

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Anapran, 275 mg, tabletki powlekane

Anapran, 550 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 275 mg lub 550 mg naproksenu sodowego (*Naproxenum natricum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna tabletki powlekana Anapran 275 mg zawiera 21,65 mg laktozy jednowodnej oraz 25,1 mg sodu.

Jedna tabletki powlekana Anapran 550 mg zawiera 43,30 mg laktozy jednowodnej oraz 50,2 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Anapran 275 mg: okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki barwy niebieskiej, gładkie po obu stronach.

Anapran 550: okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki barwy niebieskiej, z oznakowaniem „-”, wytłoczonym po jednej stronie, gładkie po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- reumatoidalne zapalenie stawów, młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów, zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa, zapalenie kości i stawów, choroba zwyrodnieniowa stawów;
- ostre stany zapalne narządu ruchu, jak zapalenie kaletki maziowej, zapalenie pochewek ścięgnistych;
- ostry napad dny moczanowej;
- bóle słabe do umiarkowanych różnego pochodzenia, ostre lub przewlekłe, w tym bóle pooperacyjne, pourazowe i inne; bóle mięśni, kości, stawów, bóle głowy, również migrenowe, bóle zębów, nerwobóle;
- bolesne miesiączkowanie;
- gorączka różnego pochodzenia.

W związku z powolną penetracją naproksenu do jam stawowych, jego działanie w gościec występuje dopiero w kilka do kilkunastu godzin po zażyciu, co należy uwzględnić zarówno podczas ustalania sposobu podawania, jak i oceny reakcji na leczenie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku powyżej 5 lat:

Młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów

Zalecana dawka wynosi 10 mg naproksenu na kilogram masy ciała na dobę w 2 dawkach podzielonych (5 mg/kg mc. dwa razy na dobę).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 16 lat w innych wskazaniach.

Produkt leczniczy należy przyjmować doustnie, w trakcie lub po posiłkach.

Tabletek nie należy dzielić.

Maksymalna dawka dobową wynosi 1375 mg.

Dorośli

Reumatoidalne zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, zapalenie kości i stawów, choroba zwyrodnieniowa stawów

Zwykle stosuje się od 550 mg do 1100 mg na dobę w dwóch dawkach podzielonych, co 12 godzin.

W przypadku, gdy niezbędna jest dawka 1100 mg, można stosować jedną tabletkę 550 mg dwa razy na dobę lub dwie tabletki po 550 mg w dawce jednorazowej (rano lub wieczorem). W następujących przypadkach, w ostrej fazie choroby, należy podawać dawkę nasycającą 825 mg lub 1100 mg na dobę:

- u pacjentów zgłaszających zwiększony ból w nocy lub sztywność poranną;
- u pacjentów, którym zmieniono leczenie z dużej dawki innego leku przeciwreumatycznego na naproksen;
- w zwyrodnieniowym zapaleniu stawów, gdy głównym objawem jest ból.

Ostre stany zapalne narządu ruchu, bóle słabe do umiarkowanych różnego pochodzenia, bolesne miesiączkowanie, gorączka różnego pochodzenia

Dawka początkowa wynosi 550 mg, a następnie podaje się 275 mg co 6 do 8 godzin, w miarę potrzeby, nie przekraczając dawki 1375 mg w pierwszym dniu i 1100 mg w kolejnych dniach stosowania.

Ostry napad dny moczanowej

Zalecana dawka początkowa wynosi 825 mg, a następnie podaje się po 275 mg co 8 godzin, aż do ustąpienia napadu bólu.

Migrenowe bóle głowy

Zalecana dawka wynosi 825 mg przy pierwszych objawach zbliżającego się napadu. Dodatkowo w ciągu dnia można zastosować dawkę od 275 mg do 550 mg, jeśli to konieczne, ale nie wcześniej niż pół godziny po przyjęciu pierwszej dawki.

