

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Naproxen Mylan 500 mg tabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Naprokseeni 500 mg.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi Naproxen Mylan 500 mg tabletti sisältää 109,6 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen, kapselinmuotoinen tabletti, jonka pituus on 17 mm, leveys 9 mm ja paksuus 5,4 mm. Tabletin toisella puolella on jakouurre ja merkinnät ”NP” ja ”500”.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Nivelreuma (arthritis rheumatoides, myös juveniili), nivelrikko (osteoarthritis, arthrosis deformans), pehmytosareuma, posttraumaattiset tulehdus- ja kiputilat sekä kuume. Selkärankareuma (spondylitis ancylopoetica). Kihti. Ei-elimellisestä syystä johtuva dysmenorrea. Migreenin esto- ja kohtaushoito. Menorragia kierukkaa käyttävillä naisilla. Odontologiset posttraumaattiset ja postoperatiiviset tulehdus-, turvotus- ja kiputilat.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Reumaattiset sairaudet, kuume, tulehdus- ja kiputilat

250 mg aamuin illoin. Annos voidaan tarvittaessa nostaa 750–1000 mg:aan vuorokaudessa jaettuna aamu- ja ilta-annoksiin. Joillekin potilaille sopii 500–1000 mg vuorokaudessa kerta-annoksena.

Kihti

Aluksi 750 mg ja 8 tunnin kuluttua 500 mg, minkä jälkeen 250 mg joka 8. tunti, kunnes kipu häviää.

Dysmenorrea

250–500 mg tarvittaessa, kuitenkin korkeintaan 1250 mg/vrk. Naprokseenihoito aloitetaan heti kuukautisvaivojen ensioireiden ilmaantuessa.

Migreeni

Ennaltaehkäisyyn 250 mg kaksi kertaa päivässä, kohtaushoitoon 500 mg heti ensioireiden ilmaannuttua, korkeintaan 1250 mg/vrk.

Menorragia

500–1000 mg/vrk enintään seitsemän vuorokauden ajan.

Lapset yli 5 vuotta (yli 38 kg):

Juveniilin nivelreuman hoidossa normaaliannos on 10 mg/kg/vrk otettuna kahdessa osassa 12 tunnin välein.

*Yli 50 kg lapset:* Aikuisten annostus.

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.4.).

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Potilaat, joille asetyylisalisyylihappo tai muu tulehduskipulääke on aiheuttanut astmaa, nuhaa tai urtikariaa.

Vaikea-asteinen sydämen vajaatoiminta.

Aiemmin sairastettu ruuansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön.

Akuutti maha/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodtia).

Viimeinen raskauskolmannes.

Alle 5-vuotiaat lapset.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Naprokseenia ei pidä käyttää yhdessä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa mukaan lukien COX-2-spesifiset tulehduskipulääkkeet eli koksibit.

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.2 sekä alempana ruuansulatuskanavaan ja verenkiertoelimistöön liittyvät varoitukset).

#### Iäkkäät potilaat

Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille; erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia.

#### Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon

Koska tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen nesteen kertymistä elimistöön ja turvotuksia, on seurattava ja neuvottava asianmukaisesti potilaita, jotka sairastavat verenpainetautia ja/tai lievää tai keskivaikeaa sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella koksibien ja eräiden muiden tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suuria annoksia ja pitkään käytettäessä) voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Vaikkakin nykyisten tietojen perusteella naprokseenin käyttöön (1000 mg/vrk) voi liittyä pienempi riski, sitä ei voida kokonaan poissulkea.

Naprokseenia on määrättävä vain tarkoin harkiten potilaille, jotka sairastavat hoitamattomia/vaikeahoitoista verenpainetautia, sydämen vajaatoimintaa, diagnosoitua iskeemistä sydänsairautta, ääreisverenkierron ja/tai aivoverenkierron häiriöitä. On myös tarkoin harkittava pitkäkestoisen lääkityksen määräämistä potilaille, joilla on kardiovaskulaarisia riskitekijöitä (kuten verenpainetauti, hyperlipidemia, diabetes, tupakointi).

#### Ruuansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käyttäjillä on todettu ruuansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin ilmenneistä vaikeista ruuansulatuskanavan haittavaikutuksista.

Ruuansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3) sekä iäkkäillä potilailla. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmillä saatavissa olevilla lääkeannoksilla. On myös harkittava suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien määräämistä näille potilaille kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruuansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuodosta) etenkin, jos niitä ilmenee jo hoidon alussa. Potilaita on varoitettava muista lääkkeistä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten suun kautta otettavista kortikosteroideista, antikoagulanteista (kuten varfariini), selektiivisistä serotoniinin takaisinoton estäjistä ja verihutaleiden aggregaatiota estävistä lääkeaineista (kuten asetyylisalisyylihappo) (ks. kohta 4.5).

Jos ilmenee ruuansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava Naproxen Mylan -tablettien käyttö.

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on jokin ruuansulatuskanavan sairaus, kuten haavainen paksusuolen tulehdus tai Crohnin tauti, sillä sairauden oireet voivat pahentua (ks. kohta 4.8).

Nivelreumapotilaat, joilla oli ollut ylemmän ruuansulatuskanavan toimintahäiriö ja/tai jotka eivät sietäneet mitään muuta yleisesti käytettyä ei-steroidista tulehduskipulääkettä, sietivät tutkimuksen mukaan naprokseenia yleensä hyvin.

#### Ihohaittavaikutukset

Hyvin harvoin on raportoitu vaikeita, joskus hengenvaarallisia ihoreaktioita, kuten eksfoliativista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä liittyen tulehduskipulääkkeiden käyttöön (ks. kohta 4.8). Potilaat ovat altteimpia näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheissa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Naproxen Mylan -tablettien käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

#### Munuaisiin kohdistuvat vaikutukset

Naprokseenivalmisteiden käytön yhteydessä on raportoitu munuaisten toiminnan heikentymistä, munuaisten vajaatoimintaa, akuuttia interstitiaalfriittia, verivirtsaisuutta, valkuaisvirtsaisuutta, munuaisnystykuoliota ja silloin tällöin nefroottista oireyhtymää.

Naprokseeni on prostaglandiinisynteesin estäjä, minkä vuoksi naprokseenia tulee antaa varoen potilaille, joiden munuaistoiminta on heikentynyt tai joilla on aikaisemmin ollut munuaissairaus. Varovaisuutta tulisi noudattaa sellaisten potilaiden lääkityksessä, joiden sairaus johtaa verivolyymiin ja munuaisverenkierron vähenemiseen. Munuaisten prostaglandiinit ylläpitävät munuaisverenkiertoa. Naprokseenin anto näille potilaille saattaa vähentää annosriippuvaista munuaisten prostaglandiinien muodostumista ja jouduttaa munuaisten vajaatoiminnan kehittymistä. Näiden reaktioiden riski on suurin iäkkäillä ja diureetteja, ACE:n estäjiä tai angiotensiinireseptorin salpaajia käyttävillä potilailla sekä potilailla, joilla on heikentynyt munuaistoiminta, hypovolemia, sydämen vajaatoiminta, maksan toimintahäiriö tai suolavaje. Naprokseenilääkityksen lopettamisen jälkeen potilaan munuaisten toiminta palautuu usein lääkitystä edeltävälle tasolle. Tällaisille potilaille naprokseenia on annettava varoen ja seerumin kreatiniinitasoa ja/tai kreatiniinipuhdistumaa seuraten ja potilaiden riittävä nesteytys on varmistettava. Annoksen pienentämistä tulisi harkita, jotta vältytään naprokseenin metaboliittien mahdolliselta liialliselta kumuloitumiselta.

Naprokseenia ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 20 ml/min, koska heillä naprokseenin metaboliittien on todettu kumuloituvan.

Hemodialyysi ei alenna plasman naprokseenipitoisuutta, sillä naprokseeni sitoutuu suuressa määrin plasman proteiineihin.

#### Vereen kohdistuvat vaikutukset

Naprokseeni estää verihitaleiden aggregaatiota ja pidentää vuotoaikaa. Tämä tulisi ottaa huomioon vuotoaikaa määritettäessä. Potilaita, joilla on veren hyytymishäiriöitä tai jotka saavat hemostaasiin vaikuttavaa lääkitystä, tulisi seurata tarkasti naprokseenilääkityksen aikana.

