

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Naproxen-E Mylan 250 mg og 500 mg sýruþolnar töflur.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hver sýruþolin tafla inniheldur naproxen 250 mg eða 500 mg.

Hjálparefni:

Naproxen-E Mylan 250 mg inniheldur 8 mg af laktósaeinhýdrati.

Naproxen-E Mylan 500 mg inniheldur 16 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Sýruþolin tafla.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Gigtsjúkdómar og aðrir bólgusjúkdómar. Tíðaverkir án finnanlegra orsaka. Verkir í legi vegna lykkju eða annars sem sett hefur verið í leg. Vægir verkir.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einkenni skal meðhöndla í eins stuttan tíma og með eins litlum skömmtum og mögulegt er til að lágmarka aukaverkanir Naproxen-E Mylan (sjá kafla 4.4).

Fullorðnir: 750-1000 mg á sólarhring í einum skammti eða skipt í 2 skammta. Sýruþolnu töflunum skal kyngja heilum.

Skert nýrnastarfsemi:

Skammta skal minnka hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3).

Skert lifrastarfsemi:

Skammta skal minnka hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.3).

Aldraðir:

Skammta skal minnka hjá öldruðum (sjá kafla 4.4).

4.3 Frábendingar

Naproxen-E Mylan má ekki nota hjá sjúklingum með:

- Ofnæmi fyrir naproxeni, naproxennatríum eða einhverju hjálparefnanna.
- Alvarlega skerta hjartastarfsemi.
- Alvarlega skerta lifrastarfsemi.
- Alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín).
- Sögu um blæðingar eða rof í meltingarvegi tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID).

- Sögu um ofnæmisviðbrögð, nefslímubólgu, sepa í nefi eða berkjuastma í tengslum við notkun acetylsalicylsýru eða annarra bólgueyðandi gigtarlyfja sem ekki eru sterar vegna víxlofnæmis við naproxen.
- Virkt eða endurtekið sár eða blæðingu í meltingarvegi (þ.e.a.s. tvö eða fleiri sérstök tilvik þar sem magasár eða blæðing hefur greinst) eða langvinnar bólgur í þörmum (sáraristilbólga eða Crohns sjúkdómur)
- Aukna hætta á blæðingum (t.d. við blóðþynningarmeðferð, dreyrasyki, blóðflagnafæð, skerta lifrarstarfsemi með minnkaðri myndun storkuþátta).
- Á þriðja þriðjungi meðgöngu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Forðast skal samhliða notkun annarra bólgueyðandi gigtarlyfja, þ.m.t. sértækra cyklóoxýgenasa-2 hemla, vegna samlegðaráhrifa er geta aukið aukaverkanir tengdar bólgueyðandi gigtarlyfjunum. Einkenni skal meðhöndla í eins stuttan tíma og með eins litlum skömmtum og mögulegt er til að lágmarka aukaverkanir af völdum Naproxen-E Mylan (sjá kafla 4.2 og upplýsingar hér fyrir neðan varðandi hættu er tengist meltingarvegi og hjarta og æðakerfi).

Aldraðir

Aldraðir finna oftast fyrir aukaverkunum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja, einkum blæðingum og rofi í meltingarvegi, sem getur verið banvænt.

Jafnvel þó að heildarþéttni naproxens í plasma sé óbreytt hjá öldruðum, eykst magn af fríu (ekki próteinbundnu) naproxeni. Því skal nota minnsta virkan skammt handa öldruðum.

Áhrif í meltingarvegi

Greint hefur verið frá blæðingum, sáramyndun eða rofi í meltingarvegi, sem getur verið banvænt, við meðferð með naproxeni og öllum öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum. Þessar aukaverkanir geta komið fram hvenær sem er meðan á meðferð stendur, með eða án fyrirboðaeinkenna eða sögu um alvarlega kvilla í meltingarvegi.

Hættan á blæðingu, sáramyndun eða rofi í meltingarvegi eykst við notkun stærri skammta af bólgueyðandi gigtarlyfjum, hjá sjúklingum með sögu um magasár (einkum ef einnig hefur verið um að ræða blæðingu eða rof) (sjá kafla 4.3) og hjá öldruðum. Hefja þarf meðferð hjá þessum sjúklingum með minnsta mögulegan skammt.

