

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Naproxen-E Mylan 250 mg og 500 mg sýrupolnar töflur.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hver sýrupolin tafla inniheldur naproxen 250 mg eða 500 mg.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Naproxen-E Mylan 250 mg inniheldur 8 mg af laktósaeinhýdrati.

Naproxen-E Mylan 500 mg inniheldur 16 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Sýrupolin tafla.

250 mg: Hvít eða beinhvít, kúpt, kringlótt, filmuhúðuð tafla, 9,5 mm í þvermál.

500 mg: Hvít eða beinhvít, kúpt, kringlótt, filmuhúðuð tafla, 12,5 mm í þvermál.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Gigtsjúkdómar og aðrir bólgusjúkdómar. Tíðaverkir án finnanlegra orsaka. Verkir í legi vegna leginnleggs (lykkju). Vægir verkir.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einkenni skal meðhöndla í eins stuttan tíma og með eins litlum skömmtum og mögulegt er til að lágmarka aukaverkanir Naproxen-E Mylan (sjá kafla 4.4).

Fullorðnir

750-1000 mg á sólarhring í einum skammti eða skipt í 2 skammta.

Kyngja á sýrupolnu töflunum heilum.

Skert nýrnastarfsemi

Minnka á skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3).

Skert lifrarstarfsemi

Minnka á skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3).

Aldraðir

Minnka á skammta hjá öldruðum (sjá kafla 4.4).

4.3 Frábendingar

Naproxen-E Mylan má ekki nota hjá sjúklingum með:

- Ofnæmi fyrir naproxeni, naproxennatríum eða einhverju hjálparefnanna.
- Alvarlega skerta hjartastarfsemi.
- Alvarlega skerta lifrarstarfsemi.

- Alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín).
- Sögu um blæðingar eða rof í meltingarvegi í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID-lyfjum).
- Sögu um ofnæmisviðbrögð, nefslímubólgu, sepa í nefi eða berkjuastma í tengslum við notkun asetýlsalicýlsýru eða annarra bólgueyðandi gigtarlyfja sem ekki eru sterar vegna víxlofnæmis við naproxen.
- Virkt eða endurtekið sár eða blæðingu í meltingarvegi (þ.e.a.s. tvö eða fleiri aðskilin tilvik þar sem magasár eða blæðing hefur greinst) eða langvinnar bólgur í þörmum (sáraristilbólga eða Crohns sjúkdómur)
- Aukna hættu á blæðingum (t.d. við blóðþynningarmeðferð, dreyrasýki, blóðflagnafæð, skerta lifrarstarfsemi með minnkaðri myndun storkuþátta).
- Á þriðja þriðjungi meðgöngu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Forðast skal samhliða notkun annarra bólgueyðandi gigtarlyfja, þ.m.t. sértækra cýklóoxýgenasa-2 hemla, vegna samlegðaráhrifa er geta aukið aukaverkanir tengdar bólgueyðandi gigtarlyfjunum. Einkenni skal meðhöndla í eins stuttan tíma og með eins litlum skömmtum og mögulegt er til að lágmarka aukaverkanir af völdum Naproxen-E Mylan (sjá kafla 4.2 og upplýsingar hér fyrir neðan varðandi hættu er tengist meltingarvegi og hjarta og æðakerfi).

Aldraðir

Aldraðir finna oftast fyrir aukaverkunum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja, einkum blæðingum og rofi í meltingarvegi, sem getur verið banvænt.

Þó heildarþéttni naproxens í plasma sé óbreytt hjá öldruðum, er magn af fríu naproxeni (sem ekki er bundið próteinum) aukið. Því skal nota minnsta virka skammt handa öldruðum.

Áhrif í meltingarvegi

Greint hefur verið frá blæðingum, sáramyndun eða rofi í meltingarvegi, sem getur verið banvænt, við meðferð með naproxeni og öllum öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum. Þessar aukaverkanir geta komið fram hvenær sem er meðan á meðferð stendur, með eða án fyrirboðaeinkenna eða sögu um alvarlega kvilla í meltingarvegi.

