

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

APRANAX SEMİPLUS film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Naproksen sodyum	275 mg
Kodein fosfat içerir.	30 mg

Yardımcı maddeler

Laktoz monohidrat	86.30 mg
-------------------	----------

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film Tablet.

APRANAX SEMİPLUS film tabletler turuncu renkli, oblong, bikonvektir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

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

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

- Jinekolojik endikasyonlarda: Uterus relaksasyonu ve analjezi amacıyla: Başlangıçta 2 tablet, daha sonra 8 saatlik aralarla 1 tablet.
- Akut Gut'ta: İlk gün 2 tablet ile başlanır, 8 saat sonra 1 tablet daha verilir. Daha sonraki günlerde 8 saatlik aralarla kriz geçinceye kadar 1 tablet şeklinde devam edilir.
- Yetişkinlerde post-operatif ağrılar ve diğer ağrılarda:
Başlangıçta 1 tablet verilmeli, daha sonra 8 saatlik aralarla 1 tablet ile devam edilmelidir.
- Yetişkinlerde romatoid artrit, osteoartrit ve ankilozan spondilitte:
Başlangıç tedavisi: Genellikle 12 saatlik aralarla günde 2 defa alınan 1 tablettir.
 1. Şiddetli gece ağrısı ve/veya sabah katılığı şikayetleri olanlarda.
 2. Yüksek dozda kullanılan başka bir antiromatizmal ilaçtan APRANAX SEMİPLUS 'a geçilmesi düşünüldüğü durumlarda,
 3. Ağrının önde gelen belirti olduğu osteoartritli hastalarda, tedaviye günde 3 tablet ile başlanmalı ve birkaç hafta devam edilmelidir.

İdame tedavisi: 12 saat aralarla alınan 1 tablet şeklinde yapılır. Günlük dozları hastanın önce gelen şikayetlerine (gece ağrısı, sabah katılığı vb.) göre düzenlenir.

APRANAX SEMİPLUS idame tedavisinde günde 2 tabletlik sabah ve akşam verilen tek dozlarla da etkindir.

Günlük naproksen dozu 1375 mg'ı ve kodein dozu 90 mg'ı aşmamalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavinin süresine hekim karar vermelidir.

Belirtilen tedavi süresinin tamamlanmasından sonra tedavinin devam edip etmeyeceği hekim tarafından kontrol edilmelidir.

Uygulama şekli:

APRANAX SEMİPLUS film tablet yeterli miktarda sıvı ile birlikte alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonları bozuk olanlarda naproksen'e ait dozaj ayarlaması bildirilmemiştir ancak dikkatle kullanılmalıdır ve bu hastalarda serum kreatinin ve/veya kreatin klerensinin izlenmesi tavsiye edilmektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda naproksen'e ait dozaj ayarlaması bildirilmemiştir ancak dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Naproksen sodyum, 16 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.
Kodein, çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda ilacın eliminasyonu azalabileceğinden doz konusunda dikkatli olunmalı, etkili en düşük doz kullanılmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Naproksen sodyuma ve kodeine aşırı duyarlı olanlarda kullanılmamalıdır.

Asetilsalisilik asit'e ve diğer nonsteroid antiinflamatuarlara karşı astım, rinit ve ürtiker gibi allerjik reaksiyonlar gösteren hastalarda, bu grup ilaçlar arasında çapraz allerjik reaksiyonlar oluşabileceğinden kullanılmamalıdır. Bu hastalarda naproksen sodyum tedavisi ile şiddetli anaflaktik reaksiyonlar bildirilmiştir.

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

APRANAX SEMİPLUS, 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.

Her ikisi de, plazmada naproksen iyonu olarak dolaşacağından, naproksen içeren preparatlarla birlikte kullanılmamalıdır.

Şiddetli renal, hepatik yetmezlik ya da şiddetli kalp yetmezliği, akut solunum depresyonu, parolitik obstrüktif hava yolu hastalıkları (Örn: Amfizem), astma, intrakranial basıncı arttıran durumlar, akut alkolizm durumlarında 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.

APRANAX SEMİPLUS 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.

