



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nalgesin® forte филмирани таблетки 550 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 филмирана таблетка съдържа 550 mg paroxen sodium.

За помощните вещества виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки: овални, леко биконвексни, с делителна черта от едната страна, покрити със син филм.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Nalgesin forte е показан за краткотрайно симптоматично лечение на болки.

Той се прилага при:

- следтравматична болка (изкълчване и навяхване),
- следоперативни болки (в травматологията, ортопедията, гинекологията, лицево-челюстна хирургия),
- гинекологични болки (болка и крампи при менструация, след поставяне на вътрематочна спирала и други видове болка),
- главоболие и зобобол,
- профилактика и лечение на мигрена,
- болки в гръбначния стълб,
- извънставен ревматизъм.

При инфекциозните заболявания се използва като допълнително специфично средство за намаляване на болката, възпалението и температурата.

Paroxen също може да бъде използван при ревматични заболявания, тъй като проявява противовъзпалително и аналгетично действие- при ревматоидните артрити, ювенилните хронични артрити, остеоартрити, анкилозирац спондилит, подагра.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни Обичайната дневна доза за облекчаване на болка е 550 mg (1 таблетка) до 1100 mg (2 таблетки). Началната доза е 550 mg, следвана от 275 mg (½ таблетка) на всеки 6 до 8 часа.

При пациенти, които понасят ниските дози добре и не са имали стомашно-чревно заболяване, дневната доза може да се повиши до 1650 mg (3 таблетки) в случаите на изключително тежки болки, но за не по-дълго от две седмици.

Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	Подпис: 0586/12.07.07
4/07.08.07	



Началната доза за антипиретично действие е 550 mg, последвана от 275 mg на всеки 6 до 8 часа.

За профилактика на мигренозно главоболие се препоръчват два пъти дневно по 550 mg. В случаите когато честотата, силата и продължителността на мигренозните атаки не се намалют от 4 до 6 седмици, приемането на лекарството трябва да бъде прекратено. За лечение на мигрена се приемат 825 mg (1 и ½ таблетка) при първите признаци на мигрена и ако е необходимо 275 mg до 550 mg след 30 min.

За облекчаване на менструални болки и крампи, след поставяне на вътрематочна спирала или при други гинекологични болки, препоръчителната начална доза е 550 mg, последвана от 275 mg на всеки 6 до 8 часа.

При остра атака от подагра, началната доза е 825 mg, последвана от 550 mg след 8 часа, и 275 mg на всеки 8 часа до прекратяване на пристъпа.

При ревматоидни артрити, остеоартрити и анкилозиращ спондилоартрит обикновено началната дневна доза е 550 mg до 1100 mg, разделена на сутрешен и вечерен прием. Начална доза от 825 mg до 1650 mg се препоръчва при пациенти с тежки нощни болки или тежко сутрешно схващане, при пациенти, които са били на високи дози други противовъзпалителни лекарствени средства и преминават на паргохеп и при пациенти с остеоартрит, при които болката е основен симптом. Лечението продължава с дневни дози от 550 mg до 1100 mg, най-добре в две дози. Сутрешната и вечерната доза не е необходимо да бъдат еднакви. Те могат да се пригоят според преобладаващите симптоми т. е. нощна болка или сутрешно схващане. При някои пациенти еднократна дозировка дневно, сутрин или вечер е достатъчна.

Деца по-тежки от 13 kg

Началната доза за аналгетично или антипиретично действие е 10 mg/kg тегло, последващо от 2.5 mg до 5 mg/kg тегло на всеки 8 часа. След първия ден дневната доза не трябва да бъде по-висока от 15 mg/kg тегло.

Пациентите трябва да приемат таблетките цели с малко течност.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най- кратък срок от време (вижте т.4.4.).

4.3. Противопоказания

Лекарственият продукт не трябва да бъде приеман от пациенти, свръхчувствителни на паргохеп или някои от помощните вещества на лекарството, салицилати или други нестероидни противовъзпалителни средства, пациенти с алергия към други нестероидни противовъзпалителни лекарства и ацетилсалицилова киселина проявяваща се като бронхиална астма, уртикария, ринит и назални полипи, пациенти, които имат активна или рецидивираща язва или

дуоденална язва или кървене от стомашно-чревния тракт, при пациенти с тежка чернодробна, бъбречна или сърдечна недостатъчност, бременност и кърмене.

