**Sažetak opisa svojstava lijeka**

## 1. NAZIV LIJEKA

Nalgesin 275 mg filmom obložene tablete

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka filmom obložena tableta sadrži 275 mg naproksennatrija, što odgovara 250 mg naproksena.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:
- natrij: 1,09 mmola (ili 25,079 mg) po tableti

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.
Filmom obložene tablete su ovalne, lagano izbočene, plave boje.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1. Terapijske indikacije

Nalgesin je indiciran za odrasle osobe i adolescente starije od 16 godina s tjelesnom težinom većom od 50 kg za kratkotrajno simptomatsko ublažavanje blage do umjerene akutne boli poput:
- zubobolje
- glavobolje
- boli nakon manjih uganuća i iščašenja
- boli u donjem dijelu leđa
- menstrualne boli.

### 4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Nuspojave se mogu umanjiti primjenom najniže učinkovite doze u najkraćem trajanju koje je potrebno za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.4.).

*Odrasli i adolescenti stariji od 16 godina s tjelesnom težinom većom od 50 kg*
Preporučena doza za odrasle osobe i adolescente starije od 16 godina s tjelesnom težinom većom od 50 kg je jedna tableta (275 mg) svakih 8 do 12 sati. Moguće je uzeti i početnu dozu od dvije tablete, a zatim po potrebi još jednu dodatnu tabletu nakon 8 do 12 sati.

Za menstrualne bolove inicijalno treba uzeti 2 tablete (550 mg) te zatim po potrebi jednu tabletu (275 mg) nakon 8 do 12 sati. Drugoga i trećega dana, po potrebi, treba uzeti jednu tabletu (275 mg) svakih 8 do 12 sati.

**Maksimalna dnevna doza je 3 filmom obložene tablete (825 mg).**

Trajanje liječenja
Dopušteno trajanje liječenja bez savjetovanja s liječnikom je 5 dana (odrasli) i 3 dana (adolescenti).



HALMED
05 - 11 - 2026
ODOBRENO

Ako se bolesniku nakon 3 dana stanje ne poboljša ili se pogorša, treba potražiti savjet liječnika.

*Starije osobe*
Potreban je oprez pri primjeni u starijih bolesnika zbog većeg rizika od ozbiljnih nuspojava i opasnosti od predoziranja (vidjeti dio 4.4.). U starijih bolesnika, ako je neophodno, primjenjuje se najniža učinkovita doza u najkraćem mogućem trajanju uz prethodno savjetovanje s liječnikom. Liječnik će razmotriti potrebu za istodobnom primjenom zaštitnih lijekova (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.). Bolesnici stariji od 65 godina trebaju uzimati tablete samo svakih 12 sati.

Maksimalna doza za starije bolesnike su 2 tablete dnevno, koje se uzimaju u dvije zasebne doze.

*Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega*
Maksimalna doza za bolesnike s oštećenjem funkcije bubrega su 2 tablete dnevno, koje se uzimaju u dvije odvojene doze.
Ovaj lijek se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.4.). Nalgesin je kontraindiciran u bolesnika s klirensom kreatinina manjim od 30 ml/minuti jer je uočeno nakupljanje metabolita naproksena u bolesnika s ozbiljnim zatajenjem bubrega ili u onih na dijalizi (vidjeti dio 4.3.).

*Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre*
Maksimalna doza za bolesnike s poremećajem funkcije jetre su 2 tablete dnevno, koje se uzimaju u dvije odvojene doze.
Ovaj lijek se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.4.). Nalgesin je kontraindiciran u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.3.).

Pedijatrijska populacija
Doziranje za adolescente starije od 16 godina s tjelesnom težinom većom od 50 kg je isto kao i za odrasle osobe.
Nalgesin se ne smije primjenjivati u djece mlađe od 16 godina jer nije moguće doziranje u skladu s tjelesnom težinom.

Način primjene
Tablete se moraju progutati čitave s dovoljnom količinom tekućine uz obrok ili nakon obroka.
Bolesnicima s osjetljivim želucem preporučuje se uzimanje tableta uz obrok.

