

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Etrixenal, 250 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 250 mg naprokseeni.

INN. *Naproxenum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: üks tablett sisaldab 64,03 mg laktoosmonohüdraati.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Kollakad, kirjud, kaksikkumerad, kaldservadega, ümara kujuga 10,5 mm läbimõõduga katmata tabletid, mille ühel küljel on poolitusjoonest mõlemal pool märgistus 'T' ja '18' ja tableti teine külg on sile.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nõrga või mõõduka ägeda valu (liiges-, lihas- või kõõlusvalu) lühiajaline leevendamine täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Manustamisviis

Suukaudne manustamine.

Eelistatavalt võtta koos toiduga või pärast söömist.

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades väikseimat efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis on vajalik sümptomite kontrolli all hoidmiseks (vt lõik 4.4).

Täiskasvanud

500 mg algannuse järel võtta vajadusel 6...8 tunni pärast 250 mg, järgnevate päevade maksimaalne annus on 750 mg.

Kui sümptomid ei parane pärast 7 päevast ravi, peab patsient nõu pidama arstiga.

Eakad

Uuringud näitavad, et kuigi naprokseeni kogu kontsentratsioon plasmas ei muutu, on eakatel sidumata naprokseeni kontsentratsioon vereplasmas suurenenud. Selle nähtuse mõju Etrixenali annustamisel ei ole teada. Nagu teiste ravimite puhul, on eakatel vajalik kasutada väikseimat efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, sest eakatel patsientidel on suurenenud risk ravimi kõrvaltoimete tekkeks. Patsienti tuleb kogu ravi ajal mittesteroidse põletikuvastase ainega (MSPVA) regulaarselt jälgida seedetrakti verejooksu võimaluse tõttu. Vähenenud mõju eliminatsioonile eakatel, vt lõik 4.4.

Lapsed

Etrixenali ei soovitata kasutada lastel.

Neeru-/maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksakahjustusega patsientidel tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust ja võimalikult lühikese aja jooksul. Etrixenal on vastunäidustatud patsientidele, kelle kreatiini kliirens on alla 30 ml/min, sest naprokseeni metaboliitide akumulatsiooni on täheldatud patsientidel, kellel on raske neerupuudulikkus või dialüüsi saavatel patsientidel (vt lõik 4.3).

4.3 Vastunäidustused

Äge või anamneesis esinenud peptiline haavand või seedetrakti verejooks (haavandi või verejooksu kaks või enam tõestatud eraldi episoodi). Varem esinenud MSPVA raviga seotud seedetrakti verejooks või perforatsioon.

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes. Kuna on võimalus ristuvate reaktsioonide tekkeks, ei tohi Etrixenali manustada patsientidele, kellel on esinenud atsetüülsalitsüülhappe või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite/valuvaigistite tõttu astma, nohu, ninapolüübid või nõgeslööve. Need reaktsioonid võivad olla fataalsed. Sellistel patsientidel on teatatud rasketest anafülaktoidsetest reaktsioonidest naprokseenile.

Raske neeru-, maksa- või südamepuudulikkus.

Hemorraagiline diatees.

Naprokseen on vastunäidustatud raseduse viimase trimestri ajal (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kõrvaltoimeid saab vähendada kasutades väikseimat toimivat annust ja lühimat ravi pikkust, et kontrollida (leevendada) sümptomeid (vt lõik 4.2 ja allpool seedetrakti ja kardiovaskulaarsed riskid). Patsientidel, keda ravitakse MSPVA-dega pikaajaliselt, tuleb teostada regulaarset meditsiinilist järelvalvet, et jälgida kõrvaltoimete teket.

Eakad ja/või nõrgestatud patsiendid on eriti tundlikud MSPVA kõrvaltoimete suhtes, eriti seedetrakti verejooksu ja perforatsiooni suhtes, mis võivad olla fataalsed. MSPVA-de pikaajaline kasutamine nende patsientide puhul ei ole soovitatav. Kui pikaajaline ravi on vajalik, peab patsiente regulaarselt jälgima.

Etrixenali palavikku langetav ja põletikuvastane toime võib alandada palavikku ning põletiku sümptomeid, vähendades sellega nende diagnostilist väärtust.

Patsientidel, kellel esineb bronhiaalastma või allergiline haigus või nende olemasolu anamneesis, võib naprokseen põhjustada bronhospasmi.