Пациенти с тежка сърдечна недостатъчност.

Лекарствения продукт не трябва да се дава на деца под 13 kg.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най- кратък срок от време.

При пациенти със заболяване на стомашно-чревния тракт, особено с улцерозен колит или болестта на Крон (а също и за минали заболявания), които приемат паргохеп трябва много внимателно да бъдат наблюдавани от техния лекар. Тежки стомашно-чревни нежелани реакции могат да бъдат наблюдавани по всяко време и без никакви предварителни признаци при пациенти, приемащи нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства. Случаите на тежки нежелани лекарствени реакции и кървене от страна на гастро-интестиналния тракт или перфорации се увеличават линейно с продължителността на употребата на паргохеп (така както е и при другите нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства). Както и при останалите НПЛС с увеличаване дозата на паргохеп се увеличава риска от нежелани реакции.

Противовъзпалителното и антипиретичното действие на паргохеп трябва да се има предвид при инфекциозните заболявания, тъй като той може да замаскира признаците на тези заболявания.

Наргохеп може да понижи плателентната агрегация и да удължи времето на кървене. Този ефект трябва да се има предвид в случаите, когато времето на кървене е от значение. При пациентите на антикоагулантна терапия (т.е. с хепаринови и дикумаролови препарати) може да се повиши риска от кървене когато се прилагат едновременно с паргохеп. По тази причина е необходимо внимание при пациенти с нарушена хемостаза и такива, които са на лечение с антикоагуланти или фибринолитици.

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС. Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на СОХ-II инхибитори и някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или индис).



Въпреки, че данните показват, че употребата на напроксен (1000mg дневно) може да бъде свързана с по-нисък риск, все пак известен риск не може да бъде изключен. Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или

мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с напроксен само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене)

Тъй като наргохеп и неговите метаболити се елиминират предимно чрез бъбреците чрез гломерулна филтрация, той трябва да се прилага внимателно при пациенти с увредена бъбречна функция. Необходимо е проследяване на серумния креатинин и/или креатининовия клирънс при тези пациенти.

Креатининовия клирънс трябва да бъде определен преди лечението и проследяван редовно по време на лечението. Ако креатининовия клирънс е по-малко от 0.33 ml/s (20 ml/min), не се препоръчва лечение с наргохеп за дълъг период.

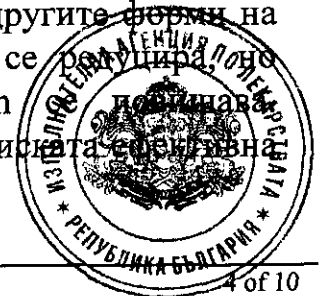
Проследяване на бъбречната функция преди и по време на лечение с наргохеп се препоръчва и при пациенти, при които реналната кръвна циркулация може да бъде увредена, т.е. дължи се на намаляване на извънклетъчния обем, чернодробна цироза, ограничен прием на сол, застойна сърдечна недостатъчност и съществуващо бъбречно заболяване. По-възрастните пациенти при които маже да се очаква увреждане на бъбречната функция и пациентите, които са на диуретична терапия също попадат в тази категория. Препоръчва се редуциране на дневната доза за да се избегне акумулирането на метаболитите на наргохеп.

Ако пациентите с епилепсия или порфирия приемат наргохеп, те трябва да бъдат наблюдавани от техния лекар.

Наргохеп не трябва да се прилага при пресни тежки рани и поне 48 часа преди тежки операции.

Както всички лекарства, използвани от по-възрастни пациенти препоръчва, се и приложението на наргохеп да бъде в най-ниските ефективни доза.