Naproksen sodyum:

Uyarılar

Genel

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 (GI) 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

APRANAX SEMİPLUS'ın 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. APRANAX SEMİPLUS'ın 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. APRANAX SEMİPLUS, 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:

APRANAX SEMİPLUS'ın 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 kompensatuar 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 dekompanseasyonunun 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

APRANAX SEMİPLUS'ın ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda kullanımına dair herhangi bir kontrollü klinik çalışma verisi yoktur. Bu nedenle APRANAX SEMİPLUS, ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda önerilmemektedir. Eğer APRANAX SEMİPLUS mutlaka kullanılacaksa, hastaların böbrek fonksiyonlarının yakın takibi uygundur.

Anafilaktoid Reaksiyonlar

Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi, APRANAX SEMİPLUS'a karşı daha önceden maruz kaldığı bilinmeyen hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar oluşabilir. APRANAX SEMİPLUS, 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 dayandırılacak oküler değişiklikler gösterilmemiştir. Nadir olgularda, papillit, retrobulbar optik nörit ve papilödem gibi istenmeyen oküler bozukluklar, naproksen dahil olmak üzere NSAİİ ilaç kullananlar tarafından bildirilmiştir, ancak nedensel ve etki ilişkisi saptanmamıştır; dolayısıyla naproksen tedavisi sırasında görme bozukluğu gelişen hastalara oftalmolojik muayene yapılmalıdır.

Deri Reaksiyonları

APRANAX SEMİPLUS 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 duyarlılık belirtilerinden birisi oluştuğunda ilaç kullanımı kesilmelidir.

Hamilelik

Hamileliğin son döneminde diğer NSAİİ'ler gibi naproksen sodyum da ductus arteriosus'un erken kapanmasına neden olabileceği için, kullanımından kaçınılmalıdır.

Önlemler

Genel

APRANAX SEMİPLUS, 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.

APRANAX SEMİPLUS'ın ateş ve inflamasyonun azaltılmasına yönelik farmakolojik aktivitesi, enfeksiyöz olmayan, ağırlı olduğu öngörülen komplikasyonların belirlenmesine ait tanısal bulguların kullanılabilirliğini azaltabilir.

Hepatik Etkiler

APRANAX SEMİPLUS dahil olmak üzere, NSAİİ'leri alan hastaların % 15 kadarında, karaciğer testlerinin bir veya birden fazlasında sınırdan 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 değerın 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.

APRANAX SEMİPLUS 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, APRANAX SEMİPLUS tedavisi kesilmelidir.

Hematolojik Etkiler

APRANAX SEMİPLUS dahil olmak üzere, NSAİİ alan hastalarda bazen anemi gözlenebilir. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, gizli veya aşıkâr Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanmamış etkilerdir. APRANAX SEMİPLUS 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-koagulan alan hastalarda olduğu gibi, trombosit fonksiyonundaki değişikliklerden olumsuz şekilde etkilenen ve APRANAX SEMİPLUS 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 APRANAX SEMİPLUS uygulanmamalı ve önceden beri astımı bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Hastalar için bilgi

Hastalar tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında aşağıda belirtilen noktalar tarafından bilgilendirilmelidir.

- Diğer NSAİİ ilaçlar gibi, Naproksen sodyum, hastanede yatmaya hatta ölüme neden olabilecek miyokard infarktüsü veya inme gibi ciddi KV yan etkilere neden olabilir. Ciddi KV yan etkiler herhangi bir uyarı semptomu olmadan oluşabilmesine rağmen, hastalar göğüs ağrısı, nefes darlığı, zayıflık, konuşmada bozulma gibi semptom ve bulgular açısından dikkatli olmalı ve hastalığın göstergesi herhangi bir semptom veya bulgu gözlemediğinde hekimine danışmalıdır. Bu izlemin önemi açısından hastalar

bilgilendirilmelidir. (Bakınız, bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri-Kardiyovasküler etkiler)

