KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

APROWELL® FORT 550 mg Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde
Naproksen sodyum 550 mg

Yardımcı maddeler
Yardımcı maddeler için, bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet.
APROWELL® FORT, bir yüzünde çentik (çentik ile tablet eşit yarımlara bölünebilir, bölünerek kullanılabilir) bulunan, diğer yüzünde Aprowell yazan, beyaz renkli oval tabletlerden oluşan 10 ve 20 tabletlik blister ambalajlarda sunulur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi
Ağrı, primer dismenore, akut kas iskelet sistemi ağrıları tedavisinde: Önerilen başlangıç dozu 550 mg olup daha sonra 12 saatte bir 550 mg veya 6-8 saatte bir 275 mg ile devam edilir. Başlangıç günlük dozu 1375 mg'ı ve daha sonra ise 1100 mg'ı aşmamalıdır.

Akut Gut'ta: Önerilen başlangıç dozu 825 mg olup daha sonra 8 saatlik aralarla 275 mg şeklinde devam edilir.

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

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

Uygulama şekli:
Ağız yolundan yeterli miktarda su ile yutulmalıdır.
Yemeklerden sonra alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek fonksiyon testleri bozulduğu takdirde kullanılmamalıdır.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.
Karaciğer fonksiyon testlerinden bir veya daha çoğunun nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar ile yükseldiği bildirilmiştir.

Pediyatrik popülasyon:
Emniyet ve etkinlik araştırmaları tamamlanmadığından APROWELL® FORT 16 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır. Ancak sadece juvenil romatoid artrit'te 5 yaşından büyük çocuklarda 10 mg/kg/gün dozda 12 saat ara ile kullanılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlılarda ilacın eliminasyonu azalabileceğinden, dozda dikkatli olunmalı, etkili en düşük doz kullanılmalıdır.

NSAİİ tedavisi sırasında gastrointestinal kanama riski açısından hastalar yakından izlenmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar
Naproksen sodyuma aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda APROWELL® FORT kontrendikedir.

Aspirin veya diğer NSAİİ'lerin alımı sonucunda astım, ürtiker veya alerjik tipte reaksiyon görülen hastalarda kullanılmamalıdır. Bu tür hastalarda NSAİİ'ye bağlı şiddetli, nadiren ölümcül olan, anafilaksi benzeri reaksiyonlar bildirilmiştir. (Bakınız, bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

APROWELL® FORT, koroner arter by-pass greft (KABG) cerrahisinde, peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir. (Bakınız, bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

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

Şiddetli renal, hepatik yetmezlik ya da şiddetli kalp yetmezliği olanlarda kullanılmamalıdır. Gebeliğin son trimesterinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) risk
NSAİİ'ler ölümcül olabilecek KV trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. KV hastalığı olan veya KV hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir. APROWELL® FORT koroner arter by-pass cerrahisi öncesi ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (GI) riskler
NSAİİ'ler kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi GI advers etkilere yol açarlar. Bu advers olaylar herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler.
Yaşlı hastalar ciddi GI etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

Uyarılar
Alzheimer hastalığı riski olanlarda dikkatli kullanılması gerekmektedir

Kardiyovasküler etkiler

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

Birlikte aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımı ile ilişkili ciddi KV trombotik olay riskindeki artışı azalttığına dair tutarlı kanıtlar yoktur. Aspirin ve NSAİİ'lerin birlikte kullanımı ciddi gastrointestinal (Gİ) olayların gelişme riskini artırmaktadır. (Bakınız, bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

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

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

Konjestif Kalp Yetmezliği ve Ödem
NSAİİ'leri alan bazı hastalarda, sıvı tutulması ve ödem gözlenmiştir. APROWELL® FORT, sıvı tutulması veya kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
Kalp yetmezliği, kalp fonksiyon bozukluğu, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve hipertansiyon da dahil olmak üzere sodyum kısıtlamasının söz konusu olduğu hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır. 10 günden sonraki kullanımlarda bu risklerde artış olmaktadır.