Внимание се изисква и при пациенти с чернодробна недостатъчност. При хроничните увреждания с алкохол, и вероятно, и при другите форми на цироза, общата плазмена концентрация на наргохеп се редуцира, докато плазмената концентрация на свободния наргохеп е нормална. Препоръчва се при тези пациенти да се използва най-ниската ефективна доза.



Когато се прилага при зъбобол трябва да се прецени съотношението полза/риск от септично усложнение. Преди да се приложи при дисменорея, трябва да се установи причината.

При поява на гастро-интестинално кървене, приемането на продукта трябва незабавно да бъде прекратено. Възможни са поява на очни, хематологични, чернодробни увреждания, анафилактични реакции, оток. Не трябва да се комбинира с други НСПВС.

Nаргохеп потиска фертилитета при жени.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на паргохеп и acetylsalicylic acid или други нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства не се препоръчва поради нарастване на риска от нежелани лекарствени реакции.

Наргохеп може да удължи времето на кървене, което трябва да се има предвид при едновременното приложение с антикоагуланти.

Лекарствени продукти, които съдържат същата активна субстанция, паргохеп, не трябва да се прилагат едновременно с Наргохеп.

Наргохеп се свързва с плазмените протеини във висок процент затова е необходимо внимание при едновременното му приложение с хидантоин и сулфанилурейни деривати.

Наргохеп може да редуцира натриуретичното действие на furosemide и антихипертензивното действие на антихипертензивните лекарствени продукти.

Ако литий се предписва едновременно с паргохеп, плазменото ниво на лития се повишава в резултат на редуцирания бъбречен клирънс.

Наргохеп редуцира тубулната екскреция на methotrexate поради което токсичността на метотрексат се повишава при едновременно приложение.

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

Както всички нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства, паргохеп може да повиши риска от увреждане на бъбреците при едновременно приемане с ACE инхибитори.

Наргохеп взаимодейства с бета блокерите.

Той може да повлияе и върху резултатите от лабораторните тестове – намаление натромбоцитната агрегация и свързано с това удължаване на времето на кървене и съсирване.



4.6. **Бременност и кърмене**

Трябва да бъде отчетено съотношението между потенциалната полза за майката и потенциалния риск за плода. Както всички други НПВЛС, паргохен е противопоказан през последния триместър от бременността. По време на лечението кърменето трябва да се прекрати.

4.7. **Ефект върху способността за шофиране и работа с машини**

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

4.8. **Нежелани лекарствени реакции**

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

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

Най-често срещащите се нежелани реакции са:

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

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

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

Вероятна връзка с приемането на паргохен:

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



- общи: реакции на свръхчувствителност, менструални нарушения, треска (втрисане и температура), аплазия, очни увреждания, хепатит.

Причинната връзка с паргохеп не е установена:

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

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС особено във високи дози и при продължително приложение може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (виж т. 4.4.).

Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.

- общи: ангионевротичен едем, хипергликемия, хипогликемия.

4.9. Предозиране

Ако пациентът е приел по-голяма доза, случайно или нарочно, може да се наблюдават стомашни болки, гадене, повръщане, виене на свят, шум в ушите, раздразнителност, а в някои по-тежки случаи и хематемеза, мелена, нарушения в мисълта, респираторни нарушения, конвулсии и бъбречна недостатъчност и чернодробни увреждания. В тези случаи се препоръчва стомашен лаваж, приемане на активен въглен и наблюдение от страна на лекар. Лечението е симптоматично; ако се наложи се прилагат антиациди, H_2 рецепторни блокери, инхибитори на протонната помпа или misoprostol.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

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

Наргохеп натрий е нестероидно противовъзпалително лекарство с основно аналгетично действие. Той има същите фармакодинамични свойства като паргохеп.

Наргохеп притежава добро противовъзпалително, антипиретично и антипиретично действие, които са дозо-зависими. Фармакологичният ефект е резултат от подтискане на циклооксигеназата, ензим, който взима

участие във формирането на простагландините. В резултат на това нивото на простагландините в различните телесни течности и тъкани, включително и синовиалната течност, стомашната лигавица, урината и кръвта се редуцират.

