

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Етриксенал 250 mg таблетки
Etrixenal 250 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощно вещество с известно действие: Всяка таблетка съдържа 64,03 mg лактоза монохидрат.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Жълто оцветена, двойноизпъкнала необвита таблетка, със скосени ръбове, кръгла, с мозаечна структура, гравирани с „Т” и „18” от двете страни на делителната черта, и гладка от обратната страна, с диаметър 10,5 mm.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Краткосрочно облекчаване на остра, лека до умерена болка (в ставите, мускулите или сухожилията) при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение

За перорално приложение.

Да се приема за предпочитане по време на или след хранене.

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез използване на най-ниската ефективна доза за възможно най-краткия период, достатъчен за овладяване на симптомите (вж. точка 4.4).

Възрастни

Начална доза от 500 mg, последвана от 250 mg на 6 – 8 часови интервали при необходимост, с максимална дневна доза от 750 mg след първия ден.

Ако след 7-дневно лечение не се наблюдава подобрение на симптомите, пациентът трябва да се консултира с лекар.

Старческа възраст

Проучванията показват, че въпреки че общата плазмена концентрация на напроксен остава непроменена, несвързаната плазмена фракция на напроксен е повишена при пациенти в старческа възраст. Значението на този факт за дозирането на Етриксенал е неизвестно. Както и при други лекарствени продукти, използвани в старческа възраст, е разумно да се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период, тъй като тези пациенти са податливи на нежелани реакции. По време на лечение с НСПВС, пациентите трябва да бъдат редовно проследявани за гастроинтестинално кървене. За влиянието на понижено елиминиране при пациенти в старческа възраст, вижте точка 4.4.

Педиатрична популация

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20150041
Разрешение №	B6/MK/Mp-48060
Одобрение №	14-10-2019



Етриксенал не се препоръчва за употреба при деца.

Пациенти с бъбречно/чернодробно нарушение

При пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение трябва да се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период. Етриксенал е противопоказан при пациенти с начален креатининов клирънс по-нисък от 30 ml/мин., тъй като при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или на хемодиализа е наблюдавано натрупване на метаболити на напроксена (вж. точка 4.3).

4.3 Противопоказания

Наличие на активна пептична язва или анамнеза за такава или активно гастроинтестинално кървене (два или повече отчетливи епизода на доказана улцерация или кървене). Анамнеза за гастроинтестинално кървене или перфорация, свързани с предхождаща терапия с НСПВС.

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1. Тъй като съществува потенциална възможност за реакции на кръстосана свръхчувствителност, Етриксенал не трябва да се прилага на пациенти, при които ацетилсалициловата киселина или други нестероидни противовъзпалителни/обезболяващи лекарствени продукти индуцират синдром на астма, ринит, назални полипи или уртикария. Тези реакции могат да бъдат потенциално фатални. При такива пациенти са били съобщавани тежки анафилактично-подобни реакции.

Тежка бъбречна, чернодробна или сърдечна недостатъчност.

Хеморагична диатеза.

Напроксен е противопоказан по време на последния триместър от бременността (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез използване на най-ниската ефективна доза за възможно най-краткия период, достатъчен за овладяване на симптомите (вж. точка 4.4 и „Гастроинтестинален и сърдечно-съдов риск“ по-долу). Пациенти, подложени на дългосрочно лечение с НСПВС, трябва да бъдат редовно проследявани от лекар за контрол на нежеланите реакции.

Пациентите в старческа възраст и/или страдащи от изтощение са особено предразположени към нежеланите реакции от НСПВС, и по-специално гастроинтестинално кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални. Продължителната употреба на НСПВС при тези пациенти не се препоръчва. Когато продължителната терапия е наложителна, пациентите трябва да бъдат редовно проследявани.

Антипиретичното и противовъзпалителното действие на Етриксенал могат да понижат високата температура и възпалението и по този начин намаляват приложимостта им като диагностични симптоми.