Gastrointestinal Etkiler - Ülserasyon, Kanama ve Perforasyon Riski:
APROWELL® FORT'un dahil olduğu NSAİİ'ler, ölümcül olabilen enflamasyon, kanama, ülserasyon, mide, ince ve kalın barsak perforasyonu gibi ciddi gastrointestinal (Gİ) advers olaylara neden olabilirler. Bu ciddi advers olaylar NSAİİ'ler ile tedavi edilen hastalarda herhangi bir uyarıcı semptom olmadan veya uyarıcı semptomla birlikte, herhangi bir zamanda gelişebilirler. NSAİİ tedavisi sırasında üst Gİ kanalda ciddi advers olay gelişen beş hastadan yalnızca biri semptomatiktir. NSAİİ'lerin neden olduğu üst Gİ kanal ülserleri, yoğun kanama ve perforasyon 3 ila 6 ay tedavi uygulanan hastaların yaklaşık %1'inde ve 1 yıl tedavi olan hastalarda yaklaşık %2-4'ünde ortaya çıkmaktadır. Bu eğilim uzun süreli kullanımda devam etmektedir ve tedavinin herhangi bir anında ciddi Gİ olay gelişme olasılığını artırmaktadır. Ancak kısa süreli tedavi bile risksiz değildir.

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

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

Renal Etkiler
NSAİİ"lerin uzun süre kullanımı renal papiller nekroza ve diğer böbrek hasarlarına neden olur. Böbrek perfüzyonunun sağlanmasında prostaglandinlerin kompansatuar etkinliği olan hastalarda da renal toksisite gözlenmiştir. Bu hastalarda non-steroid anti-inflamatuar ilaç kullanımı, doza bağımlı olarak prostaglandinlerin yapımında azalmaya ve ikincil olarak böbrek kan akımını azaltarak böbrek dekompansasyonunun açıkça hızlanmasına neden olabilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği olanlarda, diüretik ve ADE inhibitörleri alanlarda ve yaşlı hastalarda bu reaksiyonun riski daha fazladır. NSAİİ tedavinin kesilmesiyle, genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülür.

İlerlemiş Böbrek Hastalığı
APROWELL® FORT'un ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda kullanımına dair herhangi bir kontrollü klinik çalışma verisi yoktur. Bu nedenle APROWELL® FORT, ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda önerilmemektedir. Eğer APROWELL® FORT mutlaka kullanılacaksa, hastaların böbrek fonksiyonlarının yakın takibi uygundur.

Anafilaktoid Reaksiyonlar
Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi. APROWELL® FORT'a karşı daha önceden maruz kaldığı bilinmeyen hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar oluşabilir. APROWELL® FORT, aspirin triyadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak nazal polipi olan veya olmayan, rinit geçiren astım hastalarında veya aspirin veya diğer NSAİİ alımı sonrasında potansiyel olarak ölümcül, ciddi bronkospazm sergileyen hastalarda gelişir, (bakınız, KONTRENDİKASYONLAR ve ÖNLEMLER-önceden mevcut astım). Anafilaktoid reaksiyon gelişen vakalarda acil müdahale düşünülmelidir.

Oküler etkiler
Çalışmalarda, naproksen uygulamasına dayandırılabilecek oküler değişiklikler gösterilmemiştir. Nadir olgularda, papillit, retrobulbar optik nörit ve papilödem gibi istenmeyen oküler bozukluklar, naproksen dahil olmak üzere NSAİ ilaç kullananlar tarafından bildirilmiştir, ancak nedensel ve etki ilişkisi saptanmamıştır; dolayısıyla naproksen tedavisi sırasında görme bozukluğu gelişen hastalara oftalmolojik muayene yapılmalıdır.

Deri Reaksiyonları
APROWELL® FORT da dahil olmak üzere, NSAİİ'ler ölümcül olabilen eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroz (TEN) gibi ciddi advers cilt olaylarına neden olabilir. Bu ciddi olaylar, uyarı olmadan oluşabilir. Hastalar ciddi deri rahatsızlığı belirti ve bulgularına karşı uyarılmalıdırlar ve deri döküntüsü veya diğer aşırı duyarlık belirtilerinden birisi oluştuğunda ilaç kullanımı kesilmelidir.

Hamilelik
Hamileliğin son döneminde diğer NSAİİ'ler gibi APROWELL® FORT da ductus arteriosus'un erken kapanmasına neden olabileceği için, kullanımından kaçınılmalıdır.

Önlemler

Genel
APROWELL® FORT, kortikosteroidlerin yerine veya kortikosteroid yetersizliğinin tedavisi için kullanılmaz. Kortikosteroidlerin aniden kesilmesi, hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzun süre kortikosteroid tedavisi almakta olan hastalarda kortikosteroid tedavisi sonlandırılmak istenirse tedavi yavaşça azaltılmalıdır.
APROWELL® FORT'un ateş ve inflamasyonun azaltılmasına yönelik farmakolojik aktivitesi, enfeksiyöz olmayan, ağrılı olduğu öngörülen komplikasyonların belirlenmesine ait tanısal bulguların kullanılabilirliğini azaltabilir.