Hættan á blæðingu, sáramyndun eða rofi í meltingarvegi eykst við notkun stærri skammta af bólgueyðandi gigtarlyfjum, hjá sjúklingum með sögu um magasár (einkum ef einnig hefur verið um að ræða blæðingu eða rof) (sjá kafla 4.3) og hjá öldruðum. Hefja þarf meðferð hjá þessum sjúklingum með minnsta mögulega skammti.

Íhuga skal samhliða meðferð með lyfjum er verja slímhúðina (t.d. mísóprostóli eða prótónpumpuþemlum) hjá þessum sjúklingum og sjúklingum sem þurfa samhliða meðferð með litlum skömmtum af asetýlsalicýlsýru eða öðrum lyfjum sem líklegt er að auki hættu á aukaverkunum í meltingarvegi (sjá hér fyrir neðan og í kafla 4.5).

Sjúklingar, einkum aldraðir, með sögu um eituráhrif í meltingarvegi skulu greina frá öllum óvenjulegum einkennum frá kviðarholi (einkum blæðingum í meltingarvegi), sérstaklega í upphafi meðferðarinnar.

Sjúklingum sem nota samhliða lyf sem auka hættuna á sárum eða blæðingum í meltingarvegi, svo sem barkstera til inntöku, segavarnarlyf svo sem warfarín, sértæka serótónínendurupptökuhemla (SSRI) eða lyf er hindra samloðun blóðflagna svo sem asetýlsalicýlsýru, skal ráðlagt að gæta varúðar (sjá kafla 4.5).

Komi fram blæðing eða rof í meltingarvegi hjá sjúklingum í meðferð með Naproxen-E Mylan skal meðferðinni hætt.

Ráðlagt er að gæta varúðar við meðferð sjúklinga með sögu um sjúkdóma í meltingarvegi (einkum sáraristilbólgu, Crohns sjúkdóm) þar sem meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum getur valdið því að slíkt ástand versnar (sjá kafla 4.8).

Áhrif á hjarta og heilæðar.

Sjúklingar með háþrýsting og/eða sögu um vægt til miðlungi alvarlega skerta hjartastarfsemi skulu vera undir eftirliti og fá nákvæmar ráðleggingar, þar sem greint hefur verið frá vökvauppsöfnun og bjúgi í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.

Klínískar rannsóknir og faraldsfræðileg gögn benda til að hætta á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrepri og heilablóðfalli) sé lítillega aukin við notkun ákveðinna tegunda af bólgueyðandi gigtarlyfjum, einkum í stórum skömmtum og við langtímameðferð. Þó gögn bendi til að minni hætta sé tengd notkun naproxens (1000 mg á dag) er ekki hægt að útiloka hættuna algerlega.

Sjúklinga með háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á, skerta hjartastarfsemi, greindan blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, sjúkdóm í útæðum og/eða sjúkdóm í heilæðum skal aðeins meðhöndla með naproxen að vandlega íhuguðu máli. Það sama á við um langtímameðferð hjá sjúklingum með áhættuþætti hvað varðar hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. háþrýsting, of háa blóðfitu, sykursýki eða reykingar).

Viðbrögð í húð

Örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum viðbrögðum í húð, sem geta verið banvæn, í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja, m.a. skinnflagningsbólgu, Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardrepri í húðþekju (sjá kafla 4.8). Hættan á slíkum viðbrögðum virðist vera mest snemma í meðferðinni, þar sem flest viðbrögð í húð koma fram á fyrsta mánuði meðferðarinnar. Meðferð með Naproxen-E Mylan skal hætt tafarlaust ef einkenni svo sem útbrot, sár á slímhúð eða önnur ofnæmisviðbrögð koma fram.

Ofnæmisviðbrögð geta komið fram hjá næmum sjúklingum. Bráðaofnæmisviðbrögð geta komið fram hjá sjúklingum með eða án sögu um ofnæmi gegn asetýlsalicýlsýru, öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum eða lyfjum sem innihalda naproxen. Viðbrögðin geta einnig komið fram hjá einstaklingum sem eru með eða hafa fengið ofsabjúg, berkjukrampa (svo sem astma), nefslímubólgu og sepa í nefi. Ofnæmisviðbrögð svo sem bráðaofnæmi geta verið banvæn.