При пациенти, страдащи от или с анамнеза за бронхиална астма може да бъде провокиран бронхоспазъм.

Както и при другите нестероидни противовъзпалителни продукти, могат да се наблюдават повишени нива на един или повече функционални чернодробни показатели. Чернодробните аномалии могат да се дължат по-скоро на свръхчувствителност, отколкото на директна токсичност. Тежки чернодробни реакции, включително жълтеница и хепатит (някои случаи на хепатит са били фатални) са били съобщавани с това лекарство, както и при други нестероидни противовъзпалителни продукти. Съобщавана е и кръстосана свръхчувствителност.



Напроксен намалява тромбоцитната агрегация и удължава времето на кръвене. Този ефект следва да се има предвид при определяне на времето на кръвене.

Въпреки че не е съобщавана задръжка на натрий при метаболитни изпитвания, пациенти със съмнителна или компроментирана сърдечна функция могат да бъдат в повишен риск при прием на Етриксенал.

Гастроинтестинално кървене, улцерация и перфорация

Гастроинтестинално кървене, улцерация или перфорация, които могат да бъдат фатални, са съобщавани при всички НСПВС по всяко време на лечението, с или без предупредителни симптоми или анамнеза за сериозни гастроинтестинални инциденти.

Рискът от гастроинтестинално кървене, улцерация или перфорация е по-висок с нарастване на дозите на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, и по-специално усложнена с кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3), и при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечението с най-ниската възможна доза.

При тези пациенти трябва да се има предвид комбинирана терапия с протективни средства (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа), а също и при пациенти, при които се налага едновременно лечение с ниска доза ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които биха могли да повишат гастроинтестиналния риск (вж. точка 4.5).

Пациенти с анамнеза за гастроинтестинална токсичност, особено в старческа възраст, е необходимо да съобщават всички необичайни абдоминални симптоми (по-специално гастроинтестинално кървене) особено в началните етапи на лечението.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти, приемащи едновременно лекарствени продукти, които могат да повишат риска от улцерация или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти, като варфарин, селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин или противосъсирващи средства като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

В случай, че се появи гастроинтестинално кървене или улцерация при пациенти, приемащи Етриксенал, лечението трябва да се прекрати.

НСПВС трябва да бъдат прилагани предпазливо при пациенти с анамнеза за гастроинтестинално заболяване (улцеративен колит, болест на Крон), тъй като състоянието им може да се обостри (вж. точка 4.8).

Ефекти върху бъбреците

Има съобщения за нарушена бъбречна функция, бъбречна недостатъчност, остри интерстициални нефрити, хематурия, протеинурия, бъбречна папиларна некроза и нефротичен синдром, свързани с напроксен.

Бъбречна недостатъчност, свързана с намалена продукция на простагландини

Приложението на НСПВС може да причини дозозависимо понижаване на образуването на простагландини и да провокира бъбречна недостатъчност. Пациенти с повишен риск са тези с нарушена бъбречна функция, сърдечно нарушение, чернодробна дисфункция, приемащите диуретици, АСЕ инхибитори, ангиотензин-II рецепторни антагонисти и пациентите в старческа възраст. При тези пациенти бъбречната функция трябва да се мониторира (вж. точка 4.3).

Употреба при пациенти с нарушена бъбречна функция

Тъй като напроксен се елиминира в значителна степен (95%) посредством уринарна екскреция чрез гломерулна филтрация, е необходимо да бъде използван много внимателно при пациенти с нарушена бъбречна функция, при което се препоръчва мониториране на серумния креатинин и или креатининов клирънс и адекватно хидратиране на пациентите.

Етриксенал 250 mg таблетки са противопоказани при пациенти с базов креатининов клирънс под 30 ml/мин.



Хемодиализата не понижава плазмената концентрация на напроксен, поради високата степен на свързване с протеините.