Pacjenci w podeszłym wieku

Wyniki badań wykazały, że u osób w podeszłym wieku stężenie całkowite naproksenu jest takie samo, jak u osób młodych, jednak zwiększone jest stężenie frakcji niezwiązanej produktu leczniczego w osoczu. Podobnie, jak w przypadku innych leków, u osób w podeszłym wieku należy stosować najmniejszą dawkę skuteczną, gdyż ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest większe, niż u osób młodych.

Informacje dotyczące skutków zmniejszonego wydalania produktu leczniczego u osób w podeszłym wieku – patrz punkt 4.4.

Zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby należy rozważyć zmniejszenie dawki.

Anapran jest przeciwwskazany u pacjentów z wyjściowym klirensiem kreatyniny poniżej 30 ml/minutę, ponieważ u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub dializowanych obserwowano kumulację metabolitów naproksenu (patrz punkt 4.3).

Wyniki leczenia należy oceniać w regularnych odstępach czasu, w razie braku poprawy, należy zrezygnować ze stosowania naproksenu.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych – patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, przebiegająca z objawami astmy oskrzelowej, nieżytu nosa, polipów nosa lub pokrzywki.
- Występowanie krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacji związanej ze stosowaniem w przeszłości NLPZ w wywiadzie.
- Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (czynna lub w wywiadzie) z krwawieniem lub bez krwawienia (dwa lub więcej odrębnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Ciężka niewydolność serca, wątroby i (lub) nerek.
- Skaza krwotoczna.
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego Anapran nie należy stosować jednocześnie z produktami leczniczymi zawierającymi naproksen, ponieważ w produktach tych występuje ta sama substancja czynna.

Naproksenu nie należy stosować również jednocześnie z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), w tym z lekami z grupy selektywnych inhibitorów COX-2 i glikokortykosteroidami.

Pacjenci leczeni długotrwale niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) powinni wykonywać regularne badania lekarskie, mające na celu monitorowanie działań niepożądanych.

Szczególnie narażeni na wystąpienie działań niepożądanych są pacjenci w podeszłym wieku. Z tego względu u pacjentów w podeszłym wieku nie należy stosować NLPZ długotrwale. Jeśli niezbędne jest leczenie długotrwale, należy regularnie monitorować stan pacjenta.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewod pokarmowy i układ krążenia).

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacja

Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji (patrz punkt 4.3), które mogą mieć skutek śmiertelny i które niekoniecznie muszą być poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub mogą wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały. W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego należy przerwać stosowanie naproksenu. Należy poinformować pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. Pacjenci tacy powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego. U tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających ryzyko powikłań dotyczących przewodu pokarmowego, należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej oraz punkt 4.5). Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności u pacjentów jednocześnie stosujących leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzeń lub krwawień, na przykład kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny oraz leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5). U pacjentów z chorobami układu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba

Leśniowskiego - Crohna) niesteroidowe leki przeciwzapalne należy podawać z zachowaniem szczególnej ostrożności (patrz punkt 4.8).

Ze względu na działanie przeciwzapalne i przeciwgorączkowe naproksen może maskować objawy zakażenia i utrudniać diagnozę choroby.

U pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobami alergicznymi może wystąpić skurcz oskrzeli.

U pacjentów stosujących naproksen bardzo rzadko mogą wystąpić nieprawidłowości we wskaźnikach badań laboratoryjnych (np. próbach wątrobowych), jednak nie obserwowano objawów toksyczności. Podczas stosowania naproksenu sodowego, podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, opisywano ciężkie działania niepożądane dotyczące wątroby, w tym żółtaczkę i zapalenie wątroby (niektóre przypadki zapalenia wątroby zakończyły się zgonem). Opisywano też zjawisko reaktywności krzyżowej.

Naproksen zmniejsza agregację płytek krwi i wydłuża czas krwawienia. Należy to uwzględnić podczas określania czasu krwawienia.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie inhibitorów cyklooksygenazy i niektórych NLPZ (szczególnie w dużych dawkach przez długi okres) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Pomimo, że z danych wynika, że przyjmowanie naproksenu sodowego w dawce dobowej 1100 mg może być związane z małym ryzykiem, jednak całkowicie ryzyka tego nie można wykluczyć.

