gastro-intestinal și la nivel renal.

Nu au fost observate efecte asupra fertilității; de asemenea, nu au fost observate efecte embriotoxice și teratogene. La administrarea naproxenului sodic în ultimul trimestru de sarcină, gestația este prelungită, iar travaliul este întârziat. S-a stabilit, de asemenea, că naproxenul sodic poate prezenta reacții adverse asupra sistemului cardiovascular fetal (închiderea prematură a ductului arterial, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune pulmonară). Nu au fost observate efecte mutagene sau carcinogene ale naproxenului.

Naproxen trece bariera placentară și este distribuit în laptele matern.

Au fost observate reacții adverse în studiile non-clinice numai la doze suficient de mari comparativ cu dozele administrate la om, ceea ce prezintă o relevanță clinică scăzută.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu comprimatului:

Povidonă K30

Celuloză microcristalină (E460)

Talc (E553b)

Stearat de magneziu (E470b)

Filmul comprimatului:

Hipromeloză (E464)

Dioxid de titan (E171)

Macrogol 8000

Indigotină (E132)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Naldorex 275 mg comprimate filmate

3 ani

Naldorex 550 mg comprimate filmate

5 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra blisterul în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

275 mg comprimate filmate

Blistere (PVC/Al): cutie cu 10, 20, 30, 40, 60 comprimate filmate.

550 mg comprimate filmate

Blistere (PVC/Al): cutie cu 10, 20, 30, 40, 50, 60 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13198/2020/01-05

13199/2020/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Septembrie 2012

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2026

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.