Hepatik Etkiler
APROWELL® FORT dahil olmak üzere, NSAİİ'leri alan hastaların %15 kadarında, karaciğer testlerinin bir veya birden fazlasında sınırda artışlar olabilir. Bu laboratuvar anormallikleri tedavi müddetince ilerleyebilir, değişmeyebilir veya geçici olabilir. NSAİİ'lere ait klinik çalışmalarda, hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST'de belirgin yükselmeler (normal değerin üst sınırının üç veya daha fazla katı) bildirilmiştir. Ayrıca nadiren sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliğini içeren (bazıları fatal sonuçlanan) nadir ciddi karaciğer reaksiyonları bildirilmiştir.

APROWELL® FORT ile tedavi sırasında, bir hastada karaciğer disfonksiyonu geliştiğine dair belirti ve/veya bulgular ortaya çıktığında veya anormal karaciğer testleri olanlarda, daha ciddi karaciğer reaksiyonlarının gelişimine ait kanıtlar incelenmelidir. Karaciğer hastalığı ile ilişkili klinik belirti veya bulgular ya da sistemik belirtiler (ör; eozinofili, deri döküntüsü, vs.) ortaya çıkar ise, APROWELL® FORT tedavisi kesilmelidir.

Hematolojik Etkiler
APROWELL® FORT dahil olmak üzere, NSAİİ alan hastalarda bazen anemi gözlenebilir. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, gizli veya aşikar Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanmamış etkilerdir. APROWELL® FORT dahil olmak üzere, uzun süreli NSAİİ alan hastalarda, herhangi bir anemi belirti veya bulgusu gözlenirse hemoglobin ve hematokrit değerleri kontrol edilmelidir.

NSAİİ'ler trombosit agregasyonunu inhibe eder ve bazı hastalarda kanama zamanının uzadığı gösterilmiştir. Aspirinden farklı olarak, trombosit fonksiyonları üzerindeki etkileri kantitatif olarak daha az, kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Pıhtılaşma bozuklukları olan veya anti-koagülan alan hastalarda olduğu gibi, trombosit fonksiyonundaki değişikliklerden olumsuz şekilde etkilenen ve APROWELL® FORT alan hastalar, dikkatlice takip edilmelidir.

Önceden mevcut astım
Astımı olan hastalarda, aspirine duyarlı astım olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, ölümcül olabilen ciddi bronkospazm ile ilişkilendirilmiştir. Bu tür aspirine duyarlı hastalarda, aspirin ve diğer non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar arasında, bronkospazm dahil, çapraz reaksiyon bildirilmiş olduğundan, bu hastalarda APROWELL® FORT uygulanmamalı ve önceden beri astımı bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Laboratuvar testleri
Herhangi bir uyarı semptomu olmadan ciddi Gİ kanal ülserasyonu ve kanaması oluşabileceğinden, hekimler Gİ kanama semptom ve bulgularını yakından izlemelidir. NSAİ ilaçlarla uzun süreli tedavide olan hastalarda tam kan sayımı ve kimyasal profil düzenli olarak takip edilmelidir. Karaciğer veya böbrek hastalığı ile uyumlu klinik semptom ve bulgular gelişirse, sistemik belirtiler oluşursa (eozinofili, döküntü vb.) veya anormal karaciğer testleri devam eder veya kötüleşirse, naproksen sodyum tedavisi kesilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
NSAİ ilaçlar ile ilişkili ciddi advers olayların tetiklenmesine ait kümülatif risk nedeniyle, APROWELL® FORT ve diğer NSAİ ilaçların birlikte uygulanması önerilmemektedir.

Antiasid veya kolestiramin ile birlikte uygulanması naproksen sodyumun emilimini geciktirebilir, ancak emilim miktarını etkilemez.

Naproksen sodyum plazma albuminine yüksek oranda bağlanmaktadır; dolayısıyla kumarin tipi antikoagülanlar, sülfonilüreler, hidantoinler, diğer NSAİ ilaçlar ve aspirin gibi albumine bağlanan diğer ilaçlar ile teorik olarak etkileşme potansiyeli vardır. APROWELL® FORT ile birlikte bir hidantoin, sülfonamid veya sülfonilüre alan hastalar, gerektiğinde doz ayarlaması için gözlenmelidir.