Nagu teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite puhul, võivad ilmneda muutused ühe või mitme maksafunktsiooni analüüsis. Maksa funktsioonihäired võivad olla tingitud ülitundlikkusest, mitte otsesest toksilisusest. Raskeid maksareaktsioone, sealhulgas ikterus ja hepatiit (mõningatel juhtudel on hepatiit lõppenud surmaga), on täheldatud nii selle ravimi kui ka teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite puhul. Teatatud on ka ristuvast reaktsioonist.

Naprokseen vähendab trombotsüütide agregatsiooni ja pikendab veritsusaega. Seda toimet peab meeles pidama patsiendi veritsusaja kontrollimisel.

Kuigi metaboolsetes uuringutes ei täheldatud naatriumi retentsiooni, võib patsientidel, kellel on kahtlus või esineb südame funktsioonihäireid, olla Etrixenali kasutamisel suurem risk.

Gastrointestinaalne verejooks, haavandumine ja perforatsioon

Potentsiaalselt letaalsel seedetrakti verejooksu, haavandumist või perforatsiooni on teatatud kõikide MSPVA-de kasutamisega ravi mis tahes ajahetkel kas hoiatavate sümptomitega või ilma ning tõsiste seedetrakti sümptomite anamneesiga või ilma.

Gastrointestinaalse veritsuse, haavandumise või perforatsiooni risk kasvab MSPVA-de puhul annuse suurenemisel; patsientidel, kellel on anamneesis haavand, eriti kui see on tüsistunud veritsuse või perforatsiooniga (vt lõik 4.3) ning eakatel. Nendel patsientidel tuleb ravi alustada kõige väiksema võimaliku annusega. Nendel patsientidel tuleb kaaluda kombinatsioonravi protektiivsete toimeainetega (nt misoprostool või prootonpumba inhibiitorid), samuti nendel, kes vajavad samaaegset ravi atsetüülsalitsüülhappega väikeses annuses või teiste tõenäoliselt mao-sooletrakti riski suurendavate ravimitega (vt lõik 4.5).

Patsiendid, kelle anamneesis on gastrointestinaalne toksilisus, eriti eakad, peaksid teatama kõikidest ebatavalistest abdominaalsetest sümptomitest (eriti mao-sooletrakti veritsusest), iseäranis ravi algstaadiumis.

Ettevaatlik peab olema patsientide korral, kes saavad MSPVA-d koos ravimitega, mis võivad suurendada haavandumise või veritsuse riski, nt suukaudsed kortikosteroidid; antikoagulandid, nt varfariin; selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombotsüütide vastase toimega ained, nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

Kui gastrointestinaalne veritsus või haavandumine tekivad Etrixenali ravil olevatel patsientidel, tuleb ravi lõpetada.

MSPVA-d tuleb ettevaatusega määrata patsientidele, kellel on anamneesis mao-sooletrakti haigus (haavandiline koliit, Crohni tõbi), sest need seisundid võivad ägeneda (vt lõik 4.8).

Renaalne toime

On teatatud neerufunktsiooni häiretest, neerupuudulikkusest, ägedast interstitsiaalsest nefriidist, hematuuriast, proteiinuuriast, renaalsest papillaarnekreosist ja mõnikord nefrootilisest sündroomist, mida seostatakse naprokseeniga.

Prostaglandiinide produktsiooni vähenemisega seotud neerupuudulikkus

MSPVA-de manustamine võib esile kutsuda annusest sõltuva prostaglandiinide sünteesi vähenemise ja põhjustada neerupuudulikkust. Suurim risk nimetatud reaktsiooni tekkeks on patsientidel, kellel esineb neerufunktsiooni häire, südamepuudulikkus, maksa düsfunktsioon, kes kasutavad diureetikume, angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE-) inhibiitoreid või angiotensiin-II-retseptori antagoniste ning eakad. Nendel patsientidel peab jälgima neerufunktsiooni (vt ka lõik 4.3).

Kasutamine neerufunktsiooni häirega patsientidel

Kuna naprokseen eritub suures osas (95%) neerude kaudu glomerulaarfiltratsiooni teel, tuleb ravimit kasutada suure ettevaatusega neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel; nendel patsientidel on soovitatav seerumi kreatiniini sisalduse ja/või kreatiniini kliirensi jälgimine ning patsiente tuleb piisavalt hüdreerida. Etrixenali kasutamine on vastunäidustatud patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on alla 30 ml/min.