Frjósemi

Notkun naproxens getur dregið úr frjósemi og því ætti ekki að nota lyfið handa konum sem ráðgera að verða þunguðar. Hjá konum sem eiga í erfiðleikum með að verða þunguðar eða eru í rannsóknnum vegna ófrjósemi skal íhuga að hætta notkun naproxens (sjá kafla 4.6).

Höfuðverkur vegna ofnotkunar lyfja

Við langtímanotkun hvers kyns höfuðverkjalyfja geta höfuðverkir versnað og komið oftar fram (höfuðverkur vegna ofnotkunar lyfja). Ef þetta ástand kemur fram eða grunur er um slíkt, skal hafa samband við lækinn með það í huga að hætta hugsanlega meðferðinni við höfuðverkjum. Hafa skal höfuðverk vegna ofnotkunar lyfja í huga hjá sjúklingum með tíð eða dagleg höfuðverkjaköst þrátt fyrir (eða vegna) reglulegrar notkunar verkjastillandi lyfja.

Við skerta lifrarstarfsemi minnkar heildarþéttni naproxens í plasma, en hlutfall óbundins naproxens eykst. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi eða hjartabilun og nota skal minnsta virkan skammt.

Eins og á við um önnur bólgueyðandi gigtarlyf getur komið fram hækkun á einu eða fleiri lifrarprófum. Líklegra er að frávik á lifrarprófum séu af völdum ofnæmis en beinna eituráhrifa. Eins og á við um önnur bólgueyðandi gigtarlyf hefur verið greint frá alvarlegum viðbrögðum í lifur, svo sem gulu og lifrabólgu (nokkur lifrabólguþilvik hafa verið banvæn). Greint hefur verið frá víxlviðbrögðum.

Eins og á við um önnur bólgueyðandi gigtarlyf getur naproxen dulið einkenni sýkingar sem er til staðar.

Fylgjast skal náið með sjúklingum sem eru í meðferð með segavarnarlyfjum, þar sem naproxen dregur úr samloðun blóðflagna og lengir blæðingartíma.

Gæta skal varúðar við notkun naproxens handa sjúklingum með astma.

Verkunarháttur aukaverkana naproxens á nýru er ekki þekktur, en gæti tengst hindrun á nýmyndun prostaglandína í nýrum. Þar sem brotthvarf naproxen verður einkum með gauklasíun og lyfið skilst út í þvagi, skal gæta varúðar við notkun þess hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Fylgjast skal náið með þéttni kreatíníns í sermi eða kreatínínúthreinsun hjá þessum sjúklingum, fyrir meðferð með naproxeni og meðan á henni stendur. Ekki skal nota naproxen handa sjúklingum með kreatínínúthreinsun undir 0,33 ml/s (20 ml/mín).

Bólgueyðandi gigtarlyf geta minnkað gauklasíunarhraða hjá sjúklingum með rauða úlfa.

Sjúklingar sem fá sjóntruflanir meðan á meðferð með naproxeni stendur skulu fara í augnrannsókn.

Vegna hættu á magablæðingum skal gæta varúðar við notkun lyfsins handa sjúklingum sem neyta verulegs magns af áfengi. Auk þess auka koffein og reykingar hættu á magablæðingum.

Naproxen-E Mylan töflur innihalda laktósa og sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eftirfarandi samsetningar ætti að forðast:

Alendrónsýra

Naproxen og alendrónsýra gefin saman auka tíðni magasárstilvika, samanborið við gjöf efnanna hvors í sínu lagi. 38% sjúklinga í meðferð með alendrónsýru og naproxeni fengu bráð magasár samanborið við 8% í meðferð með naproxeni einu sér. Það er líklegt að önnur bólgueyðandi gigtarlyf hafi sömu áhrif ef þau eru gefin samhliða alendrónsýru, þar sem bólgueyðandi gigtarlyf hafa áhrif sem vinna gegn því að magasár grói. Auk þess er hugsanlegt að önnur bisfosfónöt hafi sömu áhrif og alendrónat. Rannsóknir benda til að bisfosfónöt með grunnamínósýruhliðarkeðjur, svo sem alendrónsýra og pamidrónsýra, geti frekar valdið magasárum.