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

Употреба при пациенти с нарушена чернодробна функция

Хроничната алкохолна чернодробна болест и вероятно и други форми на цироза намаляват общата плазмена концентрация на напроксен, но е повишена плазмената концентрация на несвързания напроксен. Значението на този факт за дозирането на Етриксенал е неизвестно, но е разумно да се използва най-ниската ефективна доза.

Хематологични ефекти

Пациентите с нарушения в кръвосъсирването или приемащи лекарствена терапия, която повлиява хемостазата, е необходимо да бъдат наблюдавани внимателно при приложение на напроксен-съдържащи продукти.

Пациентите с висок риск от кървене или такива на пълноценна антикоагулантна терапия (напр. с дикумаролови производни), могат да бъдат в допълнително повишен риск от кървене при едновременно приложение на напроксен-съдържащи продукти.

Анафилактични (анафилактоидни) реакции

При чувствителни лица могат да се развият реакции на свръхчувствителност. Анафилактични (анафилактоидни) реакции могат да се появят 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, бронхиоспастична реактивност (напр. астма), ринит и назални полипи.

Анафилактоидните реакции, както и анафилактичните, могат да имат фатален изход.

Стероиди

Ако дозата на стероидите бива редуцирана или елиминирана по време на лечението, намаляването на дозата трябва да се извършва бавно и пациентите трябва да бъдат стриктно проследявани за всяко настъпване на нежелани лекарствени реакции, включително надбъбречна недостатъчност или обостряне на симптомите на артрит.

Очни ефекти

Проучванията не са показали изменения в окото, които да бъдат отдадени на напроксен. В редки случаи при потребители на НСПВС, включително напроксен, са били докладвани нежелани нарушения на окото, включително папилит, ретробулбарен очен неврит и папилоедем, въпреки че причинно-следствената връзка не може да бъде установена; съответно, пациентите, които развиват зрителни нарушения по време на лечението с напроксен-съдържащи продукти, трябва да бъдат подложени на офталмологичен преглед.

Сърдечносъдови 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 изпитвания и епидемиологични данни показват, че употребата на коксиби и някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително лечение) 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) може да 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 мозъчносъдова болест трябва да се лекуват с напроксен само след внимателна оценка. Подобна оценка трябва да се направи и преди започване на продължително лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Системен лупус еритематозус и смесени заболявания на съединителната тъкан

При пациенти със системен лупус еритематозус (СЛЕ) и смесени заболявания на съединителната тъкан може да има повишен риск от асептичен менингит (вж. точка 4.8)

Дерматологични реакции

Много рядко при употребата на НСПВС са наблюдавани сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включващи ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза (вж. точка 4.8). Изглежда, че 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 Етриксенал трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив, лигавични лезии или други признаци на свръхчувствителност.

Предпазни мерки, свързани с фертилитета

Приложението на напроксен, както и на всеки продукт, потискащ циклооксигеназо-простагландиновата синтеза, може да увреди фертилитета и не се препоръчва при жени, които се опитват да заченат. При жени с трудности при забременяването или при такива, изследващи се за безплодие, трябва да се обсъди прекъсване на лечението с напроксен.

Комбинация с други НСПВС

Комбинацията на напроксен-съдържащи продукти с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 не се препоръчва, поради кумулативните рискове от възникване на сериозни свързани с НСПВС нежелани реакции.

Лактоза

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

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. по същество не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на антиациди или колестирамин може да забави абсорбцията на напроксен, но не повлиява нейната степен. Едновременното приложение на храна може да забави абсорбцията на напроксен, но не повлиява нейната степен.

Приемът на НСПВС в комбинация с антикоагуланти като варфарин или хепарин, не се счита за безопасен, освен ако не се извършва под директно лекарско наблюдение, тъй като НСПВС могат да засилят ефектите на антикоагулантите (вж. точка 4.4)

Други аналгетици, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2: Да се избягва едновременното приложение на две или повече НСПВС (включително ацетилсалицилова киселина), тъй като това може да доведе до повишен риск от нежелани реакции (вж. точка 4.4).