## 4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
Anamneza bronhospazma, astme, rinitisa, urtikarije, koji su povezani s primjenom acetilsalicilatne kiseline ili drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) (vidjeti dio 4.4.).
Aktivan peptički ulkus i aktivno gastrointestinalno krvarenje.
Anamneza peptičkog ulkusa, gastrointestinalnog krvarenja ili perforacije, povezanih s prethodnom terapijom NSAIL-a.
Teško zatajenje srca.
Teško oštećenje funkcije jetre (vidjeti dio 4.4.).
Teško oštećenje funkcije bubrega (vidjeti dio 4.4.).
Cerebrovaskularno ili drugo aktivno krvarenje.
Posljednje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6.).
Primjena u adolescenata i djece mlađe od 16 godina i tjelesne težine manje od 50 kilograma.

Nalgesin nije indiciran u samoliječenju podskupina bolesnika u kojih liječnik treba razmotriti primjenu lijekova za smanjenje gastrointestinalnog rizika (vidjeti dijelove 4.4. i 4.5.):
- uz istodobnu primjenu antikoagulansa,
- uz istodobnu primjenu antitrombotika,
- uz istodobnu primjenu kortikosteroida,



HALMED
05 - 11 - 2026
ODOBRENO

- uz istodobnu primjenu drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova,
- uz istodobnu primjenu selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina,
- u bolesnika starijih od 65 godina.

## 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nuspojave se mogu umanjiti primjenom najniže učinkovite doze u najkraćem trajanju koje je potrebno za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.2., te gastrointestinalni i kardiovaskularni rizici u nastavku). Bolesnici dugotrajno liječeni nesteroidnim protuupalnim lijekovima dulje vremena trebaju biti podvrgnuti redovitoj liječničkoj kontroli kako bi se nadzirale nuspojave.

*Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci*
U bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili zatajenja srca neophodno je odgovarajuće nadziranje i savjetovanje, jer je uz NSAIL terapiju prijavljeno zadržavanje tekućine i edem.
Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci sugeriraju da primjena koksiba i pojedinih NSAIL-a (osobito u visokim dozama i pri dugotrajnom liječenju) može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotskih događaja (na primjer infarkt miokarda ili moždani udar). Iako podaci pokazuju da primjena naproksena (1000 mg dnevno) može biti povezana s manjim rizikom, određeni rizik se ne može isključiti. Nema dovoljno podataka o učincima niskih doza naproksena od 275 mg do 825 mg da bi se došlo do zaključaka o mogućim rizicima pojave tromboze.

Bolesnici s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca ili bolestima kao što su utvrđena ishemična bolest srca, periferna arterijska bolest i/ili cerebrovaskularna bolest, trebaju biti liječeni naproksenom samo nakon pažljivog razmatranja. Slično tome, neophodno je razmisliti prije započinjanja dugotrajnijeg liječenja bolesnika s čimbenicima rizika za kardiovaskularne događaje (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes melitus, pušenje).

*Krvarenja, ulceracije i perforacije u probavnom sustavu*
Krvarenja, ulceracije i perforacije u probavnom sustavu (od kojih neke mogu imati i smrtni ishod), moguće su u bilo koje vrijeme tijekom primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova, sa ili bez upozoravajućih simptoma i bez obzira na prijašnje anamnestičke podatke, a dokazana su za sve lijekove iz skupine NSAIL-a.

U bolesnika u kojih postoje anamnestički podaci o ulkusu, osobito s razvojem komplikacija kao što su krvarenje ili perforacija (vidjeti dio 4.3.) i u starijih bolesnika, rizik od krvarenja, ulceracija ili perforacija u probavnom sustavu povećava se uz povećanje doze nesteroidnih protuupalnih lijekova. Takvi bi bolesnici trebali započeti terapiju s najnižom mogućom dozom.
U prije navedenih bolesnika, kao i u bolesnika kojima je neophodna terapija acetilsalicilatnom kiselinom u niskoj dozi ili drugim lijekovima koji mogu povećati rizik od nuspojava u probavnom sustavu (vidjeti nastavak i dio 4.5.), potrebno je razmotriti kombiniranu terapiju zaštitnim lijekovima (npr. inhibitorima protonske crpke).