Warfarín og önnur segavarnarlyf

Bólgueyðandi gigtarlyf geta aukið áhrif segavarnarlyfja, svo sem warfaríns (sjá kafla 4.4), þar sem það eykur próþrombínatíma og dregur úr samloðun blóðflagna og eykur hættu á blæðingum í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

Nákvæmt eftirlit með INR (international normalisation ratio) er því ráðlagt, ef sjúklingurinn er meðhöndlaður með slíkum lyfjum samhliða.

Asetýlsalisýlsýra

Klínísk gögn um lyfhrif benda til þess að samhliða notkun naproxen í meira en einn dag í senn geti hindrað áhrif lágskammta acetýlsalisýlsýru á starfsemi blóðflagna og að þessi hömlun geti varað í nokkra daga eftir að meðferð með naproxen er hætt. Klínísk þýðing þessarar milliverkunar er ekki þekkt.

Barksterar

Aukin hætta á sárum eða blæðingum í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

Önnur bólgueyðandi gigtarlyf

Samhliða notkun annarra bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID-lyfja) og naproxens er ekki ráðlögð vegna aukinnar hættu á aukaverkunum í meltingarvegi. Samhliða notkun tveggja eða fleiri mismunandi bólgueyðandi gigtarlyfja eykur ekki lækningalega verkun, en getur hugsanlega verið skaðleg.

Metótrexat

Naproxen og önnur bólgueyðandi gigtarlyf draga úr pípluseytingu metótrexats, sem getur aukið eituráhrif metótrexats.

Við notkun stórra skammta af metótrexati skal forðast samhliða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja. Hugsanleg milliverkun á milli bólgueyðandi gigtarlyfja og metótrexats gæti komið fram, einkum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Tiklópidín

Tiklópidín hindrar samloðun blóðflagna og blóðstorknun og lengir blæðingartíma. Öryggi við samhliða notkun tiklópidíns og bólgueyðandi gigtarlyfja er ekki þekkt og skal því forðast slíka notkun.

Eftirtalin lyf má nota samhliða að uppfylltum tilteknum skilyrðum og með því að breyta skömmtum:

Hjarta- og æðalyf

Naproxen getur dregið úr verkun margra háþrýstingslyfja, m.a. þvagræsilyfja, beta-blokka og ACE-hemla. Fylgjast skal með kalíumpéttni hjá sjúklingum sem fá naproxen og kalíumsparandi þvagræsilyf eða ACE-hemla samhliða.

Naproxen hindrar þvagræsandi og natríumræsandi verkun fúrósemíðs.

Við meðferð sjúklinga með háþrýsting eða blóðríkishjartabilun með bólgueyðandi gigtarlyfjum skal fylgjast vandlega með hinum undirliggjandi hjarta- eða æðasjúkdómi.

Bólgueyðandi gigtarlyf skerða úthreinsun digoxíns um nýru og auka þannig þéttni digoxíns í sermi.

ACE-hemlar og angíótensín II hemlar

Samhliða meðferð með ACE-hemlum eða angíótensín II hemlum, þ.m.t. sértækum cýklóoxýgenasa-2 hemlum, getur aukið hættuna á bráðri nýrnabilun. Að auki geta blóðþrýstingslækkandi áhrif ACE-hemla minnkað. Því skal gæta varúðar við samhliða notkun handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, einkum öldruðum.

Sýrubindandi lyf og lyf gegn magasárum

Yfirleitt hefur samhliða notkun sýrubindandi lyfja eða lyfja gegn magasárum ekki marktæk áhrif á það magn naproxens sem frásogast, en frásogshraði gæti breyst lítillega. Magnesíum- og álhýdroxíð eru undantekningar, þar sem heildarmagn naproxens sem frásogast minnkar ef þau eru notuð samhliða.