Klinik çalışmalarda naproksen sodyum ve kumarin tipi antikoagülanlar arasında anlamlı bir etkileşimin gözlenmemesine rağmen, NSAİ ilaçlar varfarin gibi antikoagülanların etkilerini güçlendirebilmektedir. Naproksen sodyum trombosit agregasyonunu azaltmaktadır ve kanama zamanını uzatmaktadır. Kanama zamanı belirlenirken, bu etki unutulmamalıdır.

Probenesid
Probenesid ile birlikte verilirken dikkatli olunmalıdır, zira naproksen sodyumun plazma konsantrasyonlarını artırmaktadır ve bu kombinasyon ile naproksenin yarı ömründe bir artış bildirilmiştir.

Siklosporin
Tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi, siklosporinle birlikte kullanıldığında, artmış nefrotoksisite riskinden dolayı dikkatli olunması gerekir.

Mifepriston
NSAİİ'ler mifepristonun etkisini azaltabileceğinden, mifepriston uygulamasından sonra 8-12 gün boyunca NSAİİ'ler kullanılmamalıdır.

Beta-blokörler
APROWELL® FORT, beta-blokörlerin anti-hipertansif etkilerini azaltabilir.

Kardiyak glikozitler
NSAİİ'ler kardiyak glikozitlerle birlikte uygulandığında, kardiyak yetmezliği şiddetlendirebilir, glomerüler filtrasyon hızını azaltabilir ve plazma kardiyak glikozit seviyelerini artırabilir.

Takrolimus
NSAİİ'ler takrolimus ile birlikte verildiğinde, muhtemel nefrotoksisite riski mevcuttur.

Zidavudin
NSAİİ'ler zidavudin ile birlikte verildiğinde, hematolojik toksisite riski artabilir. Zidavudin ve ibuprofenle eş zamanlı tedavi gören HIV (+) hemofili hastalarında, hemartroz ve hematom riskinin arttığına dair bulgular mevcuttur.

SSRI'lar
Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) ile NSAİİ'ler kombine edildiklerinde, gastrointestinal kanama riski artmaktadır.

Steroidler
Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi kortikosteroidlerle birlikte uygulandığında, artmış gastrointestinal ülserasyon ya da kanama riskinden dolayı dikkatli olunmalıdır. Tedavi sırasında steroid dozajı azaltılacak veya kesilecek ise, steroid dozajı yavaşça azaltılmalıdır ve hastalar, adrenal yetmezlik ve artrit semptomlarında alevlenme gibi advers etkilerin görülmesi açısından yakından gözlenmelidir.

Kinolonlar
Hayvan çalışmalarından elde edilen veriler, NSAİİ'lerin kinolon antibiyotikleri ile ilişkili konvülsiyon riskini artırabileceğini göstermiştir. Kinolon kullanan hastalar konvülsiyon gelişmesi ile ilgili artmış risk altında olabilir.

ADE-İnhibitörleri
NSAİİ'lerinin ADE inhibitörlerinin antihipertansif etkinliğini azaltabildikleri bildirilmiştir. NSAİİ ile birlikte ADE-İnhibitörleri alan hastalarda bu etkileşime dikkat edilmelidir.

Aspirin
APROWELL® FORT, aspirin ile beraber uygulandığında, proteine bağlanması azalır, ancak serbest APROWELL® FORT'un klerensi değişmez. Bu etkileşimin klinik önemi bilinmemektedir; ancak, diğer NSAİİ'ler gibi aspirin ile naproksen sodyum'un birlikte kullanımı, advers olay potansiyeli artışı nedeniyle tavsiye edilmemektedir.

Furosemid
Pazarlama sonrası çalışmalarda olduğu gibi, klinik çalışmalarda Naproksen sodyum tabletlerin bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabildiği gösterilmiştir. Bu yanıt, böbrek prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. NSAİİ'ler ile beraber tedavide, diüretik etkinin sağlanmasının yanında, hastalar böbrek yetmezliği bulgularına karşı yakından takip edilmelidirler (bakınız bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve Önlemleri).

Lityum
NSAİİ'ler plazma lityum seviyesinde yükselme ve böbrek lityum klerensinde azalmaya neden olmuştur. Ortalama lityum konsantrasyonu %15 artmıştır ve renal klerens yaklaşık %20 azalmıştır.