Íhuga skal samhliða meðferð með lyfjum er verja slímhúðina (t.d. mísóprostóli eða prótónpumpuhemlum) hjá þessum sjúklingum og sjúklingum sem þurfa samhliða meðferð með litlum skömmtum af acetylsalicylsýru eða öðrum lyfjum sem sennilega auka hættuna á aukaverkunum í meltingarvegi (sjá hér fyrir neðan og í kafla 4.5).

Sjúklingar, einkum aldraðir, með sögu um eitruverkun í meltingarvegi skulu greina frá öllum óvenjulegum einkennum frá kviðaholi (einkum blæðingum í meltingarvegi), sérstaklega í upphafi meðferðarinnar.

Sjúklingum sem nota samhliða lyf sem auka hættuna á sárum eða blæðingum í meltingarvegi, svo sem barkstera til inntöku, segavarnarlyf svo sem warfarín, sértæka serótónínendurupptökuhemla (SSRI) eða lyf er hindra samloðun blóðflagna svo sem acetylsalicylsýru skal ráðlagt að gæta varúðar (sjá kafla 4.5).

Komi fram blæðing eða rof í meltingarvegi hjá sjúklingum í meðferð með Naproxen-E Mylan skal meðferðinni hætt.

Ráðlagt er að gæta varúðar við meðferð sjúklinga með sögu um sjúkdóma í meltingarvegi (einkum sáraristilbólgu, Crohns sjúkdóm) þar sem meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum getur valdið því að slíkt ástand versnar (sjá kafla 4.8).

Áhrif á hjarta og heilæðar.

Sjúklingar með háþrýsting og/eða sögu um væga til miðlungs alvarlega skerta hjartastarfsemi skulu vera undir eftirliti og fá nákvæmar ráðleggingar, þar sem greint hefur verið frá vökvauppsöfnun og þjúgi í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.

Klínískar rannsóknir og faraldsfræðileg gögn benda til að það sé lítillega aukin hættu á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrepum og heilablóðfalli) við notkun ákveðinna tegunda af bólgueyðandi gigtarlyfjum, einkum í stórum skömmtum og við langtímameðferð. Jafnvel þó gögn bendi til að minni hættu sé tengd notkun naproxens (1000 mg á dag) er ekki hægt að útiloka hættuna algerlega.

Sjúklingar með háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á, skerta hjartastarfsemi, greindan blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, sjúkdóm í útæðum og/eða sjúkdóm í heilæðum skal aðeins meðhöndla með naproxen að vandlega íhuguðu máli. Það sama á við um langtímameðferð hjá sjúklingum með áhættuþætti hvað varðar hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. háþrýsting, of háa blóðfitu, sykursýki eða reykinga).

Viðbrögð í húð

Örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum viðbrögðum í húð sem geta verið banvæn, í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja, m.a. skinnflagningsbólgu, Steven Johnson heilkenni og drepum í húðþekju (sjá kafla 4.8). Hættan á slíkum viðbrögðum virðist vera mest snemma í meðferðinni, þar sem flest viðbrögð í húð koma fram á fyrsta mánuði meðferðarinnar. Meðferð með Naproxen-E Mylan skal strax hætt ef einkenni svo sem útbrot, sár á slímhúð eða önnur ofnæmisviðbrögð koma fram.

Ofnæmisviðbrögð geta komið fram hjá næmum sjúklingum. Það geta komið fram bráðaofnæmisviðbrögð hjá sjúklingum með eða án fyrri ofnæmisviðbragða við acetylsalicylsýru, öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum eða lyfjum sem innihalda naproxen. Viðbrögðin geta einnig komið fram hjá einstaklingum sem hafa eða hafa fengið ofsabjúg, berkjukrampa (svo sem astma), nefslímubólgu og sepa í nef. Ofnæmisviðbrögð svo sem bráðaofnæmi geta verið banvæn.

Frjósemi

Notkun naproxens getur dregið úr frjósemi og ætti því ekki að nota hjá konum sem ráðgera að verða þunguðar. Hjá konum sem eiga í erfiðleikum með að verða þunguðar eða eru í rannsóknnum vegna ófrjósemi skal íhuga að hætta notkun naproxens (sjá kafla 4.6).