Ciklósporín, takrólímus og ónæmisbælandi lyf

Greint hefur verið frá eituráhrifum á nýru af völdum ciklósporíns og takrólímus, sem eru ónæmisbælandi lyf. Eituráhrif geta verið alvarlegri hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, sem taka bólgueyðandi gigtarlyf, þar sem bólgueyðandi gigtarlyf minnka blóðflæði um nýru. Fylgjast skal náið með starfsemi nýrna við samhliða meðferð.

Lítíum

Naproxen og önnur bólgueyðandi gigtarlyf skerða úthreinsun lítíums um nýru og auka þéttni lítíums í plasma. Nota má lyfin saman með því að breyta skömmtum. Skammtaminnkun ræðst af þéttni lítíums í sermi.

Próbenecíð

Við samhliða meðferð með naproxeni og próbenecíði kom fram um 45% aukning á þéttni naproxens í sermi og um 30% lenging helmingunartíma, að því er talið vegna hindrunar á glúkúróníðtengingu naproxens í lifur. Helminga á skammta naproxens við samhliða notkun.

Blóðflöguhemlar og sértækir seróntónínendurupptökuhemlar (SSRI)

Aukin hætta á blæðingum í meltingarvegi (sjá kafla 4.4). Gæta skal varúðar við notkun þessara lyfja.

Kólestryramín

Kólestyrámin lækkar C_{max} fyrir naproxen um 55% og lengir t_{max} um 55%, sennilega vegna hindrunar á þarma-lifrarhringrás naproxens. Naproxen skal tekið inn 4 klst. á undan kólestyráminni.

Önnur lyf

Bólgueyðandi gigtarlyf geta haft áhrif á bindingu við prótein í plasma, úthreinsun og jafnvægisþéttni hýdantóins, fenýtóins, sulfonamíða, sulfónylúrea lyfja og amínóglýkósíða. Fylgjast skal náði með sjúklingum sem fá slík lyf samhliða naproxeni.

Í klínískum rannsóknum hafa ekki komið fram neinar marktækar milliverkanir milli naproxens og kúmarín segavarnarlyfja, en gæta skal varúðar þar sem milliverkun er þekkt við önnur bólgueyðandi gigtarlyf af þessari tegund.

Rannsóknaniðurstöður

Naproxen getur haft áhrif á 17-ketósteróíð próf. Hætta skal töku naproxens 48 klst. fyrir próf á virkni nýrnahettubarkar. Naproxen getur einnig haft áhrif á niðurstöður prófana fyrir 5-hýdroxý-indólýlasetat í þvagi.

4.6 Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Þriðji þriðjungur meðgöngu

Ekki má nota lyf er hemja nýmyndun prostaglandína, svo sem bólgueyðandi gigtarlyf, á þriðja þriðjungi meðgöngu, þar sem slík notkun útsetur fósturið fyrir:

- Eituráhrifum á hjarta og lungu (ótímabær lokun brjóstgangs (ductus arteriosus) og lungnaháþrýstingur).
- Skertri nýrnastarfsemi, sem getur valdið nýrnabilun og þar með minnkuðu magn legvatns.

Við lok meðgöngu geta lyf er hindra nýmyndun prostaglandína útsett móður og nýbura fyrir:

- Lengdum blæðingartíma vegna skerðingar á samloðunarhæfni blóðflagna, sem getur komið fram jafnvel við mjög litla skammta.
- Minnkun samdráttar í legi, sem getur leitt til seinkunar eða lengingar fæðingar.

Fyrsti og annar þriðjungur meðgöngu

Aðeins má nota lyf er hemja prostaglandínnýmyndun á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til og skulu skammtar vera eins litlir og meðferðartími eins stuttur og hægt er.

Frjósemi

Ekki á að nota bólgueyðandi gigtarlyf handa konum sem vilja verða þungaðar, þar sem lyf er hemja nýmyndun prostaglandína eru talin geta skert frjósemi.

Ef meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum er nauðsynleg skal hún vera eins stutt og í eins litlum skömmtum og hægt er. Áhrifin á frjósemi eru afturkræf.