- Diğer NSAİ ilaçlar gibi, Naproksen sodyum, Gİ rahatsızlığa ve nadiren de hastanede yatmaya hatta ölüme neden olabilecek ülser ve kanama gibi ciddi Gİ yan etkilere neden olabilir. Ciddi Gİ sistem ülserasyonu ve kanaması herhangi bir uyarı semptomu olmadan oluşabilmesine rağmen, hastalar ülserasyon ve kanamanın semptom ve bulguları açısından dikkatli olmalı ve epigastrik ağrı, dispepsi, melena ve hematemez gibi hastalığın göstergesi herhangi bir semptom veya bulgu gözlemediğinde hekimine danışmalıdır. Bu izlemin önemi açısından hastalar bilgilendirilmelidir. (Bakınız, bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri- Gastrointestinal Etkiler - Ülserasyon, Kanama ve Perforasyon Riski)
- Diğer NSAİ ilaçlar gibi, Naproksen sodyum, hastanede yatmaya hatta ölüme neden olabilecek eksfoliyatif dermatit, SJS ve TEN gibi ciddi dermatolojik yan etkilere neden olabilir. Ciddi deri reaksiyonları herhangi bir uyarı olmadan oluşabilmesine rağmen, hastalar deri döküntüsü ve kabarcık, ateş semptom ve bulguları veya kaşıntı gibi hipersensitivitenin diğer bulguları açısından dikkatli olmalı ve hastalığın göstergesi herhangi bir semptom veya bulgu gözlemediğinde hekimine danışmalıdır. Hastalarda herhangi bir döküntü gelişirse hemen ilacı kesmeleri ve mümkün olduğunca çabuk hekimine danışması tavsiye edilmelidir.
- Açıklanamayan bir kilo artışı veya ödeme ait semptom ve bulguyu hastalar hızlıca hekimlerine bildirmelidir.
- Hastalar hepatotoksisitenin semptom ve bulguları açısından bilgilendirilmelidir (bulantı, yorgunluk, letarji, sarılık, sağ üst kadranda hassasiyet ve soğuk algınlığı benzeri semptomlar). Bunlar oluştuğu takdirde, hastalar tedaviyi sonlandırmalı ve hızlı medikal tedavi almalıdır.
- Hastalar anafilaktik reaksiyonun bulguları açısından bilgilendirilmelidir (nefes almada güçlük, yüz ve boğazın şişmesi). Bunlar oluştuğunda, hastaların hızlıca acil servise gitmeleri konusunda uyarılmalıdır (Bakınız, bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).
- Gebeliğin son döneminde, diğer NSAİ ilaçlar gibi, naproksen sodyum alınmamalıdır çünkü duktus arteriosusun erken kapanmasına neden olabilir.

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.

Kodein:

Kodein, diğer santral sinir sistemi depresanları alan hastalarda aditif etki oluşturabileceğinden bu hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Kodein morfin tipi ilaç bağımlılığı yapabilir. Özellikle uzun süreli kodein kullanımı sonrası oluşabilecek bağımlılık ilaç kesilmesini takiben yorgunluk, sinirlilik gibi bulgular şeklinde ortaya çıkabilir. Bu nedenle uzun süreyle kullanılacaksa doktor gözetiminde alınmalıdır.

Kodein aşağıdaki durumlarda dikkatli kullanılmalıdır:

- Opioidlerle MAO inhibitörlerinin birlikte kullanımında SSS eksitasyonu veya depresyonu olası riski mevcuttur.
- Hipotiroidizm
- Enflamatuvar barsak hastalığı: Kodein barsakta peristaltizmi azaltır, tonüsü artırır ve kolon basıncı artabilir. Bu yüzden divertikülit, akut kolit, diare ile ilişkili pseudomembranöz kolit ve barsak cerrahi sonrası dikkatli kullanılmalıdır.
- Konvülsiyonlar
- İlaç süistimali veya bağımlılığı (alkolizm dahil)
- Safra kesesi hastalığı veya safra taşı: Opioidler biliyer kontraksiyona neden olabilir. Biliyer hastalıklarda mümkün olduğunca kullanılmamalıdır.
- Gastrointestinal cerrahi: Gİ motiliteyi değiştirebileceğinden opioidler katekolamin salınımını stimüle edebilir.
- Prostat hipertrofisi
- Adrenokortikal yetmezlik (Addison hastalığı)
- Hipotansiyon ve şok
- Miyasteniya gravis
- Solunum fonksiyonlarında azalma veya astma öyküsü

Karaciğer yetmezliği eğer şiddetli ise kodein hepatik koma oluşumunu kolaylaştırabilir.

