

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MEDNAP 250 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet 250 mg naproksen içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz 74.2 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz renkli, düzgün yüzeyle, her iki yüzü bombeli yuvarlak şekilli tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artriti, akut kas iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde romatoid artrit, osteoartrit, akut gut ve ankilozan spondilit'te analjezik ve antiinflamatuvar etkinlik için:

a. Başlangıç tedavisi:

Günlük doz 500 – 1000 mg olup, genellikle 12 saat aralıklarla 2 defada alınması şeklindedir.

1. Şiddetli gece ağrısı ve/veya sabah katılığı şikayetleri olanlarda,
2. Yüksek dozda kullanılan başka bir antiromatizmal ilaçtan MEDNAP'a geçilmesi düşünüldüğü durumlarda,
3. Ağrının önde gelen belirti olduğu osteoartritli hastalarda, tedaviye günde 1 adet MEDNAP 250 mg ve 1 adet MEDNAP 500 mg (toplam 750 mg naproksen) veya 2 adet MEDNAP 500 mg (toplam 1000 mg naproksen) ile başlanmalı ve birkaç hafta devam edilmelidir.

b. İdame tedavisi:

12 saatlik aralarla alınan 1 – 2 tablet (500 – 1000 mg) şeklinde yapılır. Sabah ve akşam dozları hastanın önde gelen şikayetlerine (gece ağrısı, sabah katılığı vb.) göre düzenlenir.

MEDNAP, idame tedavisinde sabah veya akşam alınan 500 – 1000 mg'lık tek dozlarda etkindir.

Adet sancısı, doğum sonrası emzirmeyen annede ve rahim içi araç uygulamasını takiben meydana gelen ağrılarda analjezi amacıyla: Başlangıçta 2 adet MEDNAP (500 mg naproksen) verilir, daha sonra 6-8 saatlik aralarla 1 adet MEDNAP (250 mg naproksen) ile devam edilir.

Yetişkinlerde diğer endikasyonlarda: Başlangıçta 2 adet MEDNAP (500 mg naproksen) verilir. Daha sonra 6-8 saatlik aralarla 1 adet MEDNAP (250 mg naproksen) ile devam edilir.

Uzun dönemli tedavi sırasında, doz hastadan alınan klinik yanıtı göre artırılıp azaltılacak şekilde ayarlanabilir.

Gerektiğinde daha yüksek seviyede antienflamatuar / analjezik aktivite sağlamak için düşük dozları iyi tolere eden hastalarda 6 aya kadar günlük doz 1500 mg'a kadar artırılabilir. Bu gibi yüksek dozlarda, hekim artmış klinik yararların potansiyel olarak artmış riskden daha fazla olduğunu gözlemelidir.

Uygulama şekli:

Ağız yolundan yeterli miktarda su ile yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

- Böbrek fonksiyon testleri bozulduğu takdirde kullanılmamalıdır.
- Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.
- Karaciğer fonksiyon testlerinden bir veya daha çoğunun non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar ile yükseldiği bildirilmiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Emniyet ve etkinlik araştırmaları tamamlanmadığından MEDNAP 16 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır. Ancak sadece juvenil romatoid artriti olan 5 yaş-15 yaş arası

çocuklarda 10 mg/kg/gün dozda 12 saat ara ile kullanılmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda, naproksenin plazma düzeyleri değişmemesine rağmen serbest fraksiyonu artmıştır. Yaşlılarda ilacın eliminasyonu azalabileceğinden, dozajda dikkatli olunmalı, etkili en düşük dozda ve en kısa süre ile kullanılmalıdır.

NSAİİ tedavisi sırasında gastrointestinal kanama riski açısından hastalar yakından izlenmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

MEDNAP, naproksen veya naproksen sodyum içeren reçeteli ve reçetesiz satılan ürünlere karşı alerjik reaksiyonları olan hastalarda kontrendikedir. Ayrıca aspirin veya diğer non-steroidal antiinflamatuvar/analjezik ilaçların astım sendromu, rinit ve nazal polip oluşturduğu hastalarda da kontrendikedir. Her iki tip reaksiyonda ölümcül olabilir. Bu tür hastalarda naproksene karşı anafilaksi benzeri ciddi reaksiyonlar bildirilmiştir.