Ацетилсалицилова киселина. Клиничните фармакодинамични данни показват, че съпътстващата употреба на напроксен последователно за повече от един ден, може да потисне ефекта на ниските

доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната активност и това инхибиране може да продължи до няколко дни след спиране на лечението с напроксен. Клиничното значение на това взаимодействие не е известно.

Поради високата степен на свързване на напроксен с плазмените протеини, пациентите приемащи едновременно хидантоини, антикоагуланти, други НСПВС, ацетилсалицилова киселина или сулфонамиди с висока степен на протеиново свързване, трябва да бъдат наблюдавани за симптоми на предозиране с тези продукти. Пациентите, приемащи едновременно Етриксенал и хидантоин, сулфонамид или сулфанилурейя трябва да бъдат наблюдавани с цел адаптиране на дозата при необходимост. Не са наблюдавани взаимодействия в клинични изпитвания с напроксен и антикоагуланти или сулфанилурейни, но независимо от това се препоръчва повишено внимание, тъй като е наблюдавано взаимодействие с други нестероидни продукти от този клас.

Препоръчва се внимание при едновременно приложение на Етриксенал с диуретици, тъй като диуретичният ефект може да бъде понижен. Съобщено е за инхибиране на натриуретичния ефект на фуросемид от някои продукти от този клас. Диуретиците могат да повишат риска от нефротоксичност на НСПВС.

Съобщено е също за инхибиране на бъбречния клирънс на лития, водещо до повишения в плазмените концентрации на литий.

Напроксен и другите нестероидни противовъзпалителни средства могат да намалят антихипертензивния ефект на антихипертензивните продукти. Едновременната употреба на АСЕ инхибитори и ангиотензин-II рецепторни антагонисти може да повиши риска от бъбречно увреждане, особено при пациенти със съществуваща влошена бъбречна функция (вж. точка 4.4).

Пробенацид, използван съвместно с напроксен, повишава плазмените му нива и удължава значително неговия полуживот.

Изисква се внимание при съвместно приложение на метотрексат, поради възможно засилване на неговата токсичност, тъй като е съобщавано, че напроксен, както и другите НСПВС, понижават тубулната секреция на метотрексат в животински модели.

НСПВС могат да обострят сърдечната недостатъчност, да понижат степента на гломерулна филтрация и при съвместно приложение със сърдечни гликозиди да повишат техните плазмени нива.

Както при всички НСПВС, е необходимо повишено внимание при съвместно приложение на циклоспорин, поради повишения риск от нефротоксичност.

НСПВС не трябва да се използват 8-12 дни след приложение на мифепристон, тъй като могат да редуцират ефекта му.

Както при всички НСПВС, е необходимо повишено внимание при съвместно приложение на кортикостероиди, поради повишен риск от гастроинтестинална улцерация или кървене.

Данни при животни показват, че НСПВС могат да повишат риска от конвулсии, свързани с хинолонови антибиотици. Пациентите, приемащи хинолони могат да са в повишен риск от развитие на конвулсии.

Има повишен риск от гастроинтестинално кървене (вж. точка 4.4) при комбиниране на антитромбоцитни средства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин с НСПВС.

Има възможен риск от нефротоксичност когато НСПВС се прилагат заедно с такролимус.



Има повишен риск от хематологична токсичност, когато НСПВС се прилагат със зидовудин. Има доказателство за повишен риск от хемартроза и хематом при HIV(+) хемофилии, приемащи едновременно лечение със зидовудин и ибупрофен.

Препоръчва се лечението с Етриксенал да бъде временно преустановено 48 часа преди извършване на изследвания на адреналната функция, тъй като напроксен може изкуствено да интерферира с някои от тестовите за 17-кетогенни стероиди. По подобен начин напроксен може да интерферира с някои от анализите на 5-хидроксииндолацетна киселина в урината.