Pacjenci z nieunormowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni naproksemem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Zgłaszano zaburzenia czynności nerek, niewydolność nerek, ostre śródmiąższowe zapalenie nerek, krwimocz, białkomocz, martwicę brodawek nerkowych i sporadycznie zespół nerczycowy związany ze stosowaniem naproksenu.

Niewydolność nerek związana ze zmniejszoną produkcją prostaglandyn

Podanie NLPZ może powodować zależne od dawki zmniejszenie wytwarzania prostaglandyn i przyspieszać niewydolność nerek. Pacjenci najbardziej narażeni na tę reakcję to pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, zaburzeniami czynności serca, zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujący leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II oraz osoby w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy monitorować czynność nerek (patrz także punkt 4.3).

Naproksen i jego metabolity wydalone są głównie (95%) przez nerki. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy stosować naproksen ostrożnie. Zaleca się okresową kontrolę stężenia kreatyniny w osoczu i (lub) klirensu kreatyniny. Nie należy stosować produktu leczniczego u pacjentów z klirensem kreatyniny poniżej 30 ml/minutę.

U niektórych pacjentów, przed rozpoczęciem stosowania naproksenu i w trakcie leczenia należy kontrolować czynność nerek. Dotyczy to szczególnie osób z zaburzonym przepływem nerkowym, wynikającym ze zmniejszenia objętości pozakomórkowej, marskości wątroby, ograniczenia podaży

sodu, zastoinowej niewydolności serca i choroby nerek w wywiadzie. Do tej grupy należą niektórzy pacjenci w podeszłym wieku, u których mogą występować zaburzenia czynności nerek oraz pacjenci stosujący leki moczopędne. U tych pacjentów należy rozważyć zmniejszenie dawki dobowej, aby zapobiegać nadmiernemu gromadzeniu metabolitów naproksenu.

Hemodializa nie zmniejsza stężenia naproksenu w osoczu ze względu na jego wysoki stopień wiązania z białkami.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U osób z alkoholową marskością wątroby, a prawdopodobnie i z innymi postaciami marskości całkowite stężenie naproksenu w surowicy ulega zmniejszeniu, lecz stężenie frakcji wolnej zwiększa się. U osób tych należy stosować najmniejsze skuteczne dawki naproksenu.

Hematologia

W trakcie stosowania produktów leczniczych zawierających naproksen należy uważnie obserwować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub otrzymujących leki przeciwzakrzepowe (np. dikumarol). U pacjentów tych zwiększa się ryzyko krwawienia.

Reakcje anafilaktyczne

U niektórych osób mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości. Reakcje anafilaktyczne mogą dotyczyć zarówno pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (w tym naproksen), jak i pacjentów bez nadwrażliwości. Mogą także wystąpić u pacjentów z obrzękiem naczynioruchowym, astmą oskrzelową, nieżytem i polipami nosa w wywiadzie.

Reakcje anafilaktoidalne, podobnie jak anafilaktyczne mogą prowadzić do zgonu pacjenta.

Steroidy

Zmniejszanie dawki steroidów lub ich odstawienie powinno odbywać się powoli i wymaga uważnej obserwacji pacjenta ze względu na ewentualne działania niepożądane, w tym niewydolność kory nadnerczy i zaostrzenie objawów zapalenia stawów.

Wpływ na narząd wzroku

U osób stosujących niesteroidowe leki przeciwzapalne rzadko obserwowano zaburzenia oka takie, jak zapalenie tarczy nerwu wzrokowego, zapalenie pozagałkowego odcinka nerwu wzrokowego i obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, jednak nie udało się ustalić związku przyczynowo-skutkowego.

Wystąpienie jakichkolwiek dolegliwości dotyczących oka podczas leczenia naproksemem jest wskazaniem do przeprowadzenia badania okulistycznego.

Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) i mieszana choroba tkanki łącznej

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (SLE) i mieszanymi zaburzeniami tkanki łącznej może występować zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reactions)

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, włączając w to złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), martwicę toksyczno-rozplywną naskórka (TEN) i reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS) zgłaszano bardzo rzadko w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ. Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku leczenia, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania produktu. Jeśli wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na te reakcje, należy natychmiast odstawić produkt leczniczy Anapran. Jeśli podczas stosowania produktu leczniczego Anapran u pacjenta wystąpi zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka lub zespół DRESS, należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego Anapran i nigdy nie należy ponownie rozpocząć leczenia nim.

Wpływ na płodność

Stosowanie naproksenu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania naproksenu.

Jednoczesne stosowanie innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych

Naproksenu nie należy stosować jednocześnie z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, ze względu na zwiększenie ryzyka ciężkich działań niepożądanych.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Laktoza

Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Sód

Produkt leczniczy zawiera 25,1 mg (moc 275 mg) lub 50,2 mg (moc 550 mg) sodu na dawkę, co odpowiada 1,26% (moc 275 mg) lub 2,51% (moc 550 mg) zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki zobojętniające sok żołądkowy, kolestyramina

Stosowanie leków zobojętniających sok żołądkowy lub kolestyraminy a także pokarm może opóźnić wchłanianie naproksenu, ale nie zmienia całkowitej ilości wchłoniętego produktu leczniczego.

Warfaryna, heparyna

Jednoczesne stosowanie NLPZ i warfaryny lub heparyny należy prowadzić pod ścisłą kontrolą lekarza.

Hydantoina, leki przeciwzakrzepowe, sulfonamidy, pochodne sulfonylomocznika

Naproksen silnie wiąże się z białkami osocza i dlatego pacjentów przyjmujących równocześnie hydantoinę, leki przeciwzakrzepowe lub sulfonamidy należy obserwować ze względu na możliwość wystąpienia objawów przedawkowania tych leków.

W badaniach klinicznych nie obserwowano interakcji pomiędzy naproksemem i lekami przeciwzakrzepowymi oraz pochodnymi sulfonylomocznika. Mimo to należy zachować ostrożność, gdyż obserwowano interakcje z innymi lekami z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Furosemid

Niesteroidowe leki przeciwzapalne zmniejszają moczopędne działanie furosemidu.

Lit

Naproksen zmniejsza wydalanie litu, prowadząc do zwiększenia stężenia litu w osoczu.

Leki zmniejszające ciśnienie krwi

NLPZ mogą zmniejszać skuteczność leków zmniejszających ciśnienie krwi (m.in. propranololu i innych leków beta-adrenolitycznych). Mogą również zwiększyć ryzyko wystąpienia niewydolności nerek związanej ze stosowaniem inhibitorów konwertazy angiotensyny.

Probenecyd

Probenecyd zwiększa stężenie naproksenu w osoczu i znacząco wydłuża jego okres półtrwania.

Metotreksat

Naproksen i inne leki przeciwzapalne mogą zmniejszać wydalanie metotreksatu, prowadząc do zwiększenia jego działania toksycznego.

Glikozydy nasercowe

Naproksen może zwiększać objawy niewydolności serca oraz zwiększać stężenie glikozydów nasercowych w osoczu, w wyniku zmniejszenia przesączenia kłębuszkowego.

Cyklosporyna

Równoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych i cyklosporyny zwiększa ryzyko wystąpienia działania nefrotoksycznego.

Mifepryston

Niesteroidowe leki przeciwzapalne stosowane w okresie 8 do 12 dni od podania mifeprystonu mogą zmniejszyć jego skuteczność.

Glikokortykosteroidy

Jednoczesne podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych i glikokortykosteroidów może zwiększać ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego.

Inne NLPZ

Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej niesteroidowych leków przeciwzapalnych ze względu na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Antybiotyki z grupy chinolonów

U pacjentów przyjmujących jednocześnie niesteroidowe leki przeciwzapalne i antybiotyki z grupy chinolonów istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

Kwas acetylosalicylowy

Jednoczesne podanie naproksenu i kwasu acetylosalicylowego może zwiększyć klirens nerkowy naproksenu i zmniejszyć stężenie naproksenu w osoczu.