Bolesnike u kojih postoje anamnestički podaci koji bi upućivali na toksičan učinak lijekova na probavni sustav (osobito starije osobe), potrebno je upozoriti da medicinskom osoblju prijave svaki neuobičajeni abdominalni simptom (osobito krvarenja iz probavnog sustava), posebno na početku liječenja.

Potreban je oprez u bolesnika u kojih se istodobno primjenjuju drugi lijekovi koji mogu povećati rizik nastanka ulkusa ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi (npr. varfarin), selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotici poput acetilsalicilatne kiseline ili drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova (vidjeti dio 4.5.).
Ako tijekom primjene Nalgesina dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sustavu, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

Potreban je oprez u bolesnika u kojih postoje anamnestički podaci o bolestima probavnog sustava (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest), jer postoji mogućnost egzacerbacije bolesti (vidjeti dio 4.8.,



HALMED
05 - 11 - 2026
ODOBRENO

Nuspojave).

Pri infekcijskim bolestima mora se imati u vidu protuupalni i antipiretski učinak naproksena jer on može prikriti znakove tih bolesti.

Naproksen može povećati opasnost za nastanak bronhospazma u bolesnika s bronhijalnom astmom i alergijskim bolestima.

*Oštećenje funkcije bubrega*
Naproksen i njegovi metaboliti se izlučuju uglavnom putem bubrega glomerularnom filtracijom te je bolesnicima sa smanjenim radom bubrega lijek potrebno davati uz oprez. Bubrežnim bolesnicima potrebno je odrediti klirens kreatinina prije početka liječenja i kontrolirati ga tijekom liječenja.
Nalgesin je kontraindiciran u bolesnika koji imaju klirens kreatinina manji od 30 ml/minuti.

*Oštećenje funkcije jetre*
Bolesnici sa smanjenom funkcijom jetre smiju uzimati naproksen samo pod nadzorom svog liječnika (vidjeti dijelove 4.2. i 4.3.). Pri poremećaju funkcije jetre dolazi do povećanja koncentracije nevezanog naproksena u plazmi. Nije poznat značaj ovoga, ali savjetuje se oprez u slučajevima kad su potrebne visoke doze. Preporučuje se uzimanje najmanjih učinkovitih doza.

*Hematološki učinci*
Naproksen smanjuje agregaciju trombocita i produžava vrijeme krvarenja. Ovo treba uzeti u obzir kada se određuje vrijeme krvarenja.
Potrebno je pažljivo nadzirati bolesnike s poremećenom koagulacijom krvi ili one koji primaju lijek koji interferira s hemostazom ako se primjenjuju lijekovi koji sadrže naproksen.
Bolesnici s visokim rizikom pojave krvarenja ili oni koji primaju punu terapiju antikoagulansima (npr. derivate dikumarola, heparin) mogu imati povišen rizik pojave krvarenja ako istodobno uzimaju lijekove koji sadrže naproksen. Stoga se moraju odvagnuti koristi u odnosu na rizike.

*Anafilaktičke (anafilaktoidne) reakcije*
U osjetljivih pojedinaca mogu se pojaviti reakcije preosjetljivosti. Anafilaktičke (anafilaktoidne) reakcije mogu se pojaviti u bolesnika sa ili bez prethodne izloženosti ili preosjetljivosti na acetilsalicilatnu kiselinu, druge nesteroidne protuupalne lijekove ili lijekove koji sadrže naproksen. One se mogu također pojaviti u pojedinaca s angioedemom, bronhospazmom (npr. astma), rinitisom i nazalnim polipima u povijesti bolesti.
Anafilaktoidne reakcije, poput anafilaksije, mogu imati fatalni ishod.

*Kožne reakcije*
Ozbiljne kožne reakcije, neke od njih opasne po život ili sa smrtnim ishodom, na nesteroidne protuupalne lijekove, uključujući eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) te reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), zabilježene su vrlo rijetko (vidjeti dio 4.8.). Najveći rizik pojave ovih simptoma je na početku terapije i to najčešće unutar prvog mjeseca primjene NSAIL-a. Ako tijekom primjene Nalgesina dođe do pojave kožnog osipa, mukoznih lezija ili drugih znakova preosjetljivosti, primjenu lijeka treba odmah prekinuti. Ako bolesnik razvije SJS, TEN ili DRESS tijekom primjene lijeka Nalgesin, terapija lijekom Nalgesin ne smije se ponovno započeti i mora se trajno obustaviti.