Hindrun bólgueyðandi gigtarlyfja á nýmyndun prostaglandína getur haft skaðleg áhrif á meðgöngu og/eða þroskun fósturvísis/fósturs. Gögn úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til aukinnar hættu á fósturláti og fæðingargöllum í hjarta barnsins og kviðarklofa (gastroschisis) við notkun lyfja er hemja nýmyndun prostaglandína snemma á meðgöngu. Heildarhætta (absolute risk) á fæðingargöllum í hjarta jókst úr innan við 1% í um 1,5%. Hættan er talin aukast með stækkandi skömmtum og lengri meðferðartíma. Hjá dýrum hefur gjöf lyfja er hemja nýmyndun prostaglandína reynst valda aukinni tíðni fósturvísisláta fyrir og eftir hreiðrun auk dauða fósturvísis/fósturs. Auk þess hefur komið fram aukin tíðni annarra vanskapana, þ.m.t. á hjarta og æðum, á líffæramyndunarskeiði hjá dýrum sem hafa verið útsett fyrir lyfjum er hemja nýmyndun prostaglandína.

Brjóstgjöf

Nota má Naproxen-E Mylan samhliða brjóstgjöf. Naproxen-E skilst út í brjóstamjólki, en ekki er búist við neinum áhrifum á barnið við lækningalega skammta.

Þéttni í brjóstamjólki er um 1% af þéttni í plasma.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vegna aukaverkana svo sem þreytu, sundls, sjóntruflana eða einbeitingarörðugleika getur Naproxen-E Mylan haft væg eða miðlungi mikil áhrif á hæfni til að aka vélknúnum ökutækjum eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar tengjast meltingarfærum.

Sár, rof eða blæðingar í meltingarvegi geta komið fram, sem getur verið banvænt, einkum hjá öldruðum (sjá kafla 4.4).

Hjarta Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Hjartverkur, hjartsláttarónot. Blóðríkishjartabilun. Hraðtaktur
Blóð og eitlar Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Kyrningahrap, vanmyndunar- og rauðalosblóðleysi, hvítornafæð, kyrningafæð, blóðflagnafæð. Eósínfíklafjöld, blóðfrumnafæð.
Taugakerfi Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Höfuðverkur, sundl, slen, rugl. Heilahimnubólga án sýkingar, krampar. Versnun Parkinson sjúkdóms, lasleiki.
Augu Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Sjóntruflanir. Ský á hornhimnu, sjóntaugarbólga aftan augnknattar, doppubjúgur.
Eyru og vöfundarhús Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Heyrnarskerðing, eyrnasuð.
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Mæði. Astmi, nefslímubólga. Lungnabjúgur, versnun astma, lungnabólga með fjölgun eósínófíkla.
Meltingarfæri Mjög algengar ($\geq 1/10$) Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Verkir og óþægindi í kvið, brjóstsviði, ógleði, hægðatregða. Niðurgangur, munnbólga, uppköst, meltingartruflanir, vindgangur. Blæðingar í meltingarvegi eða rof, sortusaur,

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	blóðug uppköst, magasár, magabólga með sárum.
Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Ristilbólga, ristilblæðingar, vélindisbólga, brisbólga, versnun munnbólgu, versnun ristilbólgu og Crohn sjúkdómur (sjá kafla 4.4).
Nýru og þvagfæri Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sár í meltingarvegi sem ekki er af völdum magasafa, magabólga, þroti í munnvatnskirtlum.
Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Blóð í þvagi, millivefsnýrnabólga, nýrungaheilkenni, nýrnabilun, nýrnavörtudrep, nýrnakvilli.
Húð og undirhúð Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Nýrahnoðrabólga, hækkað gildi kreatíníns í sermi.
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Húðfleiður, kláði, útbrot, flekkblæðing, purpuri, aukin svitamyndun.
Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Ljósnaemi, þ.m.t. pseudoporfýría*, ofsakláði, hárlos.
	Eitrunardrep í húðþekju, Stevens-Johnson heilkenni, rauðir úlfar, flatskæningur, þrymlaroðapot, blöðruoðapot, regnbogaroðasótt, lyfjaútbrot, graftarútbrot.
Stoðkerfi og stoðvefur Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Vöðvaverkir, máttleysi í vöðvum.
Efnaskipti og næring Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Vökvasöfnun.
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Blóðkalíumhækkun.
Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Blóðsykurhækkun.
Æðar Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Háþrýstingur, æðabólga.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Bjúgur, þreyta, þorsti.
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Hiti (kvef og hiti), kuldahrollur.
Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Bjúgur á útlimum.
Ónæmiskerfi Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bjúgur í andliti og ofsabjúgur.
Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Bráðaofnæmisviðbrögð.