Kliniczne dane farmakodynamiczne wskazują, że jednoczesne (w tym samym dniu) przyjmowanie naproksenu przez okres dłuższy niż jeden dzień, osłabia wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na aktywność płytek krwi, co może trwać do kilku dni po zaprzestaniu stosowania naproksenu. Znaczenie kliniczne tego działania nie jest znane.

Leki przeciwplatek i inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny

Leki przeciwplatek i inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, podane jednocześnie z naproksemem mogą zwiększać ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego.

Takrolimus

Istnieje ryzyko nefrotoksyczności, gdy NLPZ są podawane z takrolimusem.

Zydowudyna

Istnieje zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej w przypadku stosowania NLPZ z zydowudyną. Istnieją dowody na zwiększone ryzyko wystąpienia krwaków i krwiaków u pacjentów z hemofilią HIV(+) leczonych jednocześnie zydowudyną i ibuprofenem.

Wpływ na wskaźniki badań laboratoryjnych

Zaleca się, by badanie czynności kory nadnerczy wykonywać co najmniej 48 godzin od podania ostatniej dawki naproksenu, gdyż naproksen może zaburzać wyniki wskaźników laboratoryjnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie naproksenu może powodować małowodzie spowodowane zaburzeniami czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego podczas leczenia w drugim trymestrze ciąży, które w większości przypadków ustąpiły po jego zaprzestaniu. Dlatego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać naproksenu, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli naproksen stosuje kobieta starająca się zajść w ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, należy zastosować dawkę jak najmniejszą, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Kilka dni po 20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po narażeniu na naproksen. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania naproksenu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej).

U matki i noworodka pod koniec ciąży może dojść do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania przeciw płytkowego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

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

Karmienie piersią

Naproksen przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Nie należy stosować produktu leczniczego podczas karmienia piersią.

Płodność

Stosowanie naproksenu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas stosowania produktu leczniczego Anapran może zmniejszyć się zdolność do reagowania na bodźce zewnętrzne oraz mogą wystąpić zaburzenia koordynacji ruchowej (senność, zawroty głowy, bezsenność lub depresja). W przypadku wystąpienia tych lub podobnych działań niepożądanych należy zachować ostrożność wykonując czynności wymagające koncentracji.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano wg częstości ich występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
--------	----------------	--------	---------------	-------------------

Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>				
			małopłytkowość, granulocytopenia, agranulocytoza, eozynofilia, leukopenia, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna	
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>				
			nadwrażliwość na światło, reakcje anafylaktyczne, w tym wstrząs zakończony zgonem	
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>				
zawroty głowy, ból głowy, uczucie pustki w głowie	ospałość, bezsennaś, sennaś		drgawki, zaburzenia snu, depresja, aseptyczne zapalenie opon mózgowo- rdzeniowych, zaburzenia koncentracji i funkcji poznawczych	
<u>Zaburzenia oka</u>				
			zaburzenia widzenia, zmętnienia rogówki, zapalenie tarczy nerwu wzrokowego, zapalenie pozagałkowego odcinka nerwu wzrokowego, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego	
<u>Zaburzenia ucha i błędnika</u>				
			szumy uszne, zaburzenia słuchu, w tym niedosłuch	
<u>Zaburzenia serca</u>				

			duszność, obrzęki, kołatanie serca, niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze. W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca. Z badań klinicznych i danych epidemiologiczn ych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ, szczególnie długotrwale w dużych dawkach, może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4	
<u>Zaburzenia naczyniowe</u>				
			zapalenie naczyń, nadciśnienie tętnicze	
<u>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</u>				
			duszność, astma oskrzelowa, eozynofilowe zapalenie płuc, obrzęk płuc	
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>				

nudności, niestrawność, zgaga, bóle brzucha	wymioty, zaparcia, biegunka, dyskomfort brzuszy	krwawienie z przewodu pokarmowego, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem i perforacją lub bez)	zapalenie trzustki, zapalenie błony śluzowej żołądka lub jelit	
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>				
			żółtaczka, zapalenie wątroby	
<u>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</u>				
				zwiększ one stężenie potasu we krwi
<u>Zaburzenia psychiczne</u>				
				bezsen ność, zaburzen ia snów, depresja, dezorien tacja i halucyna cje
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>				