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 употребата на инхибитори 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%. Счита се, че рискът е свързан с повишаване на дозата и продължителността на терапията. При животни е доказано, че прилагането на инхибитори на простагландиновия синтез води до повишена пре- и пост- имплантационна загуба и ембрио/фетален леталитет. В допълнение, при животни след прилагане на инхибитори на простагландиновия синтез по време на органогенезата са съобщавани повишени честоти на различни малформации, включително сърдечно-съдови. По време на първия и втория триместър от бременността, напроксен не трябва да бъде прилаган, освен 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 хипертония);
- бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидрамниоза;

майката и новороденото в края на бременността до:

- възможно удължаване на времето на кърмене 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.

По тази причина, прилагането на напроксен е противопоказано по време на последния триместър от бременността.

Кърмене

Напроксен е бил установен в млякото на кърмачки. Употребата на Етриксенал не се препоръчва в периода на кърмене.

Фертилитет

Има известни доказателства, че лекарствените продукти, които инхибират циклооксигеназо-простагландиновата синтеза могат да причинят увреждане на женския фертилитет чрез влияние върху овулацията (вижте точка 4.4). Този ефект е обратим след прекратяване на лечението.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои пациенти могат да почувстват сънливост, замаяност, виене на свят, безсъние, отпадналост, зрителни арушения или депресия при употребата на Етриксенал. Ако пациентите изпитват тези или подобни нежелани реакции, не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



При оценка на нежеланите реакции за основа се приети следните честоти: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), редки ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), много редки ($< 1/10,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



Стомашино-чревни нарушения:

Чести: киселини, гадене, констипация, диария, флатуленция, диспепсия, абдоминален дискомфорт и болка в епигастриума.

Нечести: гастроинтестинално кървене, понякога фатално, особено при пациенти в старческа възраст (вижте точка 4.4), пептична язва, перфорация, обструкция в горната и долната част на гастроинтестиналния тракт, не-пептична гастроинтестинална улцерация, мелена, повръщане, хематемеза, стоматит.

Редки: улцеративен стоматит, обостряне на улцеративен колит и болестта на Крон (вж. точка 4.4) езофагит, гастрит и панкреатит

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Нечести: неутропения, тромбоцитопения, гранулоцитопения, включително агранулоцитоза, еозинофилия, левкопения.

С неизвестна честота: апластична анемия и хемолитична анемия.

Нарушения на имунната система:

Редки: реакции на свръхчувствителност са били съобщавани след лечение с НСПВС при пациенти със или без анамнеза за предишна свръхчувствителност към НСПВС. Те могат да включват а) неспецифични алергични реакции и анафилаксия; б) реактивност на дихателната система, проявяваща се като астма, утежняване на астмата, бронхоспазм или диспнея, или в) различни кожни нарушения, включително обриви от различен тип, пруритус, уртикария, пурпура, ангиоедем или рядко ексфолиативни или булозни дерматози (включително епидермална некролиза и еритема мултиформе).

Нарушения на метаболизма и храненето

Редки: хиперкалиемия.

Психични нарушения

Нечести: безсъние, сънни аномалии, депресия, объркваност или халюцинации.

Нарушения на нервната система

Чести: виене на свят, главоболие, замаяност, сънливост, парестезия.

Нечести: невъзможност за концентрация.

Редки: когнитивна дисфункция.

Много редки: ретробулбарен очен неврит, конвулсии.

С неизвестна честота: асептичен менингит (особено при пациенти със съществуващи автоимунни нарушения, като системен лупус еритематозус, смесени заболявания на съединителната тъкан), със симптоми като ригидност на врата, главоболие, повръщане, висока температура или дезориентация (вж. точка 4.4).

Нарушения на очите

Чести: зрителни нарушения.

Много чести: потъмняване на корнеята, папилит и папилоедем.

Нарушения на ухото и лабиринта

Чести: тинитус

Редки: слухови смущения, включващи увреждане и вертиго.