Höfuðverkur vegna ofnotkunar lyfja

Við langtímanotkun hvers kyns höfuðverkjalyfja geta höfuðverkir versnað og komið oftar fram (höfuðverkur vegna ofnotkunar lyfja). Ef þetta ástand kemur fram eða grunur er um slíkt, skal hafa samband við lækinn með það í huga að hætta hugsanlega höfuðverkjameðferðinni. Hafa skal höfuðverk vegna ofnotkunar lyfja í huga hjá sjúklingum með tíð eða dagleg höfuðverkjaköst þrátt fyrir (eða vegna) reglulegrar notkunar verkjastillandi lyfja.

Við skerta lifrarstarfsemi minnkar heildarþéttni naproxens í plasma, en hlutfall óbundins naproxens eykst. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi eða hjartabilun og nota skal minnsta virkan skammt.

Eins og á við um önnur bólgueyðandi gigtarlyf getur komið fram hækkun á einu eða fleiri lifrarprófum. Líklegri er að frávik á lifrarprófum séu af völdum ofnæmis en beinnar eiturvekunar. Eins og á við um önnur bólgueyðandi gigtarlyf hefur verið greint frá alvarlegum viðbrögðum í lifur svo sem gulu og lifrabólgu (nokkur lifrabólguþilvik hafa verið banvæn). Greint hefur verið frá víxlviðbrögðum.

Eins og á við um önnur bólgueyðandi gigtarlyf getur naproxen dulið einkenni um sýkingu sem er til staðar.

Fylgjast skal náið með sjúklingum sem eru í meðferð með segavarnarlyfjum, þar sem naproxen dregur úr samloðun blóðflagna og lengir blæðingartíma.

Gæta skal varúðar við notkun naproxens hjá sjúklingum með astma.

Verkunarháttur aukaverkana naproxens á nýrun er ekki þekktur, en gæti tengst hindrun á nýmyndun prostaglandína í nýrum. Þar sem brotthvarf naproxen er einkum með gaukulsíun og það skilst út í þvagi, skal gæta varúðar við notkun þess hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Fylgjast skal náði með þéttni kreatínins í sermi eða kreatínínúthreinsun hjá þessum sjúklingum, fyrir og meðan á meðferð með naproxeni stendur. Ekki skal nota naproxen handa sjúklingum með kreatínínúthreinsun undir 0,33 ml/s (20 ml/mín).

Bólgueyðandi lyf sem ekki eru sterar geta minnkað gaukulsíunarhraða hjá sjúklingum með rauða úlfa.

Sjúklingar sem fá sjóntruflanir meðan á naproxen meðferð stendur skulu fara í augnrannsókn.

Vegna hættu á magablæðingum skal sjúklingum sem neyta verulegs magns af áfengi ráðlagt að gæta varúðar. Auk þess auka koffein og reykingar einnig hættuna.

Naproxen-E Mylan töflur innihalda laktósa og sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eftirfarandi samsetningar ætti að forðast:

Alendrónsýra

Naproxen og alendrónsýra gefin saman auka tíðni magasárstilvika, samanborið við gjöf efnanna hvors í sínu lagi. 38% sjúklinga í meðferð með alendrónsýru og naproxeni fengu bráð magasár samanborið við 8% í meðferð með naproxeni einu sér. Það er líklegt að önnur bólgueyðandi gigtarlyf hafi sömu áhrif ef þau eru gefin samhliða alendrónsýru, þar sem bólgueyðandi gigtarlyf hafa áhrif sem vinna gegn því að magasár grói. Auk þess er hugsanlegt að önnur bisfosfónöt hafi sömu áhrif og alendronat. Rannsóknir benda til að bisfosfónöt með grunnamínósýruhliðarkeðjur, svo sem alendrónsýra og pamidrónsýra, geti frekar valdið magasárum.

Warfarín og önnur segavarnarlyf

Bólgueyðandi gigtarlyf geta aukið áhrif segavarnarlyfja, svo sem warfaríns (sjá kafla 4.4), þar sem það eykur próproumbíntíma og dregur úr samloðun blóðflagna og eykur hættu á blæðingum í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

Nákvæmt eftirlit með INR (international normalisation ratio) er því ráðlagt, ef sjúklingurinn er meðhöndlaður með slíkum lyfjum samhliða.