#### Anafylaktiset reaktiot

Anafylaktisia reaktioita saattaa esiintyä myös potilailla, joilla ei ole ilmennyt aikaisempia yliherkkyydsreaktioita naprokseenille tai muille ei-steroidisille tulehduskipulääkkeille. Anafylaktisia reaktioita voi esiintyä myös potilailla, joilla on ollut kohtauksittain esiintyvää paikallista ihoturvotusta, bronkospastisia reaktioita (esim. astma), nuhaa tai nenäpolyyppeja. Anafylaktiset reaktiot voivat johtaa kuolemaan.

Bronkospasmien mahdollisuus lisääntyy, jos potilailla on tai on joskus ollut astma, allergisia oireita tai yliherkkyyttä ei-steroidisille tulehduskipulääkkeille.

#### Maksaan kohdistuvat vaikutukset

Yksi tai useampi maksa-arvo saattaa kohota. Häiriöt maksan toiminnassa saattavat ennemminkin johtua yliherkkyydestä kuin suorasta toksisuudesta. Vakavia maksaan kohdistuvia vaikutuksia, mm. keltaisuutta ja (joissain tapauksissa fataalia) maksatulehdusta, on raportoitu. Ristireaktioita on todettu.

#### Steroidit

Jos steroidiannosta pienennetään tai se lopetetaan kokonaan naprokseenihoidon aikana, on steroidiannosta pienennettävä asteittain. Potilasta on tarkkailtava haittavaikutusten varalta (mm. lisämunaisten vajaatoiminta tai niveltulehduksen oireiden paheneminen).

#### Silmiin kohdistuvat vaikutukset

Tutkimukset eivät ole osoittaneet naprokseenista johtuvia muutoksia silmissä. Naprokseenin käyttäjillä on raportoitu harvoja silmiin kohdistuvia vaikutuksia, mm. näköhermon nystyn tulehdusta ja turvotusta sekä silmämunan takaisen näköhermon tulehdusta. Syy-seuraussuhdetta ei ole pystytty todistamaan. Potilaiden tulisi ottaa yhteyttä silmälääkäriin, jos heille tulee näköhäiriöitä naprokseenihoidon aikana.

#### Nivelrikko

Nivelrikossa tulehduskipulääkityksen ei pitäisi olla jatkuvaa.

#### Vaikutukset hedelmällisyyteen

Naprokseenin käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Naprokseenihoidon lopettamista tulisi harkita naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuustutkimuksissa.

#### Apuaineet

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukooosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Kortikosteroidit: Lisääntynyt ruuansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Antikoagulantit: Tulehduskipulääkkeet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin vaikutusta (ks. kohta 4.4). Naprokseeni vähentää verihutaleiden aggregaatiota ja pidentää vuotoaika. Tämä tulisi pitää mielessä vuotoaikoja määritettäessä.

Verihutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRit): Lisääntynyt ruuansulatuskanavan verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Samanaikainen antasidi- tai kolestyramiinilääkitys tai ruokailu voi hidastaa naprokseenin imeytymistä, mutta se ei vaikuta imeytymisen määrään.

Naprokseeni sitoutuu suuressa määrin plasman albumiiniin. Siksi yhteisvaikutukset muiden albumiiniin sitoutuvien lääkeaineiden kanssa ovat periaatteessa mahdollisia. Tällaisia lääkeaineita ovat mm. kumariiniantikoagulantit, sulfonyyliureat, hydantoinit, asetyylisalisyylihappo ja muut ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet. Fenytoiinia, sulfonamidia tai sulfonyyliureaa samanaikaisesti saavia potilaita tulisi tarkkailla ja tarvittaessa muuttaa annostusta.

Naprokseenia tulisi antaa varoen samanaikaisesti probenesidin kanssa, koska tämän yhdistelmän on raportoitu nostavan naprokseenin pitoisuutta plasmassa ja pidentävän sen puoliintumisaikaa.

Varovaisuutta on myös noudatettava annettaessa metotreksaattia tai litiumia samanaikaisesti naprokseenin kanssa, koska naprokseenin on havaittu vähentävän näiden lääkeaineiden puhdistumaa ja siten mahdollisesti lisäävän niiden toksisuutta.

Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. ACE-estäjän/angiotensiini II-antagonistin yhtäaikainen annostelu syklo-oksigenaasi-inhibiittoreiden kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät ja iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Ei-steroidisen tulehduskipulääkkeen ja ACE-estäjän/angiotensiini II-antagonistin yhdistelmää tulisi käyttää varoen, erityisesti iäkkäillä potilailla. Potilaiden tulisi olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulisi harkita yhdistelmä-lääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Naprokseeni voi häiritä 17-ketogeenisten steroidien ja 5-HIAA:n määrityksiä virtsasta, joten hoito olisi keskeytettävä väliaikaisesti 48 tuntia ennen näytteenottoa.