*Steroidi*
Bolesnici koji uzimaju steroide ne smiju uzimati naproksen, ovaj lijek nije indiciran za samoliječenje u navedenih podskupina bolesnika (vidjeti dijelove 4.3. i 4.5.).

*Učinci na oči*
Studije nisu pokazale nikakve promjene na očima koje bi bile povezane s primjenom naproksena. Rijetko su u osoba koje su koristile NSAIL, uključujući naproksen, zabilježene nuspojave vezane za oči uključujući papilitis, retrobulbarni optički neuritis i edem papile, iako se ne može ustanoviti



HALMED
05 - 11 - 2026
ODOBRENO

uzročno-posljedična povezanost. Prema tome, bolesnici u kojih se pojave poteškoće vida tijekom liječenja lijekovima koji sadrže naproksen, trebaju obaviti oftalmološki pregled.

*SLE i miješana bolest vezivnog tkiva*
U bolesnika sa sistemskim lupusom eritematozusom (SLE) i miješanom bolešću vezivnog tkiva može postojati povećani rizik pojave aseptičnog meningitisa (vidjeti dio 4.8.).

Uzimaju li naproksen bolesnici s epilepsijom ili porfirijom, moraju biti pod nadzorom liječnika.

Primjenu naproksena treba izbjegavati u bolesnika s teškim svježim ranama i najmanje 48 sati prije većih kirurških zahvata.

*Starije osobe*
U starijih je osoba prisutna veća učestalost nuspojava, osobito krvarenja i perforacija u probavnom sustavu, koje mogu imati smrtni ishod.
Produžena upotreba nesteroidnih antireumatika nije preporučljiva u ovih bolesnika.
Naproksen nije indiciran za samoliječenje u starijih bolesnika. Kod njih je nužno razmotriti kombiniranu terapiju zaštitnim lijekovima (npr. misoprostolom ili inhibitorima protonske pumpe) od strane liječnika (vidjeti dio 4.3.).

*Kombiniranje s drugim NSAIL-ima*
Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu Nalgesina s drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2.

Preporučljivo je privremeno prekinuti liječenje naproksenom 48 sati prije testiranja adrenalne funkcije jer naproksen može interferirati s nekim ispitivanjima na 17-ketogene steroide. Slično tome, naproksen može interferirati s nekim analizama 5-hidroksiindoloctene kiseline u urinu.

*Natrij*
Ovaj lijek sadrži 25,079 mg natrija po tableti, što odgovara 1,25% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

## 4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

*Antacidi, kolestiramin, hrana*
Istodobna primjena antacida ili kolestiramina može odgoditi apsorpciju naproksena, ali ne utječe na njen opseg. Istodobno uzimanje hrane može odgoditi apsorpciju naproksena, ali ne utječe na opseg apsorpcije.

*Acetilsalicilatna kiselina*
Klinički farmakodinamički podaci ukazuju da istodobna primjena acetilsalicilatne kiseline s naproksenom uzastopno više od jednog dana može inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na aktivnost trombocita te se ta inhibicija može zadržati nekoliko dana nakon prestanka liječenja naproksenom. Klinički značaj ove interakcije nije poznat.

*Kortikosteroidi*
Istodobna primjena s NSAIL-ima može povećati rizik pojave gastrointestinalne ulceracije ili krvarenja (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.).

*Drugi NSAIL-i, uključujući inhibitore COX-2*
Istodobna primjena dva ili više NSAIL-a povećava rizik pojave gastrointestinalnog oštećenja (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.).

*Litij*
Pri istodobnoj primjeni litija i naproksennatrija mogu se povećati koncentracije litija u plazmi. Tijekom istodobne primjene moraju se pratiti razine litija u plazmi i prilagoditi doziranje.



HALMED
05 - 11 - 2026
ODOBRENO

*Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI)*
Postoji povećani rizik gastrointestinalnog krvarenja kod istodobne primjene s NSAIL-ima (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.).