Üriner sistem cerrahisi: Ameliyat sonrası direk olarak üretral sfinkter kasılmasına yol açarak uzamış idrar retansiyonuna yol açabilir.

Feokromasitoma: Opioidler endojen histamin salgıtarak katekolamin salınımını uyarabilirler.

Kodein, karaciğerde CYP2D6 enzimi aracılığı ile metabolize olduğundan CYP2D6 enzimini inhibe eden ilaçlar ile birlikte kullanıldığında bu metabolizasyon inhibe olabilir veya tamamen durabilir.

Yaşlılarda: Yaşlılarda ilacın eliminasyonu azalabileceğinden doz konusunda dikkatli olunmalı, etkili en düşük doz kullanılmalıdır.

Çocuklarda: Çocuklarda kullanılmamalıdır.

APRANAX SEMİPLUS film tablet, 86.30 mg laktöz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Hidantoin, sulfonamid ya da sulfonilüreler gibi proteinlere yüksek oranda bağlanan ilaçları alan kişilerde naproksen sodyum bu ilaçları protein bağlarından koparıp kendi yerleşeceğinden onların etkisini güçlendirebilir. Böyle durumlarda gerekirse doz ayarlaması yapılmalıdır. Aynı şekilde, oral antikoagülan alanlarda dikkat edilmelidir. (Antikoagülan dozunun yeniden ayarlanması gerekebilir).

Probenesid, naproksen sodyum ile birlikte verilirse, naproksen sodyum'un yarılanma ömrü belirgin olarak artar. Metotreksat ile birlikte kullanılırsa metotreksat'ın tübüler ekskresyonu azalacağından toksisitesi artabilir. Bu bakımdan dikkatle kullanılmalıdır.

Propranolol ve diğler beta blokörlerin antihipertansif etkisini azaltabilir. Furosemid'in natriüretik etkisinin bazı nonsteroidal antiinflatuar ilaçlarla inhibe olduğu bildirilmiştir.

Renal lityum klerensinin inhibisyonu suretiyle plazma lityum konsantrasyonu artabilir. Bu nedenle NSAİİ'ler ve lityum birlikte verildiğinde hasta lityum toksisitesi yönünden dikkatle izlenmelidir.

Naproksen sodyum tedavisine, sürrenal fonksiyon testlerinden 48 saat önce geçici olarak ara verilmesi önerilir. 17- ketosteroid testlerinin sonuçlarını karıştırabilir. Aynı şekilde idrarla 5 HİAA (5- hidroksi-indol-asetik asit) testlerini de etkileyebilir.

Bütün nonsteroid antiinflatuar ilaçlar, ADE (angiotensin I - dönüştüren enzim) inhibitörleri ile birlikte kullanılması, antihipertansif etkilerinde bir azalmaya neden olabilir. Bu nedenle söz konusu kombinasyon dikkatli uygulanmalıdır ve özellikle yaşlılarda olmak üzere hastaların kan basınçları periyodik olarak takip edilmelidir.

Naproksen'in zidovudine metabolizmasını etkileyerek plazma zidovudine düzeylerini yükselttiğini in-vitro çalışmalar göstermiştir. Bu nedenle zidovudine dozları dikkatle ayarlanmalıdır.

NSAİİ'ler antikoagulan etkileri arttırabildiğinden, NSAİİ'lerin varfarin ya da heparin gibi antikoagulanlarla birlikte kullanımı, direkt bir medikal gözetim altında olmadıkça güvenli görülmemektedir.

Siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri dahil diğler analjezikler: Advers etki riski artabileceğinden iki ya da daha fazla NSAİİ (Aspirin dahil)'in birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Diüretik etki azalmış olacağından, naproksen ve diüretikler birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. Bu etkilerini renal prostaglandin sentezini azaltarak gösterirler. Diüretikler NSAİİ'lerin nefrotoksisite riskini arttırabilir.

NSAİİ'ler kardiyak glikozidlerle uygulandığında, kardiyak yetmezliğı şiddetlendirebilir, glomeruler filtrasyon hızını azaltabilir, plazma kardiyak glikozid seviyelerini arttırabilir.