MEDNAP, daha önceki NSAİ ilaç tedavisi ile ilişkili olarak geçirilmiş veya halen aktif gastrointestinal kanama veya perforasyonu olan hastalarda, aktif veya geçirilmiş tekrarlayan peptik ülser/hemorajisi olan hastalarda (iki veya daha fazla kez, ayrı ayrı kanıtlanmış ülser veya kanama) kontrendikedir.

Şiddetli renal, hepatik yetmezlik ya da şiddetli kalp yetmezliği olanlarda kullanılmamalıdır.

Koroner arter by-pass greft (KABG) cerrahisinde perioperatif dönemde ağrı tedavisinde kullanılmamalıdır.

MEDNAP hamileliğin 3. trimesterinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) risk;

MEDNAP ölümcül olabilecek KV trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskini artırabilir ve bunlar fatal olabilir. Tüm NSAİ ilaçlar için risk benzerdir. Bu risk doz, kullanım süresi ve başlangıçtaki KV risk faktörleriyle birlikte artabilir. Bilinen KV hastalığı olan hastalar daha büyük risk altında olabilir (Bkz bölüm 4.4).

MEDNAP, koroner arter by-pass cerrahisi öncesi ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (GI) riskler;

MEDNAP dahil olmak üzere, NSAİ ilaçlar ile tedavi edilen hastalarda herhangi bir zamanda uyarıcı semptomlar eşliğinde ya da böyle semptomlar olmaksızın kanama, ülserasyon ve mide, ince ya da kalın barsak perforasyonu gibi fatal olabilen ciddi GI olaylar görülür (Bkz.

bölüm 4.4).

Genel

Naproksen, kortikosteroidlerin yerine veya kortikosteroid yetersizliğinin tedavisi için kullanılmaz. Kortikosteroidlerin aniden kesilmesi, hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzun süre kortikosteroid tedavisi almakta olan hastalarda kortikosteroid tedavisi sonlandırılmak istenirse tedavi yavaşça azaltılmalıdır.

Naproksen'in ateş ve inflamasyonun azaltılmasına yönelik farmakolojik aktivitesi, enfeksiyöz olmayan, ağrılı olduğu öngörülen komplikasyonların belirlenmesine ait tanısal bulguların kullanılabilirliğini azaltabilir.

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol etmek için gerekli olan en kısa sürede, etkili en düşük doz kullanılarak en aza indirilebilir.

Kardiyovasküler etkiler

Kardiyovasküler trombotik olaylar

Çeşitli COX-2 selektif ve non-selektif NSAİ'lerin üç yıl kadar süren klinik çalışmaları, ölümcül olabilen ciddi kardiyovasküler (KV) trombotik olay, miyokard infarktüsü ve inme riskinin arttığını göstermiştir. COX-2 selektif veya non-selektif tüm NSAİ'ler benzer risklere sahip olabilir. KV hastalığı veya KV risk faktörleri olduğu bilinen hastalar, daha fazla risk altındadır. NSAİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel KV riskinin en aza indirilmesi için, en düşük etkili doz olası en kısa süreyle kullanılmalıdır. Hekimler ve hastalar daha önceden KV semptomlar olmasa dahi bu tür semptomlara karşı hazırlıklı olmalıdır. Hastalar ciddi KV belirti ve/veya bulgular ve bunlar ortaya çıktığı takdirde yapılacaklar hakkında bilgilendirilmelidirler.

Birlikte aspirin kullanımının, NSAİ kullanımı ile ilişkili ciddi KV trombotik olay riskindeki artışı azalttığına dair tutarlı kanıtlar yoktur. Aspirin ve NSAİ'lerin birlikte kullanımı ciddi gastrointestinal (Gİ) olayların gelişme riskini arttırmaktadır (Bkz. bölüm 4.4).