Lifur og gall Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Gula, hækkuð gildi lifrarensíma í blóði, áhrif á lifur. Eitrunarlifrabólga. Skert lifrarstarsemi, óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa.
Æxlunarfæri og brjóst Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Truflanir á tíðablæðingum. Ófrjósemi.
Geðræn vandamál Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Þunglyndi, svefnleysi, svefntruflanir, óróleiki, líflegir draumar, martraðir, einbeitingarörðugleikar, vitsmunaröskun.

*Ef fram kemur viðkvæmni í húð, blöðrumyndun eða önnur einkenni sem benda til pseudópórfýríu skal hætta meðferðinni og fylgjast með sjúklingnum. Klínískar rannsóknir og faraldsfræðileg gögn benda til að hætta á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrepri og heilablóðfalli) sé lítillaga aukin við notkun ákveðinna tegunda af bólgueyðandi gigtarlyfjum, einkum í stórum skömmtum og við langtíma meðferð (sjá kafla 4.4).

4.9 Ofskömmun

Eituráhrif

Börn (7 ára): engin einkenni.

Fullorðnir: Fullorðnir sem taka 12,5 g og 25 g og gangast undir magatæmingu verða fyrir miðlungi miklum eituráhrifum. Áhrif á nýru koma fram eftir töku 3,75 g - 5 g og miðlungi alvarleg eituráhrif eftir töku 6,25 g. 12,5 g valda alvarlegum eituráhrifum hjá fullorðnum.

Einkenni

Sljóleiki, óþægindi í kviðarholi, meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði, uppköst, skammvinn breyting á lifrarstarfsemi, lækun própombíns í blóði, nýrnabilun, efnaskiptablóðsýring, mæði, vanáttun, brjóstsviði, slen, hækkað gildi natríums í blóði, áhrif á lifrarstarfsemi, hraðtaktur, hjartsláttarónot, einkenni frá heila (sundl, hreyfiglöp sem geta þróast í dá og krampa).

Þar sem Naproxen-E Mylan frásogast hratt má búast við að blóðgildi verði fljótt há.

Meðferð

Við bráða ofskömmun skal tæma magann með magaskolun eða framkalla uppköst og hefja stuðningsmeðferð. Gefa skal lyfjakol til að draga úr frásogi naproxens.

Blóðskilun minnkar ekki þéttni naproxens í plasma vegna mikillar próteinbindingar þess.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bólgueyðandi lyf og gigtarlyf, própíónsýruafleiður, ATC flokkur: M 01 AE 02.

Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID-lyf).

5.2 Lyfjahvörf

Naproxen-E Mylan sýrupolnar töflur sundrast í maga. Kyrnið sem töflurnar innihalda, er hjúpað sýrupolinni húð sem leysist ekki upp fyrr en í skeifugörn. Hámarksþéttni í plasma næst á 4-6 klst. Helmingunartími í plasma er 12-15 klst. 99% af gefnum skammti binst próteinum í plasma. Um 30% eru umbrotin í lifur í 6-O-desmetýlnaproxen, sem er líffræðilega óvirkt. Um 10% af gefnum skammti eru skilin út um nýru sem óbreytt efni og um 60% sem óvirk glúkúróníð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Á ekki við.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat
Maíssterkja
Póvídón
Krospóvídón
Talkúm
Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat
Sellulósaasetatþalat
Tvíetýlþalat.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Töfluglas (HDPE), gigtarpakkning (Jaysquare), þynnupakkning.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Mylan AB
Box 23033
104 35 Stokkhólmi
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

250 mg: MTnr 920159 (IS)

500 mg: MTnr 920158 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. júlí 1993

Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 5. apríl 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

22. desember 2021.