Hemodialüüs ei vähenda naprokseeni kontsentratsiooni plasmas, sest ravim seondub suures ulatuses valkudega.

Teatud patsientidel, kelle neerude läbivoolutus on vähenenud kas ekstratsellulaarse mahu vähenemise, maksatsirroosi, naatriumi piiratud, südame paispuudulikkuse või eelnevalt olemasoleva neeruhaiguse tõttu, tuleb neerufunktsiooni hinnata enne Etrixenali ravi alustamist ning selle ajal. Mõned eakad patsiendid, kellel kahtlustatakse neerufunktsiooni langust, nagu ka diureetikume kasutavad patsiendid,

kuuluvad samuti sellesse kategooriasse. Nendel patsientidel tuleb kaaluda ööpäevase annuse vähendamist, et vältida võimalikku naprokseeni metaboliitide kuhjumist.

Kasutamine maksafunktsiooni häirega patsientidel

Kroonilise alkohoolse maksahaiguse korral, aga tõenäoliselt ka maksatsirroosi teiste vormide korral on naprokseeni totaalne kontsentratsioon vereplasmas väiksem, kuid sidumata naprokseeni kontsentratsioon vereplasmas on suurenenud. Selle nähtuse mõju Etrixenali annustamisel ei ole teada, aga soovitatav on kasutada ravimit võimalikult väikeses toimivas annuses.

Hematoloogilised toimed

Hüübimishäiretega või hemostaasi mõjutavat ravi saavaid patsiente peab hoolikalt jälgima, kui neile on määratud naprokseeni sisaldavaid ravimeid.

Suure veritsusriskiga patsientidel või neil, kes saavad täielikku hüübimisvastast ravi (nt dikumarooli derivaate), võib veritsuse risk suureneeda naprokseeni sisaldavate ravimite samaaegsel manustamisel.

Anafülaktilised (anafülaktoidsed) reaktsioonid

Ülitundlikkusreaktsioonid võivad tekkida eelsoodumusega isikutel. Anafülaktilised (anafülaktoidsed) reaktsioonid võivad tekkida nii neil patsientidel, kelle anamneesis ei ole kui ka neil, kelle anamneesis on ülitundlikkus või kokkupuude atsetüülsalitsüülhappe, teiste MSPVA-de või naprokseeni sisaldavate ravimitega. Reaktsioonid võivad tekkida ka isikutel, kellel on anamneesis angioödeem, bronhospastiline reaktiivsus (nt astma), riniit ja ninapolüübid.

Anafülaktoidsed reaktsioonid, nagu anafülaksia, võivad lõppeda surmaga.

Steroidid

Kui soovitakse vähendada või lõpetada ravi steroididega, tuleb steroidide annust vähendada aeglaselt ja patsiente hoolikalt jälgida kõrvaltoimete tekkimise ohu tõttu, sh neerupealiste puudulikkus ja artriidi sümptomite ägenemine.

Toime silmadele

Uuringud ei ole näidanud naprokseeni manustamise tõttu tekkinud muutusi silmas. Harva on MSPVA-de, sh naprokseeni, kasutajatel teatatud silma kõrvaltoimeid, nagu papilliit, retrobulbaarne nägemisnärvi põletik ja papillödeem, kuigi põhjuse ja tagajärje seost ei ole võimalik kindlaks teha. Seega patsiendid, kellel tekivad nägemishäired naprokseeni ravi ajal peaksid käima oftalmoloogilisel läbivaatusel.

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed

Hoolikas jälgimine ja nõustamine on vajalikud patsientide puhul, kellel on anamneesis hüpertensioon ja/või kerge kuni mõõdukas südame paispuudulikkus, sest seoses MSPVA raviga on täheldatud vedeliku retentsiooni ja turseid.

Kliiniline uuring ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et koksiibide ja mõnede MSPVA-de kasutamine (eriti suurtes annustes ja pikaajaliselt) võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt või insult) vähese kõrgeenenud riskiga. Kuigi andmed lubavad oletada, et naprokseeni kasutamine (1000 mg ööpäevas) võib olla seotud madalama riskiga, ei saa teatud riski välistada.