Barksterar

Aukin hætta á sárum eða blæðingum í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

Önnur bólgueyðandi gigtarlyf sem ekki eru sterar

Samhliða notkun annarra bólgueyðandi gigtarlyfja sem ekki eru sterar og naproxens er ekki ráðlögð vegna aukinnar hættu á aukaverkunum í meltingarvegi. Samhliða notkun tveggja eða fleiri mismunandi bólgueyðandi gigtarlyfja eykur ekki tilætlaða verkun, en getur hugsanlega verið skaðleg.

Metótrexat

Naproxen og önnur bólgueyðandi gigtarlyf draga úr pípluseytingu metótrexats, sem getur aukið eiturverkun metótrexats.

Við notkun stórra skammta af metótrexati skal forðast samhliða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja. Hugsanleg milliverkun á milli bólgueyðandi gigtarlyfja og metótrexats gæti komið fram, einkum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Tiklópidín

Tiklópidín hindrar samloðun blóðflagna við blóðstorknun og lengir blæðingartímann. Öryggi við samhliða notkun tiklópidíns og bólgueyðandi lyfja sem ekki eru sterar er ekki þekkt og skal því forðast slíka notkun.

Eftirtalin lyf má nota samhliða samkvæmt ákveðnum reglum og með skammtaáðlögun:

Hjarta- og æðalyf

Naproxen getur dregið úr verkun margra háþrýstingslyfja, m.a. þvagræsilyfja, beta-blokka og ACE-hemla. Fylgjast skal með kalíumbéttni hjá sjúklingum sem fá naproxen og kalíumsparandi þvagræsilyf eða ACE-hemla samhliða.

Naproxen hindrar þvagræsandi og natríumræsandi verkun fúrósemíðs.

Við meðferð sjúklinga með háþrýsting eða blóðríkishjartabilun með bólgueyðandi gigtarlyfjum sem ekki eru sterar, skal fylgjast vandlega með hinum undirliggjandi hjartasjúkdómi.

Bólgueyðandi gigtarlyf sem ekki eru sterar skerða úthreinsun digoxíns um nýru og auka þannig þéttni digoxíns í sermi.

ACE-hemlar og angíótensín II hemlar

Samhliða meðferð með ACE-hemli eða angíótensín II hemlum þ.m.t. sértækum cýklóoxýgenasa-2 hemlum getur aukið hættuna á bráðri nýrnabilun. Að auki geta blóðþrýstingslækkandi áhrif ACE-hemla minnkað. Því skal gæta varúðar við samhliða notkun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, einkum öldruðum.

Sýrubindandi lyf og lyf gegn magasárum

Yfirleitt hefur samhliða notkun sýrubindandi lyfja eða lyfja gegn magasárum ekki marktæk áhrif á umfang frásogs naproxens, en það gæti komið fram svolftil breyting á frásogshraða. Magnesíum- og álhýdroxíð eru undantekning, þar sem skerðing á heildarfrásog naproxens kemur fram.

Cyklósporín, takrólímus og ónæmisbælandi lyf

Greint hefur verið frá eiturverkunum á nýru af völdum cyklósporíns og takrólímus, ónæmisbælandi lyfja. Eiturverkanir geta verið alvarlegar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, sem taka bólgueyðandi gigtarlyf, þar sem bólgueyðandi lyf sem ekki eru sterar minnka blóðflæði um nýru. Fylgjast skal náið með starfsemi nýrna við samhliða meðferð.

Lítíum

Naproxen og önnur bólgueyðandi gigtarlyf sem ekki eru sterar skerða úthreinsun lítíums um nýru og auka þéttni lítíums í plasma. Nota má lyfin saman með skammtaáðlögun. Skammtaminnkun ræðst af þéttni lítíums í sermi.

Próbenecíð

Við samhliða meðferð með naproxeni og próbenecíði kom fram um 45% hækkun á þéttni naproxens í sermi, en helmingunartíminn lengdist um u.þ.b. 30%, að því er talið vegna hindrunar á glúkúróníðtengingu naproxens í lifur. Helminga skal skammta naproxens.

Blóðflögusamloðunar- og sértækir seróntónínendurupptökuhemlar

Aukin hætta á blæðingum í meltingarvegi (sjá kafla 4.4). Skulu notuð með varúð.

Kólestýramín

Kólestýramín lækkar C_{max} fyrir naproxen um 55% og lengir t_{max} um 55%, sennilega vegna hindrunar á þarma-lifrarhringrás naproxens. Naproxen skal tekið inn 4 klst. á undan kólestýramíni.

Önnur

Bólgueyðandi gigtarlyf sem ekki eru sterar geta haft áhrif á bindingu við prótein í plasma, úthreinsun og jafnvægisþéttni hýdantóíns, fenýtóíns, súlfonamíða, súlfonylúrea lyfja og amínóglýkósíða. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá slík lyf ásamt naproxeni.

Í klínískum rannsóknum hafa ekki komið fram neinar marktækar milliverkanir á milli naproxens og kúmarín segavarnarlyfja, en gæta skal varúðar þar sem milliverkun er þekkt við önnur bólgueyðandi gigtarlyf af þessari tegund.

Rannsóknaniðurstöður

Naproxen getur haft áhrif á 17-ketósteróíð próf. Hætta skal töku naproxens 48 klst. fyrir próf á virkni nýrnahettubarkar. Naproxen getur einnig haft áhrif á niðurstöður prófana fyrir 5-hýdroxý-indólýlasetat í þvagi.

4.6 Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Þriðji þriðjungur

Ekki má nota lyf er hemja prostaglandínmyndun, svo sem bólgueyðandi gigtarlyf á þriðja þriðjungi meðgöngu, þar sem lyf sem hindra prostaglandínmyndun á þriðja þriðjungi meðgöngu útsetja fóstrið fyrir:

- Eiturverkun á hjarta og lungu (ótímabær lokun brjóstganga (ductus arteriosus) og lungnaháþrýstingur).
- Skerta nýrnastarfsemi, sem getur valdið nýrnabilun og þar með minnkuðu magn legvatns.

Við lok meðgöngu geta lyf er hindra nýmyndun prostaglandína útsett móður og nýbura fyrir:

- Lengdum blæðingartíma vegna skerðingar á samloðunarhæfni blóðflagna, sem getur komið fram jafnvel við mjög litla skammta.
- Minnkaðan samdrátt í legi, sem getur leitt til seinkunar eða lengingar fæðingar.

Fyrsti og annar þriðjungur

Aðeins má nota lyf er hemja prostaglandínmyndun ef brýna nauðsyn ber til á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu og skammtar skulu vera eins litlir og meðferðartími eins stuttur og hægt er.

Frjósemi

Bólgueyðandi gigtarlyf skal ekki nota hjá konum sem vilja verða þungaðar, þar sem lyf er hemja nýmyndun prostaglandína eru talin geta skert frjósemi.

Ef meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum er nauðsynleg, skal hún vera eins stutt og í eins litlum skömmtum og hægt er. Áhrifin á frjósemi eru afturkræf.

Hindrun bólgueyðandi gigtarlyfja á prostaglandínmyndun getur haft skaðleg áhrif á meðgöngu og/eða þroskun fósturvísis/fósturs. Gögn úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til aukinnar hættu á fósturláti og fæðingargöllum í hjarta barnsins og kviðarklofa (gastroschisis) við notkun lyfja er hemja prostaglandínmyndun snemma á meðgöngu. Raunhættan (absolute risk) á fæðingargöllum í hjarta jókst úr innan við 1% í um 1,5%. Hættan er talin aukast með stækkandi skömmtum og lengri meðferðartíma. Hjá dýrum hefur gjöf lyfja er hemja prostaglandínmyndun reynst valda aukinni tíðni fósturvísisláta fyrir og eftir hreiðrun auk fósturvísis/fósturdaða. Auk þess hefur komið fram aukin tíðni annarra vanskapana, þ.m.t. á hjarta og æðum á líffæramyndunarskeiði, hjá dýrum, sem hafa verið útsett fyrir lyfjum er hamla nýmyndun prostaglandína.

Brjóstgjöf

Naproxen-E Mylan má nota samhliða brjóstgjöf. Naproxen-E skilst út í brjóstamjólki, en ekki er gert ráð fyrir neinum áhrifum á barnið við ráðlagða skammta.

Þéttni í brjóstamjólki er um 1% af þéttinni í plasma.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Naproxen-E Mylan getur vegna aukaverkana svo sem þreytu, sundls, sjóntruflana eða einbeitingarörðugleika haft væg eða miðlungi mikil áhrif á hæfni til að aka vélknúnum ökutækjum eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar tengjast meltingarfærum.

Sár, rof eða blæðingar í meltingarvegi geta komið fram, sem getur verið banvænt, einkum hjá öldruðum (sjá kafla 4.4).

| | |
|--|--|
| Hjarta Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) | Hjartverkur, hjartsláttarónot. Blóðríkishjartabilun. Hraðtaktur |
| Blóð og eitlar Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) | Kyrningahrap, vanmyndunar- og rauðalosblóðleysi, hvítkornafæð, kyrningafæð, blóðflagnafæð. Eósíníklafjöld, blóðfrumnafæð. |
| Taugakerfi Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) | Höfuðverkur, sundl, slen, rugl. Heilahimnubólga án sýkingar, krampar. Versnun Parkinson sjúkdóms, lasleiki. |
| Augu Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) | Sjóntruflanir. Glæruógegnisæi, sjóntaugarbólga aftan augnkattar, doppubjúgur. |
| Eyru og völungarhús Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) | Heyrnarskerðing, eyrnasuð. |
| Öndunarferi, brjósthol og miðmæti Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) | Mæði. Astmi, nefslímubólga. Lungnabjúgur, versnun astma, lungnabólga með fjölgun eósínófíkla. |
| Meltingarferi Mjög algengar ($\geq 1/10$) Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) | Kviðverkir og óþægindi, brjóstsviði, ógleði, hægðatregða. Niðurgangur, munnbólga, uppköst, meltingartruflanir, vindgangur. Blæðingar í meltingarvegi eða rof, sortusaur, blóðug uppköst, magasár, magabólga með sárum. Ristilbólga, ristilblæðingar, vélindisbólga, brisbólga, versnun munnbólgu, versnun ristilbólgu og Crohn sjúkdóms (sjá kafla 4.4). Sár í meltingarvegi ekki af völdum magasafa, magabólga, þroti í munnvatnskirtlum. |

| | |
|---|--|
| <p>Nýru og þvaggæfi Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)</p> | <p>Blóð í þvagi, millivefsnýrnabólga, nýrungaheilkenni, nýrnabilun, nýrnavörtudrep, nýrnakvilli.</p> <p>Nýrahnoðrabólga, hækkun kreatíníns í sermi.</p> |
| <p>Húð og undirhúð Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> | <p>Húðfleiður, kláði, útbrot, flekkblæðing, purpuri, aukin svitamyndun.</p> <p>Ljósnaemi, þ.m.t. pseudoporfýría*, ofsakláði, skalli.</p> <p>Drep í húðþekju, Stevens Johnson heilkenni, rauðir úlfar, flatskæningur, þrimlaroðapot, blöðruroðapot, regnbogaroði, lyfjaútbrot, graftarútbrot.</p> |
| <p>Stoðkerfi og stoðvefur Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> | <p>Vöðvaverkir, máttleysi í vöðvum.</p> |
| <p>Efnaskipti og næring Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> | <p>Vökvaupsöfnun.</p> <p>Blóðkalíumhækkun.</p> <p>Blóðsykurshækkun.</p> |
| <p>Æðar Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> | <p>Háþrýstingur, æðabólga.</p> |
| <p>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> | <p>Bjúgur, þreyta, þorsti.</p> <p>Hiti (kvef og hiti), kuldahrollur.</p> <p>Bjúgur á útlimum.</p> |
| <p>Ónæmiskerfi Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> | <p>Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bjúgur í andliti og ofsabjúgur.</p> <p>Bráðaofnæmisviðbrögð.</p> |
| <p>Lifur og gall Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> <p>Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)</p> | <p>Gula, hækkun lifrarensíma, áhrif á lifur.</p> <p>Eitrunarlifrabólga.</p> <p>Skert lifrarstarsemi, óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa.</p> |

| | |
|---|---|
| Æxlunarfæri og brjóst Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) | Truflanir á tíðablæðingum. |
| Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) | Ófrjósemi. |
| Geðræn vandamál Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) | Þunglyndi, svefnleysi, svefntruflanir, óróleiki, lífflegir draumar, martraðir, einbeitingarörðugleikar, vitsmunaröskun. |

*Ef viðkvæmni í húð kemur fram, blöðrumyndun eða önnur einkenni sem benda til pseudópörfýríu skal hætta meðferðinni og fylgjast með sjúklingnum.

Klínískar rannsóknir og faraldsfræðileg gögn benda til að svolítið aukin hætta sé á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrepi og heilablóðfalli) við notkun ákveðinna tegunda af bólgueyðandi gigtarlyfjum, einkum í stórum skömmtum og við langtíma meðferð (sjá kafla 4.4).

4.9 Ofskömmun

Eiturverkun

Börn (7 ára): engin einkenni.

Fullorðnir: Fullorðnir sem taka 12,5 g og 25 g og gangast undir magatæmingu verða fyrir miðlungs mikilli eiturverkun. Áhrif á nýru koma fram eftir töku 3,75 g - 5 g og miðlungs alvarleg eiturverkun sést eftir töku 6,25 g. 12,5 g valda alvarlegri eitrun hjá fullorðnum.

Einkenni

Sljóleiki, óþægindi í kviðarholi, meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði, uppköst, skammvinn breyting á lifrarstarfsemi, lækun própombíns í blóði, nýrnabilun, efnaskiptablóðsýring, mæði, ráðaleysi, hiti, slen, hækkun natríums í blóði, áhrif á lifrarstarfsemi, hraðtaktur, hjartsláttarónot, einkenni frá heila (sundl, hreyfiglöp sem geta þróast í dá og krampa).

Þar sem Naproxen-E Mylan frásogast hratt skal búast við að blóðgildi verði fljótt há.

Meðferð

Við bráða ofskömmun skal tæma magann með magaskolun eða framkalla uppköst og hefja stuðningsmeðferð. Gefa skal lyfjakol til að draga úr frásogi naproxens.

Blóðskilun minnkar ekki þéttni naproxens í plasma vegna mikillar próteinbindingar þess.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bólgueyðandi lyf og gigtarlyf, própíónsýruafleiður, ATC flokkur: M 01 AE 02.

Bólgueyðandi lyf sem ekki er steri (NSAID).

5.2 Lyfjahvörf

Naproxen-E Mylan sýrupolnar töflur sundrast í maga. Kyrnið sem töflurnar innihalda, er hjúpað sýrupolinni húð sem leysist ekki upp fyrr en í skeifugörn. Hámarksþéttni í plasma næst á 4-6 klst. Helmingunartími í plasma er 12-15 klst. 99% bindast próteinum í plasma. Um 30% er umbrotið í lifur í 6-O-desmetýlnaproxen, sem er líffræðilega óvirkt. Um 10% af gefnum skammti eru skilin út um nýru sem óbreytt efni og um 60% sem óvirk glúkúróníð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Á ekki við.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaehýdrat, maísterkja, póvídón, krospóvídón, talk, vatnsfrí kísilkvoða, magnesíumsterat, sellulósaasetatþalat, tvíetýlþalat.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Töfluglas ((HDPE), gigtarpakkning (Jaysquare)), þynnupakkning.

Lyfið er fáanlegt án lyfseðils í eftirtalinni pakkningastærð:
250 mg: 20 stk. (þp.).

Lyfið er einnig fáanlegt í eftirtöldum styrkleikum og pakkningastærðum:
250 mg: 50 stk. (þp.), 100 stk. (gigtarpakkning).
500 mg: 10 stk. (þp.), 50 stk. (þp.) og 100 stk. (gigtarpakkning).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Mylan AB
Box 23033
104 35 Stockholm

Tel: +46 8 555 22 750
Fax: +46 8 555 22 751
Mail: inform@mylan.se

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

250 mg: MTnr 920159 (IS)
500 mg: MTnr 920158 (IS)

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. júlí 1993

Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 5. apríl 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

5. apríl 2011.