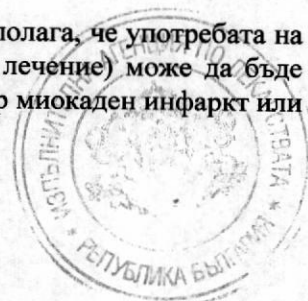
Сърдечни нарушения:

Чести: едем, палпитации.

Нечести: сърдечна недостатъчност и конгестивна сърдечна недостатъчност.

Клинични изпитвания и епидемиологични данни дават основание да се предполага, че употребата на коксиби и някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително лечение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития. (например миокаден инфаркт или инсулт)(вж. точка 4.4).

Съдови нарушения



Нечести: хипертония.
С неизвестна честота: васкулит.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:
Чести: диспнея, астма.
Нечести: еозинофилен пневмонит и пулмонарен едем.

Хепатобилиарни нарушения

Нечести: жълтеница, фатален хепатит и анормални чернодробни функционални тестове.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: кожни обриви, включително фиксиран лекарствен обрив, сърбеж (пруритус), екхимоза, пурпура, изпотяване.

Нечести: алоpecia, еритема мултиформе.

С неизвестна честота: синдром на Стивънс Джонсън, еритема нодозум, лихен планус, пустуларна реакция, СЛЕ, епидермална некролиза, токсична епидермална некролиза, реакции на фоточувствителност (включително случаи, при които кожата наподобява късна кожна порфирия „псевдопорфирия“) или реакции, подобни на булозна епидермолиза.

Ако се появят кожна уязвимост, изприщване или други симптоми, навеждащи към псевдопорфирия, лечението трябва да бъде спряно и пациентът да бъде наблюдаван.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: миалгия и мускулна слабост.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: гломерулонефрит, интерстициален нефрит, нефротичен синдром, хематурия, повишен серумен креатинин, бъбречна папиларна некроза и бъбречна недостатъчност.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

С неизвестна честота: женски инфертилитет

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: жажда

Нечести: пирексия, отпадналост и неразположение.

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 националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

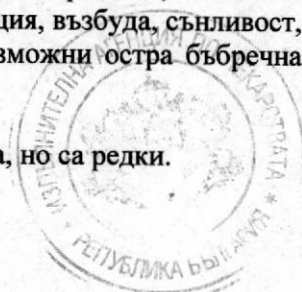
Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптомите включват главоболие, парене зад гръдната кост, гадене, повръщане, болка в епигастриума, кървене от стомашно-чревния тракт, рядко диария, дезориентация, възбуда, сънливост, замаяност, шум в ушите, прилошаване. В случаи на тежко отравяне са възможни остра бъбречна недостатъчност и чернодробно увреждане.

След поглъщане на НСПВС могат да възникнат респираторна депресия и кома, но са редки.



В един случай на предозиране с напроксен, преходното удължаване на протромбиновото време, дължащо се на хипотромбинемия би могла да се дължи на селективно инхибиране на синтеза на витамин К-зависимите фактори на кръвосъсирването.

Малък брой пациенти са получили гърчове, но не е известно дали са били свързани с напроксен или не. Не е известно каква доза от лекарството би могла да бъде животозастрашаваща.

Пациентите трябва да бъдат лекувани симптоматично при необходимост. В рамките на час след поглъщането на потенциално токсично количество може да бъде приложен активен въглен. Алтернативно при възрастни може да бъде приложена стомашна промивка в рамките на час след поглъщането на потенциално животозастрашаваща превишена доза.

Необходимо е да се осигури добро отделяне на урина.

Бъбречната и чернодробната функция трябва да бъдат внимателно проследявани.

Пациентите трябва да бъдат под наблюдение в продължение на поне четири часа след поглъщане на потенциално токсични количества.

Честите или продължителни гърчове трябва да бъдат лекувани с интравенозен диазепам.

Могат да бъдат показани и други мерки, в зависимост от клиничното състояние на пациента.