Ravimata hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse, südame isheemiatõve, perifeersete arterite haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsientidel tohib naprokseeni kasutada ainult pärast põhjalikku kaalutlust. Kardiovaskulaarsete haiguste riskifaktoritega (sh hüpertensioon, hüperlipideemia, suhkurtõbi, suitsetamine) patsientidel tohib pikaajalist ravi alustada pärast sarnast põhjalikku kaalutlust.

Süsteemne erütematoosne luupus ja segatüüpi sidekoehaigused

Süsteemse erütematoosse luupuse ja segatüüpi sidekoe kahjustusega patsientidel võib olla suurenenud risk aseptilise meningiidi tekkeks (vt lõik 4.8).

Dermatoloogiline toime

MSPVA-de kasutamise seoses on väga harva teatatud tõsistest nahareaktsioonidest, sh mõned surmaga lõppevad, nt eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Patsientide risk nimetatud reaktsioonide tekkeks on suurim ravi varajases faasis, reaktsioonid vallanduvad enamikul juhtudest ravi esimese kuu jooksul. Ravi Etrixenaliga tuleb lõpetada kohe, kui tekivad nahalööve, limaskestast kahjustused või mis tahes teised ülitundlikkuse nähud.

Fertiilsusega seotud ettevaatusabinõud

Sarnaselt teistele tsüklooksügenaasi/prostaglandiinide sünteesi pärssivatele ravimitele, võib naprokseeni kasutamine kahjustada naiste viljakusvõimet, mistõttu seda ei soovitata kasutada naistel, kes planeerivad rasestuda. Viljastumiskahjustustega või viljastumishäirete tõttu uuringutel olevatel naistel tuleb kaaluda ravi katkestamist naprokseeniga.

Kasutamine koos teiste MSPVA-dega

Naprokseeni sisaldavaid ravimeid ja teisi MSPVA-sid, sh COX-2 selektiivsed inhibiitorid, ei ole soovitatav koos kasutada, kuna suureneb tõsiste MSPVA-dega seotud kõrvaltoimete tekkeoht.

Laktoos

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne antatsiidide või kolestüramiini manustamine võib aeglustada naprokseeni imendumist, kuid ei mõjuta selle ulatust. Toidu samaaegsel manustamisel võib naprokseeni imendumine aeglustuda, kuid ei mõjuta selle ulatust.

Ohtlikuks peetakse MSPVA-de võtmist koos antikoagulantidega, nagu varfariin või hepariin, välja arvatud, kui koosmanustamine toimub otsese meditsiinilise järelevalve all, sest MSPVA-d võivad võimendada antikoagulantide toimeid (vt lõik 4.4).

Teised valuvaigistid, k.a. COX-2 selektiivsed inhibiitorid: kahe või enama MSPVA (sh atsetüülsalitsüülhappe) koosmanustamist tuleb vältida, kuna see suurendab kõrvaltoimete riski (vt lõik 4.4).

Atsetüülsalitsüülhape. Kliinilise farmakodünaamika andmed näitavad, et naprokseeni samaaegne kasutamine enam kui ühe järjestikuse ööpäeva jooksul võib inhibeerida väikeses annuses manustatava atsetüülsalitsüülhappe toimet trombotsüütidele. Inhibeeriv toime võib püsida veel mitu päeva pärast naprokseeni võtmise lõpetamist. Selle koostoime kliiniline tähtsus ei ole teada.

Kuna naprokseen seondub ulatuslikult plasmaproteiinidega, tuleb patsiente, kes samaaegselt saavad hüdatoniine, antikoagulante, teisi MSPVA-sid, atsetüülsalitsüülhapet või sulfoonamiide, mis suurel määral seonduvad valkudega, jälgida nendest ravimite tuleneva üleannustamise ohu tõttu. Samaaegselt Etrixenali ja hüdatoniini, sulfoonamiide või sulfonüüluureat saavaid patsiente tuleb jälgida, et vajadusel korrigeerida ravimite annust. Kliinilistes uuringutes ei ole täheldatud koostoimeid naprokseeni ja antikoagulantide või sulfonüüluureaga, kuid siiski on soovitatav ettevaatus, sest koostoimeid on leitud teiste selle klassi mittesteroidsete ainetega.