COX-2 selektif NSAİ'lerin KABG cerrahisinden sonra ilk 10-14 gündeki ağrı tedavisine ait iki geniş, kontrollü klinik çalışmada miyokard infarktüsü ve inme insidansının arttığı bulunmuştur (Bkz. bölüm 4.3).

Son yıllarda yapılan önemli klinik çalışmalar, diğer NSAİ'lere (diklofenak vb.) göre KVS

üzerinde istenmeyen etkiler açısından naproksenin daha güvenli olduğunu belirtmektedir.

NSAİ ilaçları kullanırken, kalp yetmezliği, kalp fonksiyon bozukluğu, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve hipertansiyonda dahil olmak üzere sodyum kısıtlamasının söz konusu olduğu hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır. 10 günden sonraki kullanımlarda bu risklerde artış olmaktadır. MEDNAP baz naproksen molekülü içerdiğinden sodyum içermez.

Hipertansiyon

MEDNAP'ın dahil olduğu NSAİİ'ler yeni hipertansiyon gelişimine veya var olan hipertansiyonun kötüleşmesine neden olurlar ve bu rahatsızlıkların her biri KV olay riskinin artmasına katkıda bulunabilmektedir. NSAİİ kullanırken, tiazid veya loop diüretikleri kullanan hastalarda, bu terapötiklere karşı verilen yanıt bozulabilir. NSAİİ'ler hipertansiyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. NSAİİ tedavisine başlanırken ve tedavi süresince, kan basıncı (KB) yakından izlenmelidir.

Konjestif Kalp Yetmezliği ve Ödem

NSAİİ'leri alan bazı hastalarda, sıvı tutulması ve ödem gözlenmiştir. MEDNAP, sıvı tutulması veya kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Gastrointestinal Etkiler – Ülserasyon, Kanama ve Perforasyon Riski:

Tedavinin herhangi bir anında, önceden geçirilmiş ciddi gastrointestinal olaylar veya haber verici semptomlar olsun veya olmasın MEDNAP tedavisi dahil olmak üzere bütün NSAİ ilaçlar ile ölümcül olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya perforasyon bildirilmiştir. Bugüne kadarki çalışmalarda, herhangi bir hasta alt grubunda, peptik ülser ve kanama gelişme riski olup olmadığı aydınlatılamamıştır. Bu ciddi advers olaylar NSAİİ'ler ile tedavi edilen hastalarda herhangi bir uyarıcı semptom olmadan veya uyarıcı semptomla birlikte, herhangi bir zamanda gelişebilirler. NSAİİ tedavisi sırasında üst Gİ kanalda ciddi advers olay gelişen beş hastadan yalnızca biri semptomatiktir. NSAİİ'lerin neden olduğu üst Gİ kanal ülserleri, yoğun kanama ve perforasyon 3 ila 6 ay tedavi uygulanan hastaların yaklaşık % 1 'inde ve 1 yıl tedavi olan hastalarda yaklaşık % 2-4'ünde ortaya çıkmaktadır. Bu eğilim uzun süreli kullanımda devam etmektedir ve tedavinin herhangi bir anında ciddi Gİ olay gelişme olasılığını artırmaktadır. Ancak kısa süreli tedavi bile risksiz değildir.

NSAİİ'ler, önceden ülser veya gastrointestinal kanama hikayesi olan hastalarda çok dikkatli reçetelenmelidir. Önceden peptik ülser ve/veya gastrointestinal kanama öyküsü olan ve