*Diuretici, ACE inhibitori i antagonisti angiotenzina II*
NSAIL-i mogu smanjiti učinak diuretika i drugih antihipertenzivnih lijekova. U nekih bolesnika sa ugroženom funkcijom bubrega (npr. u dehidriranih bolesnika ili starijih bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega), istodobna primjena ACE inhibitora ili antagonista angiotenzina II i ljekovitih tvari koje inhibiraju ciklooksigenazu mogu dovesti do daljnjeg pogoršanja funkcije bubrega, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega, koje je obično reverzibilno. Nužno je razmotriti te interakcije u bolesnika koji uzimaju naproksennatrij istodobno s ACE inhibitorima ili antagonistima angiotenzina II. Stoga se ove kombinacije mora pažljivo primjenjivati, posebice u starijih bolesnika. Bolesnici moraju biti prikladno hidrirani, te se mora uzeti u obzir praćenje funkcije bubrega, nakon početka istodobne terapije i povremeno nakon nje. Naproksen može smanjiti natrijuretsko djelovanje furosemida.

*Antikoagulansi*
Pri istodobnom antikoagulantnom liječenju (npr. varfarin) potrebno je imati u vidu da naproksen može produljiti vrijeme krvarenja.

*Kinolonski antibiotici*
Pri istodobnom liječenju s kinolonima, može se povećati rizik od nastanka konvulzija.

*Takrolimus*
Moguć je rizik od nefrotoksičnosti kada se NSAIL-i primjenjuju s takrolimusom.

*Tenofovirdizoproksilfumarat*
Zabilježeni su slučajevi akutnog zatajenja bubrega nakon što se započelo s primjenom visoke doze ili većeg broja nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL-a) u bolesnika liječenih tenofovirdizoproksilfumaratom koji imaju čimbenike rizika za poremećaj funkcije bubrega. Ako se tenofovirdizoproksilfumarat daje istodobno s NSAIL-om, potrebno je na odgovarajući način pratiti funkciju bubrega.

*Zidovudin*
Kod primjene NSAIL-a sa zidovudinom povećan je rizik od hematološke toksičnosti. Postoje dokazi za povećanje rizika od hemartroza i hematoma kod HIV (+) bolesnika s hemofilijom koji istodobno uzimaju terapiju sa zidovudinom i ibuprofenom.

*Derivati hidantoina ili derivati sulfonilureje*
Naproksen se u velikoj mjeri veže za proteine plazme te kod istodobne primjene derivata hidantoina ili derivata sulfonamida, koji se u velikoj mjeri vežu za proteine, može doći do predoziranja ovim lijekovima.

*Srčani glikozidi*
NSAIL-i mogu izazvati zatajenje srca, smanjiti brzinu glomerularne filtracije te povećati razine glikozida u plazmi.

*Metotreksat*
Naproksennatrij smanjuje tubularnu sekreciju metotreksata, stoga tijekom istodobne primjene može doći do pojačane toksičnosti metotreksata.

*Probenecid*
Istodobna primjena probenecida inhibira renalnu tubularnu sekreciju naproksena, povećavajući na taj način njegovu koncentraciju u plazmi i produžujući njegov poluživot.



HALMED
05 - 11 - 2026
ODOBRENO

*Ciklosporin*
Istodobna primjena ciklosporina može povećati rizik bubrežnog oštećenja.

*Mifepriston*
NSAIL-i se ne smiju koristiti 8-12 dana nakon primjene mifepristona, jer mogu smanjiti učinak mifepristona.

*Alkohol*
Alkohol može povećati rizik pojave gastrointestinalnog krvarenja vezanog uz primjenu NSAIL-a.

*Laboratorijske pretrage*
Savjetuje se ukidanje naproksena 48 sati prije provođenja testova funkcije nadbubrežnih žlijezda jer on može utjecati na neke testove za 17-ketogene steroide. Naproksen može utjecati na neke testove za 5-hidroksi-indoloctenu kiselinu u urinu.

## 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

*Plodnost*
Primjena naproksena, kao i svakog lijeka za kojeg je poznato da inhibira ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina, može narušiti fertilitet djelovanjem na ovulaciju, te se ne preporučuje u žena koje nastoje začeti. Ovaj učinak je reverzibilan nakon prekida liječenja. U žena koje imaju poteškoća sa začećem ili se nalaze u postupku ispitivanja uzroka infertiliteta, neophodno je razmotriti ukidanje liječenja naproksenom.