Ettevaatus on vajalik Etrixenali koosmanustamisel diureetikumidega, sest diureetikumide toime võib väheneda. Mõnede selle klassi ravimite puhul on teatatud furosemiidi natriureetilise toime inhibeerimisest. Diureetikumid võivad suurendada MSPVA-de nefrotoksilisuse riski.

Samuti on teatatud liitiumi neerukliirensi vähenemisest põhjustatud liitiumi kontsentratsiooni tõusust vereplasmas.

Naprokseen ja teised mittesteroidsed põletikuvastased ravimid võivad vähendada vererõhuravimite antihüpertensiivset toimet. MSPVA-de samaaegne kasutamine AKE-inhibiitorite või angiotensiin-II-retseptori antagonistidega võib suurendada neerukahjustuse riski, eriti patsientidel, kellel on varem esinenud neerufunktsiooni häireid (vt lõik 4.4).

Probenetsiidi samaaegne kasutamine suurendab naprokseeni kontsentratsiooni plasmas ja pikendab märkimisväärselt selle poolväärtusaega plasmas.

Ettevaatus on vajalik metotreksaadi samaaegsel manustamisel, sest suurenedu võib metotreksaadi toksilisus, kuna on teatatud, et naprokseen, kuuludes MSPVA-de hulka, on loomakatsetes vähendanud metotreksaadi tubulaarset sekretsiooni.

Koosmanustamisel südameglükosiididega võivad MSPVA-d süvendada südamepuudulikkust, vähendada kreatiniini kliirensit ja suurendada vereplasmas südameglükosiidi taset.

Sarnaselt kõikide MSPVA-dega, tuleb tsüklosporiini koosmanustamisse suhtuda ettevaatusega nefrotoksilisuse riski suurenemise tõttu.

MSPVA-sid ei tohi kasutada 8...12 päeva pärast mifepristooni manustamist, sest MSPVA-d võivad vähendada mifepristooni mõju.

Nagu kõikide MSPVA-de puhul, on ettevaatus vajalik kortikosteroididega koosmanustamisel, sest suureneb gastrointestinaalse haavandi või veritsuse risk.

Loomkatsete andmed viitavad sellele, et MSPVA-d võivad suurendada kinoloonantibiootikumidega seostuvate krampide riski. Patsientidel, kes võtavad kinoloone, on suurenenud risk krampide tekkeks.

MSPVA-de ning trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorite ja selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI-d) samaaegsel manustamisel suureneb mao-sooletrakti veritsuse risk (vt lõik 4.4).

MSPVA-de ja takroliimuse koosmanustamisel on võimalik nefrotoksilisuse risk.

MSPVA-de kasutamine koos zidovudiiniga suurendab riski hematoloogilise toksilisuse tekkeks. On tõendeid hemartroosi ja hematoomi riski suurenemise kohta HIV(+) hemofiiliahaigetel, kes saavad samaaegselt raviks zidovudiini ja ibuprofeeni.

Etrixenali manustamine on soovitatav lõpetada 48 tundi enne neerupealiste funktsiooni uuringuid, sest naprokseen võib kunstlikult mõjutada 17-ketogeensete steroidide määramise mõningaid teste. Samuti võib naprokseen mõjutada uriini 5-hüdroksüindooläädikhappe mõnede analüüsides tulemusi.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi pärssimine võib avaldada kahjulikku mõju rasedusele ja/või embrüonaalsele/fetaalsele arengule. Epidemioloogilistest uuringutest pärinevad andmed viitavad iseenesliku aborti ning kardialse väärarengu ja gastroskiisi riski suurenemisele pärast prostaglandiinide sünteesi inhibiitori kasutamist raseduse varajases järgus. Absoluutne risk südameveresoonkonna väärarengu tekkeks suurenes vähem kui 1%-lt ligikaudu 1,5%-le. Risk suureneb arvatavasti annuse ja ravi kestuse tõustes.

Loomadel on prostaglandiinide sünteesi inhibiitori manustamine tekitanud loote irdumist enne ja pärast implantatsioonifaasi ja embrüo-fetaalset surma. Lisaks on teatatud erinevate väärarengute, k.a. südame-veresoonkonna, sagenemisest loomadel, kellele on manustatud prostaglandiinide sünteesi inhibiitorit organogeensel perioodil. Raseduse esimesel ja teisel trimestril ei tohi naprokseeni kasutada, kui just ei ole äärmist vajadust. Kui naprokseeni kasutab naine, kes soovib rasestuda või raseduse esimesel ja teisel trimestril tuleb raviannust hoida võimalikult väiksena ja ravikuur hoida nii lühike kui võimalik.

Prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite kasutamine raseduse kolmanda trimestri ajal võib põhjustada lootel:

- kardiopulmonaarset toksilisust (koos arterioosjuha enneaegse sulgumise ja pulmonaarse hüpertensiooniga);
 - neerukahjustust, mis võib viia neerupuudulikkuseni koos oligohüdramnioni tekkega.
- emal ja vastündinul, raseduse lõpus:
- võimalikku veritsusaja pikenemist, trombotsüütide agregatsioonivastane toime, mis võib ilmneda ka väga väikeste annuste juures;
 - emaka kokkutõmmete pärssimist, mis võib põhjustada sünnitegevuse hilinemist või venimist.
- Seetõttu on naprokseeni kasutamine raseduse kolmandal trimestril vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Imetamine

Naprokseeni on leitud imetavate emade rinnapiimast. Seetõttu ei soovitata Etrixenali kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

On leitud tõendeid, et ravimid, mis pärsivad tsüklooksügenaasi/prostaglandiinide sünteesi, võivad mõju tõttu ovulatsioonile põhjustada naistel viljakuse langust (vt lõik 4.4). Ravi lõpetamisel viljakus taastub.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Etrixenali kasutamisel võib mõnel patsiendil esineda unisus, pearinglus, peapööritus, unetus väsimus, nägemishäired või depressioon. Kui patsientidel tekivad kirjeldatud või kirjeldatule sarnased kõrvaltoimed, ei tohi autot juhtida ega masinaid käsitleda.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete hindamisel on aluseks järgnevad esinemissagedused: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $1 < 1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Seedetrakti häired

Sage: kõrvetised, iiveldus, kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhupuhitus, düspepsia, ebamugavustunne kõhus ja ülakõhu distress.

Aeg-ajalt: seedetrakti verejooks, mis mõnikord on lõppenud surmaga, eriti eakatel (vt lõik 4.4), peptiline haavand, perforatsioon, alumise ja ülemise seedetrakti obstruktsioon, mitte-peptiline seedetrakti haavand, meleena, oksendamine, veriokse, stomatiit.

Harv: haavandiline stomatiit, haavandilise koliidi ja Crohni tõve ägenemine (vt lõik 4.4), ösofagiit, gastriit ja pankreatiit.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Aeg-ajalt: neutropeenia, trombotsütopeenia, granulotsütopeenia sh agranulotsütoos, eosinofiilia leukopeenia.

Teadmata: aplastiline aneemia ja hemolüütiline aneemia.

Immuunsüsteemi häired

Harv: pärast ravi MSPVA-dega on esinenud ülitundlikkusreaktsioone patsientidel, kellel eelnevalt on esinenud ülitundlikkusreaktsioonide MSPVA-dele ja ka nendel patsientidel, kellel varem ei ole esinenud ülitundlikkusreaktsioone. Reaktsioonid võivad olla

- (a) mittespetsiifilised allergilised reaktsioonid ja anafülaksia
- (b) hingamisteede reaktiivsuse tõttu tekkiv astma, süvenenud astma, bronhospasm või düspnoe, või
- (c) erinevad nahakahjustused, sh eri liiki nahalööbed, sügelus, urtikaaria, purpur, angioödeem ja harva esinev eksfoliatiivne ja villiline dermatoos (sh epidermaalne nekrolüüs ja multiformne erüteem).

Ainevahetus- ja toitumishäired

Harv: hüperkaleemia

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: unetus, ebatavalised unenäod, depressioon, segasus ja hallutsinatsioonid.

Närvisüsteemi häired

Sage: pearinglus, peavalu, peapööritustunne, uimasus, paresteesia.

Aeg-ajalt: võimetus keskenduda.

Harv: kognitiivne häire.

Väga harv: retrobulbaarse nägemisnärviga põletik, krampid.