Както и останалите нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства, паргохеп може да причини гастроинтестинално микрокръвене и ендоскопски потвърдени гастроинтестинални лезии. В контролирани проучвания е доказано, че паргохеп причинява по-малко нежелани ефекти отколкото ацетилсалициловата киселина и индометацин, и повече от diflunisal, etodolac, nabumetone и sulindac. Клиничните проучвания показват, че паргохеп се понася по-добре от ацетилсалициловата киселина и индометацин, докато няма значителна разлика в поносимостта в сравнение с останалите НПВЛС.

Както и останалите нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства, паргохеп е също инхибитор на плателентната агрегация, но когато се прилага в терапевтични дози той влияе слабо върху времето на кръвене. Най-общо, паргохеп не причинява влошаване на бъбречната функция, но има докладвани няколко случая на влошаване при пациенти с увредена бъбречна функция или сърдечна недостатъчност.

Паргохеп не притежава урикозурично действие.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След орален прием, паргохеп натрий се разтваря в стомашния сок много бързо. Миниатюрните частички от паргохеп, които се отделят, много бързо и напълно се абсорбират е поради това паргохеп натрий достига ефективни аналгетични плазмени нива много по-бързо отколкото само паргохеп. След единична доза паргохеп натрий пикови плазмени нива паргохеп се достигат след 1 до 2 часа, докато при единична доза само паргохеп се достигат за 2 до 4 часа, в зависимост от стомашното съдържимо. Въпреки, че храната понижава скоростта на абсорбция, тя не намалява нейната степен. При повторно приложение “steady state” се достига след 4 до 5 дози, т.е. след 2 до 3 дни. Плазмените нива на Паргохеп се повишават пропорционално до нивото на дози от 500 mg, след което те са по-малко пропорционални. При по-високите дози бъбречния клирънс на паргохеп се повишава поради насищане със свързания с албумин.

При обичайните дозировки плазменото ниво на паргохеп обикновено е между 23 µg/ml и 49 µg/ml.

Разпределение

Паргохеп се свързва с плазмените протеини във висок процент, 99% при концентрация над 50 µg/ml. При по-високи концентрации несвързаните фракции се повишават. При 473 µg/ml, се установява

несвързан паргохеп. Поради екстензивното свързване с албумините нивото на разпределение е малко, количествено изразено около 10% от телесното тегло.

Метаболизъм и елиминиране

Приблизително 70% от лекарството се екскретира неметаболизирано: 10% непроменено и 60% свързан с глюкороновата киселина или други съединения. Останалата част (30%) се метаболизира до 6-demethyl-паргохеп. Този метаболит е практически неефективен тъй като има по-малко от 1% от биологичната ефективност на активната субстанция.

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

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучванията за остра токсичност проведени върху различни видове животни не показват специална разлика. В зависимост от начина на приложение и пола LD_{50} установена след орално приложение и била между 435 и 1234 mg/kg b.w. при мишки; между 435 и 543 mg /kg b.w. при зайци; приблизително 4000 mg/kg b.w. при хамстери и 931 mg/kg b.w. при кучета.

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

Оралните дози от 2 mg и 10 mg дневно, давани на плъхове в продължение на 22 месеца не е довело да промени, но дози от 30 mg/kg b.w./дневно са редуцирали телесното тегло, причинили са гастро-интестинални лезии, повишили са обема на урината и смъртността.

Не са установени мутагенни и канцерогенни ефекти на паргохеп.

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

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

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



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Povidone, microcrystalline cellulose, talc, magnesium stearate, hydroxypropyl methylcellulose, titanium dioxide (E 171), macrogol 8000, indigoid colour (E 132).

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява при температури до 25°C.
Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5 Естество и съдържание на опаковката

Блистерни опаковки (алуминиево фолио, PVC фолио): 10 филмирани таблетки (1 блистер по 10 таблетки)

Блистерни опаковки (алуминиево фолио, PVC фолио): 50 филмирани таблетки (5 блистер по 10 таблетки)

6.6 Указания за приготвяне/употреба и работа с продукта

Не са необходими специални указания.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9 ДАТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10 ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

23 март 2004 г.