*Trudnoća*
Inhibicija sinteze prostaglandina može imati štetan učinak na trudnoću i/ili razvoj embrija/fetusa. Podaci iz epidemioloških ispitivanja sugeriraju da primjena inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći povećava rizik od spontanog pobačaja, srčanih malformacija i gastroshize. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija bio je povećan s manje od 1% na približno 1,5%. Vjeruje se da se rizik povećava s dozom i trajanjem terapije.

U životinja se pokazalo da primjena inhibitora sinteze prostaglandina rezultira povećanjem pre- i post-implantacijskog gubitka i embrio-fetalnom smrtnošću. Povrh toga, u životinja kojima je inhibitor sinteze prostaglandina primjenjivan tijekom razdoblja organogeneze zabilježena je povećana incidencija raznih malformacija, uključujući kardiovaskularnu.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje, primjena naproksena može uzrokovati oligohidramnij uslijed oštećenja funkcije bubrega fetusa. To može uslijediti kratko nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida liječenja. Dodatno, prijavljeni su slučajevi suženja *ductus arteriosus* uslijed primjene u drugom tromjesečju trudnoće u kojima je većinom došlo do oporavka nakon prestanka primjene. Stoga se naproksen ne smije davati tijekom prvog i drugog tromjesečja osim ako nije prijeko potrebno. Ako naproksen primjenjuje žena koja pokušava zatrudnjeti, ili se primjenjuje tijekom prvog i drugog tromjesečja, dozu je potrebno održati što nižom, a trajanje liječenja što kraćim. Nakon izlaganja naproksenu tijekom nekoliko dana od 20. tjedna trudnoće nadalje, potrebno je razmotriti antenatalno praćenje oligohidramnija i suženja *ductus arteriosus*. Ako se utvrdi oligohidramnij ili suženje *ductus arteriosus*, potrebno je prekinuti liječenje naproksenom.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus:
- kardiopulmonalnoj toksičnosti (prerano suženje/zatvaranje *ductus arteriosus* i plućna hipertenzija);
- disfunkciji bubrega, koja može napredovati do zatajenja bubrega s oligohidroamnionom (vidjeti prethodni dio teksta);

a majku i novorođenče pri kraju trudnoće:
- mogućem produljenju vremena krvarenja, antiagregacijskom učinku do kojeg može doći čak i pri vrlo malim dozama.
- inhibiciji kontrakcija maternice što rezultira odgođenim ili produljenim porodom.



HALMED
05 - 11 - 2026
ODOBRENO

Posljedično, naproksen je kontraindiciran tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dijelove 4.3. i 5.3.).

*Dojenje*
Naproksen je otkriven u mlijeku žena koje doje. Primjena Nalgesina se ne preporučuje u bolesnica koje doje.

## 4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nalgesin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Nakon uzimanja NSAIL-a moguće su nuspojave poput omaglice, omamljenosti, umora i poremećaja vida. Ako se u bolesnika jave ove nuspojave, oni ne smiju upravljati vozilima niti raditi sa strojevima.

## 4.8. Nuspojave

Učestalost nuspojava navedenih u nastavku definirana je prema sljedećim pravilima:
- Vrlo često (≥1/10)
- Često (≥1/100 i <1/10)
- Manje često (≥1/1000 i <1/100)
- Rijetko (≥1/10 000 i <1/1000)
- Vrlo rijetko (<1/10 000)
- Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Neželjeni učinci su najčešće povezani s većim dozama.

| | Vrlo često | Često | Manje često | Rijetko | Vrlo rijetko | Nepoznato |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Poremećaji krvi i limfnog sustava | | | | hemolitička anemija | granulocitopenija, trombocitopenija, agranulocitoza | aplastična anemija, neutropenija |
| Poremećaji imunološkog sustava | | | | alergijske reakcije i reakcije preosjetljivosti, anafilaksija | | |
| Poremećaji metabolizma i prehrane | | | | hiperkalemija | | |
| Psihijatrijski poremećaji | | | depresija, kognitivna disfunkcija, nesanica, gubitak koncentracije, abnormalni snovi | | | halucinacije |
| Poremećaji živčanog sustava | | zbunjenost, omaglica, pospanost, glavobolja | | | konvulzije, aseptički meningitis* | vrtoglavica, parestezija, pogoršanje Parkinsonove bolesti |
| Poremećaji oka | | poremećaji vida | | | | optički neuritis, papiloedem |
| Poremećaji uha i labirinta | | tinitus | | poremećaji sluha | | |
| Srčani | | edem, | palpitacije | | | |