Teadmata: aseptiline meningiit (eriti patsientidel, kellel on autoimmuunsed häired, nt süsteemne erütematoosne luupus, segatüüpi sidekoe haigus), mille sümptomiteks on kuklakangestus, peavalu, iiveldus, oksendamine, palavik või desorientatsioon (vt lõik 4.4).

Silma kahjustused

Sage: nägemishäired.

Väga harv: sarvkesta läbipaistmatus, papilliit ja papillödeem.

Kõrva ja labürindi kahjustused

Sage: tinnitus.

Harv: kuulmishäired, sh kuulmislangus ja vertiigo.

Südame häired

Sage: tursed, südameklappimine.

Aeg-ajalt: südamepuudulikkus ja südame paispuudulikkus.

Kliiniline uuring ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et koksiiibide ja mõnede MSPVA-de kasutamine (eriti suurtes annustes ja pikaajaliselt), võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt või insult) vähese kõrge riskiga (vt lõik 4.4).

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: hüpertensioon.

Teadmata: vaskuliit.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: hingeldus, astma.

Aeg-ajalt: eosinofiilne pneumoniit ja kopsuturse.

Maksa ja sapiteede häired

Aeg-ajalt: ikterus, surmaga lõppenud hepatiit ja muutused maksafunktsiooni analüüsides.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: nahalööbed, sh paikne ravimlööve, sügelus (pruritus), urtikaaria, verevalumid, purpur, higistamine.

Aeg-ajalt: alopeetsia, multiformne erüteem.

Teadmata: Stevensi-Johnsoni sündroom, nodoosne erüteem, lame lihhen, pustuloosne reaktsioon, erütematoosne luupus, epidermise nekrolüüs, toksiline epidermaalne nekrolüüs, valgustundlikkuse

reaktsioonid (sealhulgas juhtumid, kus naha välimus sarnaneb porfüüria *cutanea tarda* häirele ehk "pseudoporfüüria") või bulloosepidermolüüs reaktsioonid.

Kui nahk on õrn ja tekivad villid või muud sümptomid, mis viitavad pseudoporfüüria ilmnemisele, tuleb ravi katkestada ning patsienti jälgida.

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Aeg-ajalt: müalgia ja lihasnõrkus.

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: glomerulonefriit, interstiitsiaalne nefriit, nefrootiline sündroom, hematuuria, kreatiniini tõus seerumis, neeru papillaarne kroos ja neerupuudulikkus.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Teadmata: naiste viljatus.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: janu.

Aeg-ajalt: palavik, väsimus ja halb enesetunne.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid on peavalu, kõrvetised, iiveldus, oksendamine, valu ülakõhus, seedetrakti verejooks, harva kõhulahtisus, desorientatsioon, erutus, uimasus, pearinglus, tinnitus, minestamine. Tõsise mürgistuse korral on võimalik, et tekib äge neerupuudulikkus ja maksakahjustus.

MSPVA võtmise järgselt võivad tekkida hingamisraskused ja kooma, kuid need esinevad harva.

Ühel naprokseeni üleannustamise juhul on tekkinud mööduv protrombiiniaja pikenemine hüpotrombineemia tõttu, mis võib olla tingitud K-vitamiinist sõltuvate hüübimisfaktorite selektiivsest pärssimisest.

Mõnel patsiendil on esinenud krampe, kuid ei ole teada, kas need olid naprokseeni võtmisega seotud või mitte. Ei ole teada, milline ravimiannus on eluohtlik.

Patsiente peab ravima sümptomaatiliselt vastavalt vajadusele. Ühe tunni jooksul pärast võimaliku toksilise koguse manustamist tuleks kaaluda aktiivsõe võtmist. Teise võimalusena tuleks kaaluda täiskasvanud patsientidel maoloputuse tegemist ühe tunni jooksul pärast potentsiaalselt eluohtliku üleannuse manustamist.

Tagada tuleb hea uriinieritus.

Neerude ja maksa funktsioone tuleb hoolikalt jälgida.

Patsiente tuleb jälgida vähemalt neli tundi pärast potentsiaalselt toksilise koguse ravimi manustamist.

Sagedasi või pikaajalisi krampe tuleb ravida intravenoosse diasepaamiga.

Vastavalt patsiendi kliinilisest seisundist võivad olla näidustatud muud meetmed.