Bu etkiler NSAİİ'lerin böbrek prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle NSAİİ'ler ve lityum beraber kullanıldığında, hastalar lityum toksisitesi belirtileri yönünden dikkatlice takip edilmelidir.

Metotreksat
Tavşan böbrek kesitlerinde NSAİİ'lerin metotreksatın birikimini yarışmalı olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu nedenle metotreksatın toksisitesini arttırabilirler. NSAİİ'ler metotreksat ile beraber kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Varfarin
Varfarin ve NSAİİ'lerin Gİ kanama üzerindeki etkileri sinerjistiktir. Bundan dolayı bu ilaçları beraber kullananların, ayrı ayrı kullananlara göre ciddi Gİ kanama riski daha fazladır.

Adrenal fonksiyon testleri yapılmadan 48 saat önce, geçici olarak APROWELL® FORT tedavisinin kesilmesi önerilmektedir, çünkü naproksen sodyum 17-ketojenik steroidlere ait bazı testleri hatalı olarak etkileyebilmektedir. Benzer şekilde, APROWELL® FORT tedavisi idrarda 5-hidroksi indolasetik asit (5HIAA) tayinini etkileyebilmektedir.

APROWELL® FORT tabletin besinler ile birlikte uygulanması, naproksen sodyumun emilimini geciktirebilir, ancak emilim miktarını etkilemez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Pediyatrik Popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Geriyatrik Popülasyon:
Herhangi bir NSAİİ gibi, yaşlı hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır (65 yaş ve üzeri).

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi 1. ve 2. trimesterde C, 3. trimesterde D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Hamile kalmayı planlayan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi
Naproksen sodyum için gebeliğin 1. ve 2 trimesterinde, gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Naproksen sodyum için gebeliğin 3. trimesterinde gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

APROWELL® FORT gerekli olmadıkça (doktor kesin olarak gerekli görmedikçe) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Bu tip diğer ilaçlar ile olduğu gibi. naproksen hayvanlarda doğumda bir gecikme oluşturmaktadır ve ayrıca insan lotusu kardiyovasküler sistemini etkilemektedir (ductus arteriosus kapanması). Dolayısıyla, APROWELL® FORT kesin olarak gerekli değil ise, gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

APROWELL® FORT doğum sırasında önerilmemektedir, çünkü prostaglandin sentezi inhibisyonu etkileri yoluyla, fötus kan dolaşımını istenmeyen bir şekilde etkileyebilirler ve uterus kasılmalarını inhibe edebilirler, böylece uterusta kanama riskini artırırlar.

Laktasyon dönemi
Naproksen anyonu, emziren annelerin sütünde, plazmada bulunan konsantrasyonun yaklaşık %1 konsantrasyonunda bulunmuştur. Prostaglandinleri inhibe eden ilaçların yeni doğanlar üzerindeki olası istenmeyen etkileri nedeniyle, emziren annelerde kullanılması önerilmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilite
Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen herhangi bir ilaç ile olduğu gibi, APROWELL® FORT kullanımı fertiliteyi bozabilir ve hamile kalmayı planlayan kadınlarda kullanılmamalıdır. Gebe kalma güçlüğü olan veya kısırlık incelemeleri yapılan kadınlarda, APROWELL® FORT'un kesilmesi düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
APROWELL® FORT kullanımı ile birlikte bazı hastalarda sersemlik, baş dönmesi, vertigo, insomnia ya da depresyon olabilir. Hastalarda bu ve benzeri istenmeyen etkiler görülür ise, dikkat gerektiren aktiviteleri yaparken dikkatli olmalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler
Naproksen sodyum ile gözlenen yan etkiler vücut sistemlerinde aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır.

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Yaygın olmayan: Aseptik menenjit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Yaygın: Hemolitik anemi
Yaygın olmayan: Aplastik anemi, lökopeni, trombositopeni agranülositoz, eozinofili

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Anaflaktoid reaksiyonlar

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın olmayan: Hiperkalemi

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın olmayan: Depresyon, uyku bozukluğu, uykusuzluk, konfüzyon, halüsinasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın:	Baş dönmesi, rehavet hali, baş ağrısı, ışığa hassasiyet, retrobulbar optik nevrit, konsantrasyon bozukluğu
Yaygın olmayan:	Konvülsiyonlar, zihinsel disfonksiyon