NSAİİ kullanan hastalarda, Gİ kanama riski bu risk faktörleri olmayan hastalara göre 10 kat artmıştır. NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda, Gİ kanama riskini arttıran diğer faktörler, beraberinde oral kortikosteroid veya anti-koagülan kullanılması, uzun süreli NSAİİ kullanımı, sigara içilmesi, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel durum bozukluğudur. Ölümcül Gİ olaylara ait spontan bildirimlerinin çoğu, yaşlı veya genel sağlık durumu kötü hastalara aittir, dolayısıyla bu hasta gruplarının tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel Gİ olay riskinin en aza indirilmesi için en düşük etkili doz, olası en kısa sürede kullanılmalıdır. Doktorlar ve hastalar NSAİİ kullanımı sırasında gelişebilecek Gİ kanama ve ülserasyon belirti ve semptomlarına karşı hazırlıklı olmalıdırlar ve eğer ciddi Gİ advers olaydan şüphelenirler ise, derhal ek değerlendirmeye ve tedaviye başlanmalıdır. Bu yaklaşım ciddi Gİ advers olayın ortadan kalkmasına kadar NSAİİ'lerin kesilmesi olmalıdır. Yüksek riskli hastalar için NSAİİ içermeyen alternatif tedaviler düşünülmelidir.

Yaşlılarda, NSAİ ilaçların, özellikle ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon gibi advers reaksiyon sıklığı artmıştır. Özürlü hastaların ülserasyonu veya kanamayı diğerlerinden daha az tolere ettiği görülmüştür. Non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar ile ilişkili olan ölümcül gastrointestinal olayların çoğu yaşlılarda ve/veya özürlü hastalarda ortaya çıkmıştır. Özellikle hemoraji veya perforasyon komplikasyonunun bulunduğu (Bkz. bölüm 4.3) ülser hikayesi olan hastalarda ve yaşlılarda NSAİ ilaçların dozları arttıkça, gastrointestinal kanama, ülserasyon veya perforasyon riski daha yüksektir. Bu hastalarda tedaviye mevcut en düşük doz ile başlanmalıdır. Bu hastalarda ve düşük doz aspirin veya gastrointestinal riski arttırması olası diğer ilaçlar ile birlikte kullanılması gereken hastalarda, koruyucu ajanlar ile kombine bir tedavi (ör, misoprostol veya proton pompa inhibitörleri) düşünülmelidir.

NSAİ ilaçlar, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) hastalarda rahatsızlık alevlendirebileceklerinden dikkatli kullanılmalıdır. Gastrointestinal toksisite hikayesi olan hastalar, özellikle yaşlılıkta geçirilmiş ise, her türlü olağan dışı abdominal semptomlar (başlıca, gastrointestinal kanama), özellikle de tedavinin başlangıç evrelerinde ise, bildirmelidirler. MEDNAP tedavisi alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon ortaya çıktığında tedavi kesilmelidir.

Gastrointestinal hastalık hikayesi olan hastalarda, MEDNAP yakın gözlem altında

verilmelidir. Gastrointestinal sistemin üst kısımlarına ait fonksiyon bozukluğu olan ve/veya yaygın olarak kullanılan diğer NSAİ ilaçları tolere edemeyen romatoid artritli hastalarda yapılan açık çalışmalar, MEDNAP'ın genelde iyi tolere edildiğini göstermiştir.

Diğer non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar ile olduğu gibi, gastrointestinal komplikasyonların sıklığı ve şiddeti, MEDNAP dozu ve tedavi süresindeki artışla birlikte artabilmektedir.

Oral kortikosteroidler, varfarin gibi antikoagülanlar, seçici serotonin geri-alım inhibitörleri veya aspirin gibi anti-trombositik ajanlar gibi ülserasyon veya kanama riskini arttırabilen ilaçlar ile birlikte verilmesi gereken hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Yaşlı hastalara ait önlemler

Yaşlılarda, NSAİ ilaçların özellikle ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve pertorasyon gibi advers reaksiyon sıklığı artmıştır. Yaşlı hastalarda klerensi azalmıştır. Doz aralığının en alt seviyesinin kullanılması önerilmektedir.

Deri reaksiyonları

NSAİ ilaç kullanımı ile birlikte eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz dahil olmak üzere, bazıları ölümcül olabilen ciddi deri reaksiyonları çok nadiren bildirilmiştir. Hastalarda bu reaksiyonlar yönünden en yüksek riskin, tedavinin erken döneminde olduğu görülmektedir ve olguların çoğunda reaksiyonlar tedavinin ilk ayı içinde ortaya çıkmıştır. Deri döküntüsü, mukoza lezyonları veya aşırı duyarlılığın diğer herhangi bir bulgusu fark edilir edilmez, MEDNAP kesilmelidir.