Hemodialüüs ei vähenda naprokseeni kontsentratsiooni plasmas, sest ravimil on tugev valkudega seondumine. Hemodialüüs võib siiski olla asjakohane neerupuudulikkusega patsientidel, kes on võtnud naprokseeni.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained.

ATC-kood: M01AE02

Naprokseen on mittesteroidne põletikuvastaste ja antipüreetiliste omadustega valuvaigistav aine nagu on tõestatud klassikaliste loomkatsetega. Naprokseen näitab oma põletikuvastast mõju isegi nendel loomadel, kellel on eemaldatud neerupealised, mis näitab, et selle mõju ei ole vahendatud läbi ajuripatsi-neerupealise telje.

Naprokseen pärssib prostaglandiinide sünteesi (nagu ka teised MSPVA-d). Sarnaselt teistele MSPVA-dele ei ole naprokseeni täpne põletikuvastane toimemehhanism täielikult teada.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Naprokseen imendub täielikult seedetraktist ja maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 2 kuni 4 tunni pärast. Naprokseen on veres peamiselt muutumatul kujul, seondudes ulatuslikult plasmavalkudega. Plasma poolväärtusaeg on vahemikus 12 kuni 15 tundi, mis võimaldab saavutada püsikontsentratsiooni ravi algusest 3 päeva jooksul, järgides kaks korda ööpäevas raviskeemi. Toit või enamik antatsiide ei mõjuta oluliselt imendumise määra. Eritumine toimub peaaegu täielikult uriiniga, eritub peamiselt konjugeeritud naprokseen, mõned muutumatul kujul. Metabolism lastel ja täiskasvanutel on sarnane. Krooniline alkoholne maksahaigus vähendab naprokseeni plasmakontsentratsiooni, kuid sidumata naprokseeni kontsentratsioon suureneb. Eakatel patsientidel on suurenenud sidumata naprokseeni kontsentratsioon vereplasmas, kuid kogu kontsentratsioon plasmas ei muutu.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilisuse uuringutes ilmnes relatiivselt madal naprokseennaatriumi toksilisus: kõrvaltoimed ilmnevad peamiselt seedetraktis. Pärast suukaudset manustamist olid DL_{50} väärtused rottidel ligikaudu 0,5 g/kg kehakaalu kohta ja rohkem kui 1,0 g/kg kehakaalu kohta hiirtel, hamstritel ja koertel. Toksilisuse uuringutest selgus, et hiired, küülikud, ahvid ja sead taluvad naprokseennaatriumi kordusannust hästi, rohkem täheldati toksilisust rottidel ja eriti koertel. Nagu ka teiste korduvalt manustatavate mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite puhul, esineb kõrvaltoimeid kõige sagedamini seedetraktis ja neerudes.

Olulist mõju ei ole täheldatud fertiilsusele, siiski on mõningaid tõendeid, et ravimid, mis pärssivad tsüklooksügenaasi/prostaglandiinide sünteesi, võivad mõju tõttu ovulatsioonile põhjustada naiste viljakuse langust; see on pöörduv ravi lõpetamisel. Embrüotoksilisi ja teratogeenseid toimeid ei ole täheldatud. Siiski naprokseennaatriumi manustamisel gestatsiooni lõpuperioodil on täheldatud raseduse ajal pikenemist ja sünnituse hilinemist. Samuti võib naprokseennaatrium avaldada soovimatuid toimeid loote kardiovaskulaarsüsteemile (arterioosjuha enneaegne sulgumine, südame paispuudulikkus, pulmonaalne hüpertensioon). Mutageenset või kartsinogeenset toimet ei ole naprokseennaatriumil leitud.

Naprokseennaatrium läbib platsenta ja eritub rinnapiima.

Mittekliinilistes uuringutes täheldati mõju vaid juhtudel, kui inimkokkupuude ületas maksimaalset lubatavat määra, mistõttu kliinilisel kasutamisel on see väheoluline.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Maisitärklis
Kollane raudoksiid (E172)
Povidoon (K-29/32)
Naatriumitärklisglükolaat (tüüp A)
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Etrixenali tabletid on saadaval PVC / PE / PVDC / alumiiniumblistrites.
Pappkarp sisaldab 10 või 20 tabletti.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Proenzi s.r.o.
Oldřichovice 44
739 61 Třinec
Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBRI

856914

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.11.2014
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 08.10.2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

oktoober 2019