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

Metotreksat: NSAİİ'ler tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat akümülyasyonunu rekabete dayalı inhibe ettiğı bildirilmiştir. Bu durum bunların metotreksat toksisitesini arttırabileceğini gösterir. NSAİİ'ler ile metotreksatın eş zamanlı kullanmaktan kaçınılmalıdır.

Varfarin ile NSAİİ'lerin Gİ kanamalar üzerindeki etkisi sinerjik özelliindedir. Yani bu iki ilacı birlikte kullanan hastaların ciddi Gİ kanama geçirme riski, bu ilacı tek başına kullanan hastalara göre daha yüksektir.

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

Diğler NSAİİ'lerde olduğu gibi kortikosteroidlerle birlikte uygulandığında, artmış gastrointestinal ülserasyon ya da kanama riskinden dolayı dikkatli olunmalıdır.

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

Bazı antasidlerin (magnezyum oksit veya alüminyum hidroksit) ve sükralfatın bir arada verilmesi naproksenin emilimini geciktirebilir.

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, naproksen ile aspirinin bir arada verilmesi yan etkilerde potansiyel artış nedeniyle önerilmemektedir.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri NSAİİ'ler ile kombine edildiklerinde artmış gastrointestinal kanama riski vardır. Söz konusu ilaçların NSAİİ'ler ile birlikte kullanımlarında dikkatli olunmalıdır

Antiplatelet ajanlar ile NSAİİ'ler birlikte kullanıldığında, gastrointestinal kanama riski artar.

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

Alzheimer hastalığı riski olanlarda dikkatli kullanılması gerekmektedir

Kodein; Monoamin oksidaz sınıfından olan ve depresyon tedavisinde kullanılan ilaçlarla etkileşim ve geçimsizlik yaptığından bu ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır. Narkotik analjezikler, alkol, genel anestezipler, trankilizanlar, sedatif hipnotikler, antihistaminikler, iskelet-kas gevşeticilerinin etkilerini artırıp santral sinir sistemi depresyonuna neden olabilir. Kodein, alkolün etkisini potansiyelize edebilir.

GİS ilaçlarından antikolinergiklerle (atropin) birlikte kullanım parolitik ileusa yol açabilen ciddi konstipasyon riskine ve/veya üriner retansiyona neden olabilir. Metoklopramid ve domperidon ile birlikte kullanım Gİ aktivite üzerindeki etkiyi antagonize edebilir. Antidiyareik ilaçlar (loperamid, kaolin) ile birlikte kullanım ciddi konstipasyon riskini artırabilir.

Anestezipler, antipsikotikler: Sedatif ve hipotansif etki artabilir.

Opioid antagonistleri (ör.: Buprenorfin, naltrekson, nalokson): Yoksunluk semptomlarını başlatabilir.

Kinidin: Analjezik etkiyi azaltabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik Popülasyon

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

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: 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.

Bu tür diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, Naproksen sodyum hayvanlarda doğumu geciktirebilir ve fetus kardiovasküler sistemini etkiler (duktus arteriozusun kapanması). Bu nedenle çok gerekmedikçe ilaç gebelikte kullanılmamalıdır. Naproksen sodyum'un gebelikte, özellikle ilk ve üçüncü trimesterinde kullanımı, hastaya sağlayacağı yararlar ve getireceği risklerin gayet iyi bir şekilde değerlendirilmesini gerektirir.

APRANAX SEMİPLUS doğum sırasında önerilmemektedir, çünkü prostaglandin sentezi inhibisyonu etkileri yoluyla, fötüs kan dolaşımını istenmeyen bir şekilde etkileyebilirler ve uterus kasılmalarını inhibe edebilirler, böylece uterusta kanama riskini artırır.

Kodein:

APRANAX SEMİPLUS'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Kesinlikle gerekli ise ve ancak risk/yarar durumu dikkatle değerlendirildikten sonra hamilelerde kullanılmalıdır.

APRANAX SEMİPLUS gerekli olmadıkça (doktor kesin olarak gerekli görmedikçe) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

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.