Göz hastalıkları

Yaygın:	Görmede bulanıklık, korneal bulanıklık
Yaygın olmayan:	Papillit, papilla ödemi

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan:	Duyma bozukluğu, duymada zorluk, kulak çınlaması, vertigo

Kardiyak hastalıklar

Yaygın:	Palpitasyon, ödem, konjestif kalp yetmezliği, sodyum retansiyonu

Vasküler rahatsızlıklar

Yaygın olmayan:	Hipertansiyon, vaskülit
Çok seyrek:	Miyokard enfarktüsü, inme

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın:	Dispne
Yaygın olmayan:	Pulmoner ödem, astım, eozinofilik pnömoni

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın:	Peptik ülser, perforasyon, ileri yaştaki hastalarda fatal olma ihtimali bulunan kanama, mide yanması, mide bulantısı, özofajit, kusma, diyare midede şişkinlik, konstipasyon, dispepsi, karın ağrısı
Yaygın olmayan:	Nonpeptik gastrointestinal ülserasyon. melana, hematemez, stomatit, ülseratif stomatit, ülseratif kolit ve Crohn hastalığında şiddetlenme, pankretit, gastrit

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek:	Fatal hepatit, sarılık, anormal karaciğer fonksiyonları

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın:	Kaşıntı, deri döküntüsü, ciltte lekelenme, purpura, deri raşları, ekimoz
Yaygın olmayan:	Terleme, saç dökülmesi ve toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromuna bağlı olarak bülloz reaksiyonlar, eritema nodozum, liken planus, püstüler reaksiyonlar, foliküler ürtiker, fotoalerjik duyarlılık reaksiyonları, anjiyonörotik ödem

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan:	Miyalji, kas zayıflığı

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın:	Böbrek rahatsızlıkları
Yaygın olmayan:	Hematüri, intertisyal nefrit, nefrotik sendrom, böbrek yetmezliği, renal papiller nekroz

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıklar
Yaygın olmayan: Kadında kısırlık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın: Ödem, susuzluk hissi
Yaygın olmayan: Pireksi (üşüme hissi ve ateşlenme), keyifsizlik, yorgunluk

Araştırmalar
Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik, serum kreatinin düzeyinde artış

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.tick.gov.tr; eposta: tüfam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08; faks:0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Semptomlar
Baş ağrısı, konvülsiyon, koma, pirozis, bulantı, kusma, epigastrik ağrı, Gİ kanama, nadiren diyare, dezoryantasyon, eksitasyon, uyuşukluk, sersemlik, kulak çınlaması, baygınlık.
Önemli zehirlenme vakalarında, akut böbrek yetmezliği ve karaciğer hasarı oluşması mümkündür.

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç alımı sonrası solunum depresyonu ve koma görülebilir ancak bu durum nadir olarak görülür.

Bir naproksen sodyum doz aşımı vakasında, hipotrombinemiye bağlı protrombin zamanında geçici uzama K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörlerinin selektif inhibisyonuna bağlı olabilir. Birkaç hastada nöbetler görülmüştür ancak bunların naproksen ile ilgili olup olmadığı net değildir. Naproksen sodyumun hangi dozunun hayatı tehdit edici nitelikte olduğu bilinmemektedir.

Tedavi
Hastalar gerekirse semptomatik olarak tedavi edilmelidir. Toksik olabilecek miktarda dozlar alındıktan sonraki 1 saat içinde aktif kömür düşünülmelidir. Alternatif olarak yetişkinlerde hayatı tehdit edici miktarda aşırı dozlar alındıktan sonraki 1 saat içinde gastrik lavaj göz önünde bulundurulmalıdır.

İyi idrar çıkışı garanti edilmelidir.

Böbrek ve karaciğer fonksiyonları yakından takip edilmelidir.

Toksik olabilecek miktarda dozlar alındıktan soma, hastalar en az dört saat boyunca gözlemlenmelidir.

Sık sık olan ya da uzun süreli konvülsiyonlar intravenöz diazepam ile tedavi edilmelidir.

Diğer önlemler hastanın klinik durumuna göre alınmalıdır.