Anafilaktik (anafilaktoid) reaksiyonlar

Aşırı duyarlılık reaksiyonları, duyarlı kişilerde ortaya çıkabilir. Anafilaktik (anafilaktoid) reaksiyonlar aspirine, diğer non-steroidal antiinflatuvar ilaçlara veya naproksen içeren ürünlere karşı aşırı duyarlılık hikayesi veya bunlara maruz kalma hikayesi olan ve olmayan hastalarda ortaya çıkabilir. Ayrıca anjiyoödem, bronkospazm reaktivitesi (ör. astım), rinit ve nazal polip hikayesi olan hastalarda da ortaya çıkabilir. Anafilaksi gibi anafilaktoid reaksiyonların sonucu ölümcül olabilir.

Astım veya alerjik hastalık ya da aspirin duyarlılığı olan veya geçirmiş olan hastalarda, bronkospazm oluşumu hızlanabilir.

Böbrekler üzerine etkileri

MEDNAP ile ilişkili olarak böbrek fonksiyonlarında bozulma, böbrek yetmezliği, akut interstisyel nefrit, hematüri proteinüri renal papiller nekroz ve nadiren nefrotik sendrom bildirilmiştir.

Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi, MEDNAP böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda veya böbrek hastalığı hikayesi olanlarda dikkatli kullanılmalıdır, çünkü naproksen bir prostaglandin sentezi inhibitörüdür. Kan hacminde ve/veya böbrek kan akımında azalmaya yol açan bir rahatsızlığı olan hastalarda dikkatli olunmalıdır, zira böbreklerde prostaglandinlerin böbrek dokusunun kanlanması sürdürülmesinde destekleyici bir rolü vardır. Bu hastalarda MEDNAP veya diğer NSAİ ilaçların uygulanması, prostaglandin oluşumunda doza bağımlı bir azalmaya neden olabilir ve belirgin renal dekompanseasyonu veya yetmezliği hızlandırabilir. Bu reaksiyon riskinin en fazla olduğu hastalar, böbrek fonksiyon bozukluğu hipovolemisi, kalp yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, tuz kaybı olan hastalar, diüretik kullananlar ve yaşlılardır. MEDNAP'ın kesilmesini takiben genellikle tedavi öncesindeki duruma geri dönlür. MEDNAP, bu tür hastalarda dikkatli kullanılmalıdır ve serum kreatinin ve/veya kreatinin klerensinin izlenmesi önerilmektedir. Bu hastalarda naproksen metabolitlerinin aşırı birikme olasılığında kaçınmak için günlük dozajın azaltılması düşünülmelidir.

İlerlemiş Böbrek Hastalığı

MEDNAP'ın ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda kullanımına dair herhangi bir kontrollü klinik çalışma verisi yoktur. Bu nedenle MEDNAP ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda önerilmemektedir. Eğer MEDNAP mutlaka kullanılacaksa, hastaların böbrek fonksiyonlarının yakın takibi uygundur.

MEDNAP'ın başlangıçtaki kreatinin klerensi 30 ml/dak'dan az olan hastalarda kullanılması önerilmez, çünkü bu tür hastalarda naproksenin metabolitlerinin biriktiği görülmüştür.

Naproksen'in proteine bağlanma oranı yüksek olduğu için, hemodiyaliz naproksen'in plazma konsantrasyonunu azaltmaz.

Karaciğer üzerine etkileri

Diğer non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar ile olduğu gibi, bir veya daha fazla karaciğer fonksiyon testinde yükselmeler ortaya çıkabilir. Karaciğere ait anomaliler, direkt toksisiteden ziyade aşırı duyarlılığın bir sonucu olabilir. Diğer non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar ile olduğu gibi, bu ilaç ile sarılık ve hepatit (bazı hepatit olguları ölümcül olmuştur) dahil olmak