	wysypki skórne, świąd, pokrzywka	obrzęk naczynioruchowy	łysienie, rumień wielopostaciowy , zespół Stevensa- Johnsona, martwica naskórka, rumień guzowaty, liszaj płaski, toczень rumieniowaty układowy, reakcje przypominające pęcherzycę, pęcherzowe oddzielenie się naskórka, plamica, wybroczyny, skaza krwotoczna, nadmierne pocenie; w przypadku wystąpienia kruchości skóry, pęcherzy lub innych objawów sugerujących pseudoporfirię, należy przerwać leczenie i monitorować pacjenta;	reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) (patrz punkt 4.4), utrwalona wysypka polekowa.
<u>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</u>				
			bóle lub osłabienie mięśni	
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>				
		niewydolność nerek	kłębuszkowe zapalenie nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, krwimocz, hiperkaliemia, zwiększenie stężenia kreatyniny w osoczu, martwica brodawek nerkowych	
<u>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</u>				

				Zaburzenia płodność i u kobiet
<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</u>				
		obrzęki obwodowe, gorączka	nadmierne pragnienie, zmęczenie, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej z owrzodzeniami, zapalenie przełyku	
<u>Badania diagnostyczne</u>				
			zwiększone stężenie kreatyniny, nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby, hiperkaliemia	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy obejmują ból głowy, zgagę, niestrawność, nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu, krwawienie z przewodu pokarmowego, rzadko biegunkę, dezorientację, pobudzenie, senność, zawroty głowy, szum w uszach, omdlenia. W przypadku znacznego zatrucia możliwa jest ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Depresja oddechowa i śpiączka mogą wystąpić po spożyciu NLPZ, ale są rzadkie.

W jednym przypadku przedawkowania naproksenu przejściowe wydłużenie czasu protrombinowego z powodu hipotrombinaemii mogło być spowodowane selektywnym hamowaniem syntezy czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K.

U kilku pacjentów występowały drgawki, ale nie wiadomo czy były one związane z zażyciem naproksenu. Nie jest znana dawka produktu leczniczego zagrażająca życiu.

W razie przypadkowego lub celowego spożycia znacznych ilości naproksenu, należy usunąć zażyty produkt leczniczy z żołądka i zastosować odpowiednie leczenie podtrzymujące czynności życiowe.

Należy zapewnić dobre wydalanie moczu.

Należy ściśle monitorować czynność nerek i wątroby.

Pacjentów należy obserwować przez co najmniej cztery godziny po spożyciu potencjalnie toksycznych ilości.

Częste lub przedłużające się drgawki należy leczyć dożylnym diazepamem.

Inne środki mogą być wskazane przez stan kliniczny pacjenta.

Badania na zwierzętach dowodzą, że natychmiastowe podanie węgla aktywnego w odpowiedniej dawce znacząco zmniejsza wchłanianie produktu leczniczego.

Z uwagi na znaczne wiązanie produktu leczniczego z białkami hemodializa nie zmniejsza stężenia naproksenu w osoczu. Jednak może być ona konieczna w przypadku wystąpienia niewydolności nerek po zażyciu naproksenu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M01AE02

Produkt leczniczy Anapran zawiera naproksen sodowy (sól sodową naproksenu).

Naproksen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Mechanizm działania przeciwzapalnego polega na zahamowaniu aktywności cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, co prowadzi do hamowania syntezy prostaglandyn; nie wyklucza się jednak istnienia innych mechanizmów.

Produkt leczniczy może być stosowany jako środek przeciwbólowy i przeciwgorączkowy.

Działanie przeciwzapalne naproksenu powoduje objawową poprawę w chorobach reumatycznych.