HALMED
05 - 11 - 2026
ODOBRENO

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| poremećaji | | zatajenje srca | | | | |
| Krvožilni poremećaji | | | | vaskulitis | arterijski trombotički događaji npr. infarkt miokarda ili moždani udar (vidjeti dio 4.4.) | hipertenzija |
| Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja | | | | pogoršanje astme, eozinofilni pneumonitis | | bronhospazam, dispneja, rinitis, plućni edem |
| Poremećaji probavnog sustava | mučnina, bol u trbuhu, zatvor | povraćanje, proljev, dispepsija | perforacija ili gastrointesti-nalno krvarenje (vidjeti dio 4.4.), melena, hematemeza | ulcerozni stomatitis | pankreatitis | peptički ulkusi, nadimanje, pogoršanje kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4.), gastritis, žeđ |
| Poremećaji jetre i žuči | | | | hepatitis sa smrtnim ishodom, žutica | | abnormalna funkcija jetre, hepatitis |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva | | osip, pruritus, purpura | urtikarija, fotoosjetljivost | alopecija, pseudoporfirija | eritema multiforme, Stevens Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, bulozna epidermoliza | angioedem, eksfolijativni i bulozni dermatitis, lichen planus, reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (vidjeti dio 4.4.), fiksna erupcija uzrokovana lijekom |
| Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva | | | | mijalgija, slabost mišića | | |
| Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava | | | | | glomerulonefritis, hematurija, intersticijski nefritis, nefritički sindrom, bubrežna papilarna nekroza | zatajenje bubrega, nefropatija, povećanje kreatinina u serumu |
| Poremećaji reproduktivn | | | | | | neplodnost žena |



HALMED
05 - 11 - 2026
ODOBRENO

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| og sustava i dojki | | | | | | |
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene | | umor | | | | blagi periferni edem, pireksija |

*osobito u bolesnika s postojećim autoimunim poremećajima, kao što su sistemski lupus eritematozus, mješoviti poremećaj vezivnog tkiva sa simptomima kao što su ukočeni vrat, glavobolja, mučnina, povraćanje, vrućica i dezorijentiranost.

Kliničko ispitivanje i epidemiološki podaci sugeriraju da primjena pojedinih NSAIL-a (osobito u visokim dozama i kod dugotrajnog liječenja) može biti povezana s malim povećanjem rizika od arterijskih trombotičnih događaja (na primjer, rizik od infarkta miokarda ili moždanog udara), vidjeti dio 4.4.

U slučaju pojave teških neželjenih učinaka, liječenje treba prekinuti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

### 4.9. Predoziranje

*Simptomi*
Ako je bolesnik slučajno ili namjerno uzeo velike količine naproksena, mogu se pojaviti bolovi u trbuhu, mučnina, povraćanje, omaglica, šum u ušima, razdražljivost, u težim slučajevima također hematemeza, melena, poremećaji svijesti, poremećaji disanja, grčevi i bubrežna insuficijencija.

*Liječenje*
Indicirano je ispiranje želuca, aktivni ugljen, antacidi, blokatori $H_2$-receptora, inhibitori protonske pumpe, misoprostol i drugi oblici simptomatskog liječenja.
Hemodijaliza ne smanjuje koncentraciju naproksena u plazmi jer se djelatna tvar snažno veže na bjelančevine plazme. Pogodna je samo za bolesnike sa smanjenom funkcijom bubrega.

*Pedijatrijska populacija*
Simptomi predoziranja i zbrinjavanje su isti kao i u odraslih.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem, derivati propionske kiseline.
ATK oznaka: M01AE02

Naproksen je nesteroidni antireumatik s protuupalnim, analgetskim i antipiretskim djelovanjem. Glavni mehanizam njegovog djelovanja je kočenje enzima ciklooksigenaze koji sudjeluje u stvaranju prostaglandina. Posljedica toga su smanjene koncentracije prostaglandina u različitim tjelesnim tekućinama i tkivima, sinovijalnoj tekućini, žučnoj sluznici, urinu i krvi.