Kodein; Anne sütüne geçebileceğinden emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Üreme yeteneği üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Kodeinin sedatif etkisinden dolayı hastaların araç ve makine kullanımı sırasında dikkatli olmaları tavsiye edilmektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

İlacı bağılı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir:

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın: Hemolitik anemi

Yaygın olmayan: Granülositopeni, aplastik anemi, hemolitik anemi, lökopeni, trombositopeni.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Anaflaktoid reaksiyonlar

Bilinmiyor: Döküntü, ürtiker, kaşıntı, nefes almada güçlük, artmış terleme veya ateş basması gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Depresyon, uyku bozukluğu, uykusuzluk, konfüzyon, halüsinasyon.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sersemlik hissi, uyuşukluk, baş dönmesi, ışığa hassasiyet, retrobulbar optik nevrit, konsantrasyon bozukluğu, parestezi

Yaygın olmayan: Konvülsiyonlar, zihinsel disfonksiyon, aseptik menenjit (boyun tutulması, bulantı, kusma, baş ağrısı, ateş, dezoryantasyon semptomları ile görülen)

Bilinmiyor: Konfüzyon, sersemlik, yorgunluk, davranış değişiklikleri, halüsinasyon, depresyon, baş ağrısı, kabus görme, intrakraniyal basınç artışı, tolerans veya bağımlılık gelişmesi, hipotermi, kodeinin bırakılmasına bağlı olarak yorgunluk ve sinirlilik tarzında geri çekilme semptomları

Göz hastalıkları

Yaygın: Görmede bulanıklık, korneal bulanıklık

Yaygın olmayan: Papillit, papilla ödemi, miyozis, çift görme

Kulak ve iç kulak hastalıkları

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

Kardiyak hastalıkları

Yaygın: Ödem, çarpıntı, konjestif kalp yetmezliği, sodyum retansiyonu

Bilinmiyor: Bradikardi, hipotansiyon, palpasyon

Vasküler rahatsızlıklar

Yaygın olmayan: Hipertansiyon, vaskülit

Çok seyrek: Miyokard enfarktüsü, inme

Bilinmiyor: Hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne

Yaygın olmayan: Pulmoner ödem, astım, eozinofilik pnömoni

Bilinmiyor: Kodeinin yüksek dozlarında solunum depresyonu

Gastrointestinal hastalıkları

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, pankreatit, gastrit

Bilinmiyor: Konstipasyon, bilier spazm, bulantı, ağız kuruluğu

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek: Fatal hepatit, sarılık, anormal karaciğer fonksiyonları

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Ekimoz, prurit, dermatit, purpura, ciltte lekelenme

Yaygın olmayan: Terleme, saç dökülmesi ve toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromuna bağlı olarak büllöz 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

Bilinmiyor: Kas rijiditesi

Üreme sistemi ve meme bozuklukları

Bilinmiyor: Libido ve cinsel güçde azalma

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın: Böbrek rahatsızlıkları

Yaygın olmayan: Hematüri, intertisyal nefrit, nefrotik sendrom, böbrek yetmezliği, renal papiller nekroz, serum kreatinin yükselmesi

Bilinmiyor: Üreter spazmı, antidiüretik etki, üriner retansiyon

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıklar

Yaygın olmayan: Kadında kısırlık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Susama hissi,

Yaygın olmayan: Pireksi (üşüme hissi ve ateşlenme), keyifsizlik, yorgunluk

Araştırmalar

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

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Naproksen sodyum

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 sonra, 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.

Kodein

Kodeinin aşırı dozları ile oluşan solunum depresyonuna ve komaya karşı destek tedavi yanında spesifik antagonist naloxon hidroklorür i.v, s.c veya i.m kullanılabilir. Hasta monitorize edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu:

Naproksen: Antiinflamatuvarlar ve Antiromatik Ürünler

Kodein: Opium alkaloidleri ve türevleri

ATC Kodu: M01BX

Naproksen sodyum antiinflamatuvar ve antipiretik etkiye sahip non-narkotik bir analjeziktir. Naproksen sodyum (2-naftalenasetik asit, 6-metoksialfametil, sodyum) nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların arilasetik asit grubundandır.