Yhteisvaikutus naprokseenin ja siklosporiinin välillä on mahdollinen.

Naprokseenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden käyttöä samanaikaisesti ei suositella, koska haittavaikutusten esiintyvyys voi lisääntyä, mutta teho ei välttämättä parane.

Joidenkin tulehduskipulääkkeiden on raportoitu estävän furosemidin natriureettista vaikutusta.

Tulehduskipulääkkeet voivat suurentaa kinoloniantibiootteihin liittyvää kouristusriskiä.

Asetyylisalisyylihappo: Kliinisen farmakodynaamisen tiedon mukaan pidempään kuin vuorokauden jatkunut naprokseenin samanaikainen käyttö voi heikentää matala-annoksen asetyylisalisyylihapon vaikutusta verihutaleiden aktiivisuuteen, ja tämä tila saattaa pysyä useita päiviä naprokseenin käytön lopettamisen jälkeen. Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tunneta.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön

kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana naprokseenia ei pitäisi käyttää ellei ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää naprokseenia, tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihutaleiden aggregaation estoon ja mahdolliseen vuotoajan pitenemiseen, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin
- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi naprokseeni on vasta-aiheinen raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

### Synnytys

Naprokseenia ei suositella käytettäväksi synnytyksen aikana. Naprokseeni voi prostaglandiinisynteesiä estämällä vaikuttaa haitallisesti sikiön verenkiertoon, estää kohdun supistumista ja siten lisätä kohdun verenvuodon riskiä.

### Imetys

Äidin plasman naprokseenipitoisuudesta noin 1 %:n on osoitettu erittyvän äidinmaitoon. Vastasyntyneelle mahdollisesti koituvien haittavaikutusten vuoksi naprokseenia ei suositella käytettäväksi imetyksen aikana.

### Hedelmällisyys

Naprokseenin käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Naprokseenihoidon lopettamista tulisi harkita naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuustutkimuksissa.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Naprokseeni voi joillekin potilaille aiheuttaa uneliaisuutta, huimausta, unettomuutta tai masennusta. Nämä tai muut vastaavat haittavaikutukset saattavat vaikuttaa tarkkuutta vaativien tehtävien suoritukseen.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### **a) Turvallisuusprofiilin yhteenveto**

Naprokseenin aiheuttamat haittavaikutukset ilmenevät lähinnä ruansulatuskanavan alueella sekä keskushermostohaittavaikutuksina, ja ne ovat yleensä annoksesta riippuvaisia.

### **b) Haittavaikutustaulukko**

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu tulehduskipulääkkeiden ja naprokseenin käytön yhteydessä.