Naproksen sodyum proteinlere yüksek oranda bağlandığından, hemodiyaliz plazma naproksen sodyum konsantrasyonlarını düşürmez. Ancak naproksen almış olan ve renal yetmezliği bulunan bir hastada hemodiyaliz yine de uygun olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Antiinflamatuvarlar ve Antiromatik Ürünler
ATC Kodu: M01AE02

Naproksen sodyum antiinflamatuvar ve analjezik aktiviteye sahip nonsteroidal bir antiinflamatuvardır. Diğer nonsteroidal analjezik antiinflamatuvar ilaçlar gibi Naproksen prostaglandinlerin oluşmasını katalize eden siklooksijenaz (COX-1 ve COX-2) enzimlerini dolayısıyla prostaglandin sentezini inhibe ederek etki gösterir.
Naproksen sodyum bir santral sinir sistemi depresanı değildir ve metabolizma enzimlerini aktive etmez.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:
Naproksen Sodyum suda kolay erir ve oral olarak alındıktan sonra gastrointestinal kanaldan süratli ve tam olarak emilir. Bu hızlı ve tam emilim sonucu ağrının giderilmesi alındıktan 20 dakika sonra belirgin bir şekilde başlar. Doruk plazma düzeyine 1-2 saatte ulaşır ve normalde 4-5 dozdan sonra bu doruk düzey sabit hale gelir.

Dağılım:
Ortalama plazma yan ömrü yaklaşık 13 saattir ve tedavi dozlarında %99'dan fazlası plazma proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon:
Naproksen karaciğerde yaygın biçimde 6-0 dezmetil Naproksen'e metabolize olur.

Eliminasyon:
Verilen dozun yaklaşık %95'i Naproksen, 6-0 dezmetil Naproksen veya konjugatları şeklinde idrarla atılır. Atılım oranı, ilacın plazmadan kaybolma oranına aynen uymaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş ve cinsiyet
Naproksen sodyum ile herhangi bir pediyatrik çalışma gerçekleştirilmediğinden çocuklarda naproksen sodyumun güvenilirliği gösterilmemiştir. Ancak sadece juvenil romatoid artrit'te 5 yaşından büyük çocuklarda kullanılmalıdır.

Böbrek yetmezliği
Naproksen sodyum farmakokinetiği böbrek yetmezliği hastalarda gösterilmemiştir. Naproksenin metabolize olup metabolitlerinin böbreklerle atıldığı bilgisine dayanarak naproksen metabolitlerinin böbrek yetmezliği varlığında birikme potansiyeli söz konusudur. Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda naproksenin eliminasyonu azalır. Naproksen içeren ürünler orta-ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda önerilmemektedir (kreatinin klerensi<30 mL/dak)

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Karsinojenisite
Naproksen, raflarda yemeklerle birlikte 8, 16 ve 24 mg/kg/gün'lük dozlarda 24 ay boyunca verilmiştir. Karsinojenisite görülmemiştir.

Mutajenite
Salmonella typhimurium. Sachharomyces cerevisisae ve fare lemfoma testlerinde mutajenite gözlenmemiştir.

Fertilite
Naproksen, erkek ratlarda 30 mg/kg/gün, dişi ratlarda 20 mg/kg/gün oral dozlarında uygulandığında fertiliteyi etkilememiştir.

Teratojenite
Naproksen, rat ve tavşanlarda organogenezis döneminde 20 mg/kg/gün oral dozlarında uygulandığında teratojenite görülmemiştir.

Perinatal/Postnatal Üreme
Naproksen, hamile ratlarda 3. trimester süresince 2, 10 ve 20 mg/kg/gün dozlarında oral verildiğinde zor doğuma sebep olmuştur. Bunlar, bu sınıf bileşiklerin bilinen etkilerindendir ve hamile ratlarda asetil salisik asit ve indometazin ile de gösterilmiştir.

Akut oral toksisite LD50: 248 mg/kg (ratlarda)
Oral LD50 :500 mg/kg (ratlarda)
Oral LD50 :1200 mg/kg (farelerde)
Oral LD50 :4000 mg/kg (hamster)
Oral LD50 > 1000 mg/kg (köpeklerde)

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Avicel pH 101
Mısır nişastası
Kroskarmelloz sodyum
P.V.P.K.30
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler
Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü
36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
30 ^{o}C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
10 ve 20 tabletlik Renkli PVC/Alüminyum folyo blister ambalajlarda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Ali Raif İlaç San. A.Ş.
Yeşilce Mahallesi
Doğa Sokak No:4
34418 Kağıthane/İSTANBUL
Tel: 0212 316 78 00
Faks: 0212 316 78 78

8. RUHSAT NUMARASI
178/1

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi:03.05.1996
Ruhsat yenileme tarihi:03.11.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