Antiinflamatuvar etkisini adrenalektomili hayvanlarda bile gösterir. Bu durum etki mekanizmasının hipofiz-adrenal yolu ile gerçekleşmediğini göstermektedir. Diğer nonsteroid analjezik antiinflamatuvar ilaçlar gibi Naproksen sodyum da prostaglandin sentezini inhibe eder.

Naproksen sodyum bir santral sinir sistemi depresanı değildir ve metabolizma enzimlerini aktive etmez.

Kodein güçlü analjezik etkisi yanında santral sinir sistemini deprese eden opioid analjeziktir. Santral sinir sistemi opioid reseptörleri üzerine agonist etki gösterir. Ortaya çıkan farmakolojik etkiler siklik AMP gibi bazı ikinci mesajcılar üzerinden gerçekleşir. Siklik adenosin monofosfat adenilat siklaz enzimi tarafından sentezlenen ikinci bir mesajcıdır. Opioid reseptörleri bu ikinci mesajcıya G-protein aracılığı ile bağlanırlar. Opioidin reseptöre bağlanması, G-protein kompleksi üzerinde bulunan guanozin difosfatın, guanozin trifosfat ile değişimini stimüle eder. Opioid agonistleri adenilat siklazı etkin bir şekilde inhibe ederek inrtasellüler adenosin monofosfat düzeyini düşürürler. Diğer araştırmalar mü, delta ve kappa reseptörlerinin iyon kanalları ile ilişkili olduklarını ve katyonların hücre içine girişini kontrol ettiklerini ortaya koymuştur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel 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.
- Kodein, ağız yolundan alınımını takiben iyi ve tam olarak emilir. 15-30 dakika sonra analjezik etkisi başlar ve bu etki 4-6 saat devam eder.

Dağılım

- Naproksen doruk plazma düzeyine 1-2 saatte ulaşır ve normalde 4-5 dozdan sonra bu doruk düzey sabit hale gelir. Ortalama plazma yarı ömrü yaklaşık 13 saattir ve tedavi dozlarında % 99'dan fazlası plazma proteinlerine bağlanır.
- Kodein, doruk plazma konsantrasyonuna 1 saat sonra ulaşır.

Biyotransformasyon ve eliminasyon

- Verilen dozun yaklaşık %95'i Naproksen, 6-0 dezmetil Naproksen veya konjugatları şeklinde idrarla atılır. Atılım oranı, ilacın plazmadan kaybolma oranına aynen uymaktadır.
- Kodein, büyük oranda karaciğerde metabolize olur, norkodein, serbest ve konjuge morfin olarak idrarla atılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Naproksen sodyum:

Yaş ve cinsiyet

Naproksen sodyum ile herhangi bir pediyatrik çalışma gerçekleştirilmediğinden çocuklarda naproksen sodyumun güvenliliği gösterilmemiştir.

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 naproksen'in eliminasyonu azalır. Naproksen içeren ürünler orta-ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda önerilmemektedir (kreatinin klerensi < 30 ml/dak)

Kodein fosfat:

Yaş ve cinsiyet

Kodein çocuklarda kullanılmamalıdır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Naproksen

Oral letal doz (LD₅₀);

- Sıçanlarda 543 mg/kg
- Farelerde 1234 mg /kg
- Hamsterlerde 4110 mg/kg

Kodein

LD50 (oral) sıçan	427 mg/kg
LD50 (intravenöz) sıçan	75 mg/kg
LD50 (subkutan) sıçan	229 mg/kg

Kodein fosfat

LD50 (oral) sıçan	266 mg/kg
LD50 (intravenöz) sıçan	54 mg/kg
LD50 (subkutan) sıçan	365 mg/kg
LD50 (intramusküler) sıçan	208 mg/kg

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Mikrokristalin selüloz (Tip 101)
Krospovidon (Kollidon CL)
Povidon K-30
Talk
Koloidal silikondioksit (200)
Magnezyum stearat
Opadry II 33G23819

6.2 Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

10 ve 20 tabletlik Al-PVC/PVDC 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

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi Eski Büyükdere Cad. No:4 34467
Maslak / Sarıyer / İSTANBUL
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

253/31

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17/09/2013

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