Хемодиализата не понижава плазмената концентрация на напроксен, поради високата степен на свързване с плазмените протеини. Независимо от това, хемодиализата би могла все пак да бъде подходяща при пациент с бъбречна недостатъчност, който е приел напроксен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и противоревматични продукти, нестероидни, АТС код: M01AE02.

Напроксен е нестероидно противовъзпалително аналгетично съединение с антипиретични свойства, което е било демонстрирано в класически животински моделни системи за изпитване. Напроксен проявява своя противовъзпалителен ефект дори при животни с отстранена надбъбречна жлеза, което показва, че действието му не е медирано от хипофизарно-адреналната ос.

Напроксен инхибира простагландин-синтезата (както и другите НСПВС). Както и при другите НСПВС обаче, точният механизъм на неговото противовъзпалително действие е неизвестен.

5.2 Фармакокинетични свойства

Напроксен се абсорбира напълно от стомашно-чревния тракт, като максимални плазмени концентрации се достигат в рамките на 2 до 4 часа. Напроксен се открива в кръвта главно като непроменено лекарство, екстензивно свързано с плазмените протеини. Плазменият полуживот е между 12 и 15 часа, което дава възможност равновесно състояние да се достигне в рамките на 3 дни от началото на лечението при двукратно дневно дозиране. Степента на абсорбция не се повлиява значитимо нито от храна, нито от повечето антиациди. Екскрецията се осъществява почти изцяло чрез урината, основно като конюгиран напроксен, с известно количество непроменено лекарство. Метаболизмът при деца е подобен на този при възрастни. Хроничното алкохолно чернодробно заболяване намалява плазмената концентрация на напроксен, но концентрацията на несвързания напроксен нараства. При пациенти в старческа възраст, плазмената концентрация на несвързания напроксен е повишена, независимо че общата плазмена концентрация остава непроменена.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Резултатите от токсикологични проучвания разкриват сравнително ниска токсичност на напроксен натрий: нежеланите ефекти основно засягат гастро-интестиналния тракт. След перорално приложение, стойностите на LD50 са били около 0,5 g/kg телесно тегло при плъхове и повече от 1,0 g/kg телесно тегло при мишки, хамстери и кучета. Токсикологичните проучвания показват, че мишки, зайци, маймуни и прасета понасят добре повтарящи се дози напроксен; токсичността е по-изразена при плъхове и особено при кучета. Както при многократно дозиране на други нестероидни противовъзпалителни продукти, нежеланите реакции възникват най-често от гастроинтестиналния тракт и бъбреците.

Не са наблюдавани значими ефекти върху фертилитета, независимо от това има някои доказателства, че лекарства, които инхибират циклооксигеназо-простагландиновата синтеза, могат да причинят увреждане на женския фертилитет чрез повлияване на овулацията; последното е обратимо при преустановяване на лечението. Не са наблюдавани ембриотоксични и тератогенни ефекти. Независимо от това, при прилагане на напроксен натрий в късния гестационен период, той бива удължен, а раждането – отложено. Също така е установено, че напроксен натрий може да има нежелани ефекти върху сърдечно-съдовата система на фетуса (преждевременно затваряне на дуктус артериозус, конгестивна сърдечна недостатъчност, белодробна хипертония). Не са установени мутагенни или канцерогенни ефекти на напроксен.

Напроксен натрий преминава през плацентата и се екскретира в млякото.

При неклиничните проучвания се наблюдават ефекти само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, и които показват малко значение за клиничната употреба.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Царевично нишесте
Жълт железен оксид (E172)
Повидон (K-29/32)
Натриев нишестен гликолат (Тип А)
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Етриксенал 250 mg таблетки се предлагат в PVC/PE/PVDC/Алуминиеви блистери. Картонената опаковка съдържа 10 или 20 таблетки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Proenzi s.r.o.
Oldřichovice 44
739 61 Třinec
Чешка република

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20150041

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

Дата на първо разрешаване: 17.02.2015

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/2019 г.