Naproksen podany w postaci soli sodowej jest wchłaniany z przewodu pokarmowego szybciej niż wolny kwas, dzięki czemu jest przydatny w sytuacjach, gdy produkt leczniczy podaje się w celu uzyskania szybkiego działania przeciwbólowego. Ponieważ po wchłonięciu lek obecny jest w płynach ustrojowych jako anion, działanie soli sodowej jest praktycznie identyczne jak działanie wolnego naproksenu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Naproksen sodowy wchłania się prawie całkowicie z przewodu pokarmowego.

Dystrybucja

Stężenie naproksenu podawanego w małych dawkach zwiększa się w surowicy liniowo wraz z dawką, jednak po podaniu dużych dawek zwiększenie stężenia naproksenu w surowicy jest nieliniowe.

Maksymalne stężenie w surowicy występuje po około 1 godzinie od doustnego podania naproksenu sodowego, a działanie przeciwbólowe występuje po 20 minutach. Pokarm nie wpływa znacząco na wchłanianie naproksenu.

Naproksen wiąże się w ponad 99% z białkami osocza.

Okres półtrwania naproksenu u osób zdrowych wynosi od 12 do 15 godzin, co pozwala na osiągnięcie stanu równowagi w ciągu 3 dni od początku leczenia, podczas stosowania produktu leczniczego 2 razy na dobę.

Do jam stawowych naproksen przenika stosunkowo powoli; 3 do 4 godzin od podania jednorazowej dawki stężenie w płynie synowialnym wynosi 50% stężenia w surowicy, zaś w 15 godzinie - ok. 74%. Również eliminacja naproksenu z jam stawowych jest powolna. Stan stacjonarny stężenia naproksenu w płynie maziowym ustala się po około 7 dniach stosowania.

Metabolizm

Naproksen jest metabolizowany w wątrobie do 6-demetylonaproksenu oraz ulega sprzężaniu z kwasem glukuronowym; oba metabolity nie wykazują aktywności farmakologicznej.

Eliminacja

Naproksen jest wydalany głównie w moczu w postaci sprzężonej. W postaci niezmienionej ulega wydalaniu poniżej 10% podanej dawki produktu leczniczego.

U dzieci okres półtrwania naproksenu nie różni się od wartości ustalonej dla osób dorosłych. Niewydolność wątroby i nerek może w znaczący sposób wpływać na szybkość eliminacji naproksenu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak doniesień na temat potencjalnego działania rakotwórczego naproksenu u szczurów. Naproksen podawany zwierzętom w dawkach 6-krotnie przekraczających zwykle stosowane u ludzi nie wpływał na funkcje rozrodcze i płodność szczurów, królików i myszy. Naproksen może powodować utrudnienie i opóźnienie porodu u szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon
Talk
Magnezu stearynian
Hydroksypropyloceluloza (niskopodstawiona)
Laktoza jednowodna
Kwas stearynowy
Hypromeloza
Makrogol 8000

Skład otoczki Opaspray K-1R-4210A:
indygotyna (E132)
glinu wodorotlenek
tytanu dwutlenek
hydroksypropyloceluloza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Anapran, tabletki powlekane, 275 mg
Pojemnik polietylenowy w tekturowym pudełku:
20 szt. (1 pojemnik po 20 szt.)
40 szt. (1 pojemnik po 40 szt.)

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku:
20 szt. (2 blistry po 10 szt.)
40 szt. (4 blistry po 10 szt.)
60 szt. (6 blisterów po 10 szt.)

Anapran, tabletki powlekane, 550 mg

Pojemnik polietylenowy w tekturowym pudełku:

20 szt. (1 pojemnik po 20 szt.)

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku:

20 szt. (2 blistry po 10 szt.)

60 szt. (6 blisterów po 10 szt.)

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.

Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A

05-152 Czosnów

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Anapran, tabletki powlekane, 275 mg

Pozwolenie nr R/1321

Anapran, tabletki powlekane, 550 mg

Pozwolenie nr R/1322

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

Anapran, tabletki powlekane 275 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31 marca 1992 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25 października 2016 r.

Anapran, tabletki powlekane 550 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 marca 1992 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25 października 2016 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO