



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nalgesin® филмирани таблетки 275 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 филмирана таблетка съдържа 275 mg paroxen sodium.

Списък на помощните вещества виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки: овални, леко биконвексни, покрити със син филм.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Nalgesin е показан за краткотрайно симптоматично лечение на болки:

- при главоболие и зъбобол
- болки в мускулите, ставите и гръбначния стълб
- профилактика и лечение на мигрена
- менструални болки
- болки в мускулите и ставите асоциирани с грип и настинка.
- при инфекциозни заболявания като допълнение към специфичната терапия за намаляване на болката, възпалението и температурата.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Обичайната дозировка е 1 таблетка на всеки 8 до 12 часа. Първоначално може да се вземе двойна доза или две таблетки едновременно, или втората таблетка след едночасов интервал. Пациентите по-възрастни от 65 години трябва да приемат по 1 таблетка на всеки 12 часа. Максималната дневна доза на паргохеп натрий е 1650 mg.

Nalgesin не трябва да се прилага повече от 2 седмици.

4.3 Противопоказания

Лекарственият продукт не трябва да се дава на пациенти, свръхчувствителни към което и да било от помощните вещества, салицилати и други нестероидни противовъзпалителни средства.

Пациентите с активна стомашна или дуоденална язва, рекурентна дуоденална язва или кървене от страна на стомашно-чревния тракт не трябва да приемат този лекарствен продукт. Nalgesin не се прилага при пациенти, при които аспирин или други НСПВС причиняват астма, ринит, назални полипи, при бременност и кърмене, при пациенти с тежки чернодробна, бъбречна и сърдечна недостатъчност.

Той не трябва да се прилага при деца под 15 години поради трудности в дозирането.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-10814/12.05.20

670/15.03.05 *Менк.*

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Ако пациенти със заболяване на стомашно-чревния тракт, и особено такива с улцерозен колит или болестта на Крон (а също така и в миналото), приемат паргохеп, те трябва да бъдат под лекарско наблюдение, тъй като заболяването може да се повтори или влоши. Сериозни гастроинтестинални нежелани реакции могат да се получат без каквито и да било предварителни признаци. Както и при другите нестероидни противовъзпалителни средства случаите на сериозни нежелани реакции, гастроинтестинално кървене или перфорация се повишават линейно с продължителността на лечението. С повишаване дозата на паргохеп се повишава и риска от нежелани реакции.

Противовъзпалителният и антипиретичният ефект на паргохеп трябва да се имат предвид при инфекциозните заболявания, защото те могат да замаскират симптоми на тези заболявания.

Тъй като паргохеп и неговите метаболити се елиминират предимно чрез бъбреците по пътя на гломерулната филтрация той трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с увредена бъбречна функция. При пациенти с бъбречна недостатъчност креатининовия клирънс трябва да бъде отчетен преди лечението и да се проследява по време на лечението. При креатининов клирънс по-малък от 20 ml/min, не се препоръчва лечение с паргохеп.

Повишено внимание се изисква и при пациенти с чернодробна или сърдечна недостатъчност. При хроничен алкохолизъм и вероятно при други форми на цироза общата серумна концентрация на паргохеп се понижава, но серумната концентрация на несвързания паргохеп се повишава. На пациентите се препоръчва да приемат най-ниската ефективна доза.

Ако пациенти с епилепсия или порфирия приемат паргохеп те трябва да бъдат проследявани от техния лекар.

Както и всички останали лекарствени продукти, които се използват при по-възрастни пациенти, препоръчва се да приемат най-ниската ефективна доза.

Паргохеп трябва да бъде избягван при тежки пресни рани и поне 48 часа преди големи хирургически интервенции.

Една таблетка от 275 mg съдържа приблизително 25 mg натрий. Това трябва да се има предвид в случаите, когато солевия прием трябва да бъде ограничен.

Когато се прилага при зъбобол трябва да се прецени съотношението полза/риск от септично усложнение.

При дисменорея се налага предварително установяване на причината.

При поява на гастро-интестинално кървене трябва незабавно да се преустанови приемането на лекарствения продукт.

Възможни са поява на очни, хематологични, чернодробни увреждания, анафилактични реакции, оток.



Наргохеп може да потисне обратимо фертилитета при жени, което трябва да се има предвид от жени в детеродна възраст.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното предписване на acetylsalicylic acid и други нестероидни противовъзпалителни средства не се препоръчва поради повишаване на риска от нежелани реакции.

Наргохеп може да подтисне плателентната агрегация и да удължи времето на кървене, което трябва да се има предвид при определяне на времето на кървене и едновременно антикоагулантно лечение.

Лекарствени продукти, които съдържат същата активна съставка т. е. паргохеп, не трябва да бъдат използвани едновременно.

Наргохеп почти напълно се свързва с плазмените протеини, поради което е необходимо специално внимание при едновременното предписване с hydantoin и сулфанилурейни деривати.

Наргохеп може да понижи действието на furosemide и антихипертензивния ефект на други антихипертензивни лекарствени продукти.

При едновременното приложение на литий и паргохеп нивата на серумния литий се повишават.

Наргохеп понижава тубулната екскреция на methotrexate, поради което се повишава токсичността на methotrexate при едновременно приложение.

Ако се предприеме едновременно с probenecid, биологичното време на полуелиминиране се удължава и серумната концентрация на паргохеп се повишава.

Едновременното приложение с cyclosporine може да повиши риска от бъбречно увреждане.

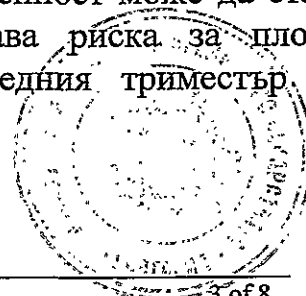
Както и останалите НПВЛС, паргохеп може да повиши риска от бъбречно увреждане при пациенти, които едновременно приемат АСЕ инхибитори.

In vitro проучванията показват, че едновременното приложение на паргохеп и zidovudine повишават серумната концентрация на zidovudine.

Наргохеп взаимодейства с бета блокерите. Той може да повлияе и върху резултатите от лабораторните тестове – намаление на тромбоцитната агрегация и свързано с това удължаване на времето на кървене и съсирване.

4.6 Бременност и кърмене

Използването на лекарствения продукт по време на бременност може да стане само ако потенциалната полза за майката превишава риска за плода. Лекарственият продукт е противопоказан през последния триместър на бременността и по време на кърмене.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Наркохеп може да повлияе способността за шофиране и работа с машини при поява на световъртеж, сънливост, смущения във виждането, депресия и други.

4.8 Нежелани реакции

Нежеланите реакции най-често се свързват с по-високи дози.

Те са изброени в ред от най-честите към по-рядко срещащите се.

Най-често срещащите се нежелани реакции са:

- гастроинтестинални: констипация*, стомашни болки*, гадене*, диспепсия, диария, стоматит;
- ЦНС: главоболие*, вертиго*, виене на свят*, сънливост*;
- дерматологични: пруритус*, обриви по кожата*, ехимозис*, изпотяване*, пурпура
- сензорни: тинитус*, нарушения в слуха, нарешения на зрението;
- сърдечносъдови: едем*, диспнея*, палпитации;
- най-общи: жажда

* Нежелани реакции между 3% и 9%. Нежеланите реакции наблюдавани при пациенти в по-малко от 3% не са отбелявани.

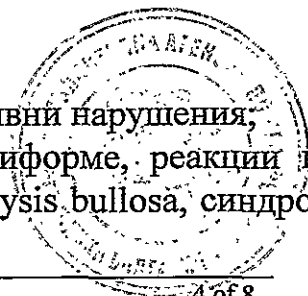
Нежелани реакции наблюдавани при по-малко от 1 % от пациентите:

Вероятна връзка с приемането на наркохеп:

- гастроинтестинални: повишаване нивото на чернодробните ензими, кървене от старана на гастроинтестиналния тракт и/или перфорация на стомаха, хематемеза, жълтеница, мелена, повръщане, стомашно-чревни разязвявания;
- урогенитални: гломерулен нефрит, хематурия, интерстициален нефрит, нефротичен синдром, влошаване на бъбречната функция, бъбречна недостатъчност, ренална папиларна некроза;
- хематологични: еозинофилия, гранулоцитопения, левкопения, тромбоцитопения, хемолитична анемия;
- централна нервна система: депресия, нарушения на съня, невъзможност за концентрация, безсъние, безпокойство, миалгия и мускулна слабост, смущения в концентрирането;
- кожни: алоpecia, фотосензитивен дерматит;
- сензорни: нарушения на слуха, очни увреждания;
- сърдечно-съдови: застойна сърдечна недостатъчност;
- респираторни: eosinophilic pneumonitis, пневмонит;
- общи: реакции на свръхчувствителност, менструални нарушения, треска (втрисане и температура), хепатит, аплазия.

Причинната връзка с наркохеп не е установена:

- хематологични: апластична анемия;
- централна нервна система: асептичен менингит, когнитивни нарушения;
- дерматологични: епидермална некроза, еритема мултиформе, реакции на фоточувствителност, porphyria cutanea tarda и epidermolysis bullosa, синдром на Stevens-Johnson, уртикария;



- гастроинтестинални: улцеративен стоматит;
- сърдечносъдови: васкулити;
- общи: ангионевротичен едем, хипергликемия, хипогликемия.

4.9 Предозиране

Ако пациентът е приел по-голяма доза, случайно или нарочно, може да се наблюдават стомашни болки, гадене, повръщане, виене на свят, шум в ушите, раздразнителност, а в някои по-тежки случаи и хематемеза, мелена, нарушения в мисълта, респираторни нарушения, конвулсии, бъбречна недостатъчност и чернодробни увреждания. В тези случаи се препоръчва стомашен лаваж, приемане на активен въглен и антиациди, H_2 рецепторни блокери, инхибитори на протонната помпа, *misoprostol* или други форми за симптомтично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВАЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Според Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC) *Nalgesin* се класифицира в група M01AE02 (нестероидни противовъзпалителни и противоревматични лекарствени средства).

Narproxen е нестероиден противовъзпалителен лекарствен продукт с противовъзпалително, аналгетично и антипиретично действие.

Основен механизъм на действие е подтискане на цикло-оксигеназата, ензим който взема участие във формирането на простагландините. В резултат на това нивото на простагландините с различни телесни течности и тъкани, в синовиалната течност, стомашната лигавица, урината и в кръвта се понижават.

Както и другите нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства, *narproxen* може да причини гастроинтестинално микрокръвене и ендоскопски потвърдени лезии. Доказано е, че при *narproxen* то е по-слабо отколкото при *acetylsalicylic acid* и *indomethacin* и по-силно отколкото при *diflunisal*, *etodolac*, *nabumetone* и *sulindac*. Клиничните проучвания са потвърдили, че пациентите понасят по-добре *narproxen* отколкото *aspirin* и *indomethacin*, докато няма сигнификантна разлика между *narproxen* и другите нестероидни лекарствени средства.

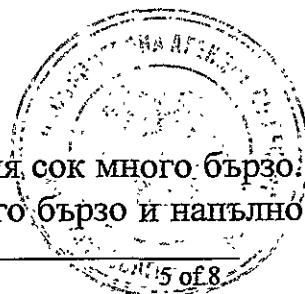
Както и останалите НПВЛС, *narproxen* също подтиска плателентната агрегация, но когато се прилага в терапевтични дози той упражнява слабо влияние върху времето на кръвене. *Narproxen* не влияе върху нормалната бъбречна функция. Има само няколко съобщения за нежелани реакции при пациенти с увредена бъбречна функция или сърдечна недостатъчност.

Narproxen не притежава урикозурично действие.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След орален прием, *narproxen* натрий се разтваря в стомашния сок много бързо. Миниатюрните частички от *narproxen*, които се отделят, много бързо и напълно



се абсорбират и поради това паргохеп натрий достига ефективни аналгетични плазмени нива много по-бързо отколкото само паргохеп. Пикови серумни нива на паргохеп след еднократна доза на паргохеп sodium се достигат след 1 до 2 часа, докато след еднократна доза паргохеп- след 2 до 4 часа, в зависимост от стомашното съдържимо. Въпреки, че храната забавя скоростта на абсорбция, тя не намалява големината. "Steady state" се достига след 4 до 5 дози, т.е. след 2 до 3 дни. Паргохеп серумните концентрации се повишават пропорционално с повишаването на дозите до 500 mg, след което те са по-малко пропорционални. По-високите дози повишават бъбречния клирънс за сметка на свързването с албумина.

Разпределение

При обичайната дозировка серумните нива на паргохеп се движат между 23 µg/ml и 49 µg/ml.

При концентрации по-високи от 50 µg/ml, 99 % от паргохеп се свързва с албумините. При по-високи концентрации несвързаните фракции на активната съставка се повишават; при 473 µg/ml, се установява 2,4% несвързан паргохеп. Поради екстензивното свързване с албумина, нивото на разпределение е слабо като възлиза само на 0.9 l/kg телесно тегло.

Метаболизъм и елиминиране

Приблизително 70% от активната съставка се екскретира неметаболизирана, 60% свързана с глюкороновата киселина или други съединения. Останалата част (30%) се метаболизира до 6-demethyl-паргохеп. Този метаболит е практически неефективен тъй като има по-малко от 1% от биологичната ефективност на активната субстанция.

Приблизително 95% от паргохеп се елиминира с урината и 5% с фекалиите. Биологичното време на полуелиминиране е от 12 до 15 часа и не зависи от дозата и плазмените нива на паргохеп. Бъбречния клирънс зависи от плазмените нива на паргохеп, най-вероятно поради повишаване фракцията на несвързания паргохеп към по-високите концентрации на плазмения паргохеп.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучванията за остра токсичност проведени върху различни видове животни не показват специална разлика. В зависимост от начина на приложение и пола LD₅₀ установена след орално приложение и била между 435 и 1234 mg/kg b.w. при мишки; между 435 и 543 mg /kg b.w. при плъхове; приблизително 4000 mg/kg b.w. при хамстери и 931 mg/kg b.w. при кучета.

Шестмесечно проучване върху хроничната токсичност е било проведено при плъхове с дози: 2 mg, 10 mg и 30 mg/kg b.w./дневно. Стомашно-чревни увреждания са наблюдавани само при най-високите дози.

Оралните дози от 2 mg и 10 mg дневно, давани на плъхове в продължение на 22 месеца не е довело да промени, но дози от 30 mg/kg b.w./дневно са редуцирали

телесното тегло, причинили са гастро-интестинални лезии, повишили са обема на урината и смъртността.

Не са установени мутагенни и канцерогенни ефекти на паргохеп.

Не са наблюдавани ефекти върху фертилитета, тератогенни и ембриотоксични ефекти.

Когато е даван в периода на късна бременност, паргохеп удължава бременността и раждането.

Той може да има нежелани ефекти върху сърдечносъдовата система на плода т. е. преждевременно затваряне на ductus arteriosus и като резултат, може да причини застойна сърдечна недостатъчност или персистираща белодробна хипертония при новородените.

6. ПОМОЩНИ ВЕЩЕСТВА

Povidone, microcrystalline cellulose, talc, magnesium stearate, hydroxypropyl methylcellulose, titanium dioxide (E 171), macrogol, indigotin (E 132).

6.1. Несъвместимости

Не са известни

6.2. Срок на годност

5 години

6.3. Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява под 25 °C.

Да се съхранява на недостъпни за деца места.

6.4. Естество и съдържание на опаковката

Блистерна опаковка (Al фолио, PVC фолио):

10 филмирани таблетки (1 блистерна опаковка по 10 таблетки), картонена кутия.

6.5. Указания за употреба и работа с продукта

Не се изискват специални указания

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d. d., Novo mesto, Slovenia.

7. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

8. ДАТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА КХП

23 март 2004