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa MedRA-elinjärjestelmä- ja esiintyvyydsluokkien mukaisesti.	
Esiintymistiheydet on määritelty seuraavan esitystavan mukaisesti: Hyvin yleinen (> 1/10), yleinen ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen (< 1/10 000), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).	
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	
Hyvin yleinen	Närästys, dyspepsia, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ummetus
Yleinen	Verenvuoto, haavaumat
Melko harvinainen	Perforaatiot, verioksennus, veriulosteet, suutulehdus, haavaisen koliitin ja Crohnin taudin paheneminen
Hyvin harvinainen	Sylkirauhastulehdus, haimatulehdus
<b>Infektiot</b>	
Hyvin harvinainen	Aseptinen meningiitti, pyreksia (vilunväristykset ja kuume)
<b>Veri ja imukudos</b>	
Hyvin harvinainen	Agranulosytoosi, aplastinen anemia, hemolyyttinen anemia, eosinofilia, leukosytopenia, trombosytopenia
<b>Immuunijärjestelmä</b>	
Yleinen	Mustelma, kutina, purppura
Hyvin harvinainen	Anafylaktoidiset reaktiot, angioneuroottinen ödeema, turvotus, hengenahdistus
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>	
Melko harvinainen	Hyperkalemia
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	
Yleinen	Unettomuus
Melko harvinainen	Masennus, epänormaalit unet
<b>Hermosto</b>	
Yleinen	Huimaus, päänsärky, pyöritys
Melko harvinainen	Keskittymiskyvyttömyys, silmämunan takainen näköhermotulehdus, kouristukset, kognitiivinen toimintahäiriö
Hyvin harvinainen	Uneliaisuus
<b>Silmät</b>	
Yleinen	Näköhäiriöt
Harvinainen	Sarveiskalvon sameus, näköhermon nystyn tulehdus tai turvotus
<b>Kuulo ja tasapainoelin</b>	
Yleinen	Kuulon heikkeneminen, kuulohäiriöt, tinnitus, heitehuimaus
<b>Sydän</b>	
Melko harvinainen	Sydämentykytys
Hyvin harvinainen	Sydämen vajaatoiminta, sydäninsuffiensi
<b>Verisuonisto</b>	
Hyvin harvinainen	Valtimotukokset (esim. sydäninfarkti tai aivohalvaus), hypertensio, vaskuliitti
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	
Melko harvinainen	Astma, eosinofiilinen pneumoniitti, keuhkopöhö
<b>Maksa ja sappi</b>	
Melko harvinainen	Maksan toimintakokeiden epänormaalit tulokset
Hyvin harvinainen	Fataali maksatulehdus, keltaisuus
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	
Yleinen	Äkilliset ihottumat, allergiset ihottumat, hikoilu
Melko harvinainen	Hiustenlähtö
Harvinainen	Valoyliherkkyydsreaktiot, jotka muistuttavat kroonista ihoporfyriaa

	tai epidermolysis bullosaa
Hyvin harvinainen	Rakkuloivat ihoreaktiot mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, epidermaalinen nekrolyysi, erythema multiforme, kyhmyruusu, lääkehottuma, punajäkälä, märkärakkulainen reaktio, punahukka (SLE), urtikaria
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	
Harvinainen	Lihaskipu, lihasheikkous
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>	
Melko harvinainen	Interstitiaalinfriitti, nefroottinen oireyhtymä, munuaisten vajaatoiminta
Hyvin harvinainen	Munuaisnystykuolio, verivirtsaisuus, munuaissairaus
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	
Melko harvinainen	Naisten hedelmättömyys, kuukautishäiriöt
<b>Yleisoiheet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	
Melko harvinainen	Jano, huonovointisuus
<b>Tutkimukset</b>	
Melko harvinainen	Seerumin kreatiniinipitoisuuden nousu

### c. Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

#### Ruoansulatuskanava

Seuraavia haittatapahtumia on raportoitu tulehduskipulääkkeiden ja naprokseenin käytön yhteydessä: Tulehdus, verenvuoto (joskus fataali, varsinkin iäkkäillä), haavaumat, perforaatiot ja ylemmän ja alemman ruoansulatuskanavan obstruktiot. Ruokatorvitulehdus, gastriitti, haimatulehdus, stomatiitti. Haavaisen koliitin ja Crohnin taudin paheneminen. Närästys, dyspepsia, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ilmavaivat, ummetus, verioksentus, veriulosteet.

#### Infektiot

Aseptisesta meningiitistä on raportoitu (etenkin potilailla, joilla on auto-immuunihäiriö kuten systeeminen lupus erythematosus, sekamuotoinen sidekudossairaus) jonka oireina niskan jäykkyys, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, kuume tai sekavuus.

#### Sydän ja verisuonisto

Tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen turvotusta, verenpaineen kohoamista ja sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella eräiden tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suurina annoksina ja pitkään käytettäessä) voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.4).

#### Iho ja ihonalainen kudos

Jos ihovaurioita, rakkuloita tai muita pseudoporfyrian oireita ilmenee, hoito on lopetettava ja potilaan tilaa on seurattava.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA



## 4.9 Yliannostus

Naprokseenivalmisteiden merkittävän yliannostuksen oireita ovat huimaus, uneliaisuus, keskiylävatsakipu, vatsavaivat, huono ruoansulatus, pahoinvointi, ohimenevät muutokset maksantoimintakokeissa, veren protrombiininiukkuus, munuaisten toimintahäiriö, metabolinen asidoosi, hengityskatkos, sekavuustila tai oksentelu. Koska Naproxen Mylan imeytyy nopeasti, naprokseenin varhaisen, suuren pitoisuuden veressä pitäisi olla ennakoitavissa. Muutamilla potilailla on ollut kouristuksia, mutta syy-yhteys naprokseeniin on jäänyt epäselväksi.

Yliannostustapauksissa hoitotoimenpiteet ovat mahahuuhtelu ja tärkeiden elintoimintojen ylläpito. Eläintutkimukset osoittavat, että välittömästi, kahden tunnin sisällä yliannostuksesta, 15 minuutissa annettu aktiivihili (50–100 g sekoitettuna veteen) vähentää selvästi naprokseenin imeytymistä. Hemodialyysi ei alenna plasman naprokseenipitoisuutta, koska naprokseeni sitoutuu suuressa määrin plasman proteiineihin.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet: tulehduskipu- ja reumalääkkeet, ATC-koodi: M01AE02

Naprokseeni on ei-steroidinen tulehduskipulääke, jolla on kipua ja tulehdusta lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus. Naprokseeni on propionihappojohdannainen. Sen kemiallinen nimi on (+)-6-metoksi-alfa-metyyli-2-naftaleeniasetaattihappo. Lääkkeen tulehdusta lievittävä vaikutus on todettu kliinisissä tutkimuksissa ja eläinkokeissa. Naprokseeni estää prostaglandiinisynteesiä, mutta sen tarkkaa anti-inflammatorista vaikutusmekanismia ei tiedetä.

### 5.2 Farmakokineetiikka

Suun kautta otettuna naprokseeni imeytyy nopeasti ja täydellisesti. Lääkkeen ottaminen ruokailun yhteydessä hidastaa imeytymisnopeutta, mutta ei vaikuta imeytyneeseen määrään. Maksimiplasmapitoisuus saavutetaan 2–4 tunnissa ruokailuajankohdasta riippuen. Naprokseenin puoliintumisaika on noin 13 tuntia. Jakautumistilavuus on pieni, noin 0,1 l/kg. Veressä naprokseeni on pääasiallisesti muuttumattomassa muodossa ja suurelta osin (99 %) sitoutuneena albumiiniin. Naprokseeni metaboloituu maksassa ja erittyy munuaisten kautta. Noin 95 % naprokseenista erittyy virtsaan, pääasiassa muuttumattomana (< 1 %), 6-O-desmetyylinaprokseenina (< 1 %) tai näiden konjugaatteina (66–92 %). Pieniä määriä (< 3 %) erittyy ulosteeseen. Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa naprokseenin erittyminen vähenee.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Naprokseeni ei ollut karsinogeeninen kaksi vuotta kestäneessä tutkimuksessa, jossa naprokseenia annettiin 8, 16 ja 24 mg/kg vuorokaudessa ruoan yhteydessä.

Mutageenisuutta tutkittiin viidessä Salmonella typhimurium- ja yhdessä Saccharomyces cerevisiae -solulinjassa sekä hiiren lymfomatestiä käyttäen. Naprokseeni ei ollut mutageeninen näissä testeissä.

Naprokseeni ei myöskään vaikuttanut rottien hedelmällisyyteen tutkimuksissa, joissa sitä annettiin suun kautta 30 mg/kg vuorokaudessa urosrotille ja 20 mg/kg vuorokaudessa naarasrotille.

Kun tiineinä oleville rotille annettiin suun kautta naprokseenia annoksilla 2, 10 ja 20 mg/kg vuorokaudessa tiineyden viimeisen kolmanneksen aikana, synnytys vaikeutui. Sama vaikutus on

kuvattu myös aspiriinilla ja indometasiinilla.

Naprokseenia on annettu useille eläinlajeille. Tärkeimmät havaitut haittavaikutukset ovat ruoansulatuskanavan ärsytys ja haavaumat sekä näistä johtuva peritoniitti. Vastaavia löydöksiä on raportoitu myös muilla anti-inflammatorisilla lääkeaineilla, kuten asetyyლისalisyylihapolla, ibuprofeenilla ja indometasiinilla.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Laktoosimonohydraatti, maissitärkkelys, povidoni, polysorbaatti 80, natriumtärkkelysglykolaatti, talkki, magnesiumstearaatti.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

4 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

10, 30, 100 tablettia polypropyleenimuovipurkissa tai polyetyleenimuovipurkissa.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Mylan AB  
PL 23033  
104 35 Tukholma  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

9733

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24. elokuuta 1988  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. huhtikuuta 2006

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

1.9.2020