Slično kao drugi nesteroidni antireumatici, naproksen koči agregaciju trombocita, ali u terapijskim dozama tek neznatno utječe na vrijeme krvarenja.



HALMED
05 - 11 - 2026
ODOBRENO

Naproksen ne djeluje urikozurički.

## 5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Natrijeva sol naproksena se nakon peroralnog uzimanja hidrolizira u kiselom želučanom soku. Izlučuju se mikrodijelovi naproksena, koji se potom u tankom crijevu brže otapaju. Posljedica je brža i potpuna apsorpcija naproksena i stoga brže postizanje učinkovite koncentracije protiv bolova u plazmi. Nakon jednokratne doze naproksennatrija maksimalna koncentracija naproksena u serumu postignuta je nakon 1 do 2 sata, a nakon jednokratne doze naproksena nakon 2 do 4 sata, ovisno o punoći želuca. Iako hrana usporava brzinu apsorpcije, ne smanjuje njezin volumen. Ravnotežna koncentracija (engl. *steady state*) uspostavlja se nakon 4 do 5 doza odnosno za 2 do 3 dana. Koncentracije naproksena u serumu rastu proporcionalno s veličinom doze do 500 mg; veće doze manje su proporcionalne. Tijekom primjene većih doza povećava se bubrežni klirens zbog zasićenosti vezanja naproksena na bjelančevine u serumu.

Distribucija
Pri uobičajenom doziranju koncentracije naproksena u serumu kreću se između 23 mg/l i 49 mg/l.
Pri koncentracijama do 50 mg/l na bjelančevine u serumu veže se 99% naproksena. Pri većim koncentracijama povećava se nevezani dio djelatne tvari; pri koncentraciji od 473 mg/l izmjereno je 2,4% nevezanog naproksena. Zbog snažnog vezanja na bjelančevine plazme, volumen raspodjele je malen i iznosi jedva 0,9 l/kg tjelesne mase.

Biotransformacija i eliminacija
Približno 10% djelatne tvari izlučuje se nemetabolizirano i 60% vezano je na glukuronsku kiselinu odnosno druge konjugate. Preostalih 30% naproksena metabolizira se u 6-demetil naproksen.
Urinom se izlučuje približno 95% naproksena, a stolicom 5%.
Biološki poluživot naproksena iznosi 12 do 15 sati i ne ovisi o doziranju ni koncentraciji naproksena u serumu. Bubrežni klirens ovisan je o koncentracijama naproksena u serumu, vjerojatno zbog povećanog slobodnog dijela ljekovite tvari pri većim koncentracijama u serumu.

Oštećenje funkcije bubrega
Izlučivanje naproksena smanjuje se u teškim bolestima bubrega, no pri terapijskim dozama nije uočeno njegovo znatno nakupljanje.

Oštećenje funkcije jetre
U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre povećava se koncentracija nevezanog naproksena u plazmi.

Starije osobe
Povećana je koncentracija nevezanog naproksena u plazmi, iako se njegova ukupna koncentracija u plazmi ne mijenja.

Pedijatrijska populacija
Očekuju se isti farmakokinetički parametri kao i u odraslih osoba.

## 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Rezultati toksikoloških ispitivanja otkrili su relativno nisku toksičnost naproksena: nuspojave se uglavnom pojavljuju u probavnom traktu. Nakon peroralne primjene, $LD_{50}$ vrijednosti su oko 0,5 g/kg tjelesne težine u štakora i više od 1,0 g/kg tjelesne težine u miševa, hrčaka i pasa. Toksikološka ispitivanja su pokazala da miševi, zečevi, majmuni i svinje dobro podnose ponovljene doze naproksennatrija; toksičnost je izraženija u štakora, a osobito u pasa. Kao i kod ponovljene primjene drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova, nuspojave se najčešće javljaju u probavnom sustavu i bubrezima.
Nisu primijećeni značajni učinci na plodnost, ipak ima nekih dokaza da lijekovi koji inhibiraju



HALMED
05 - 11 - 2026
ODOBRENO

ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu izazvati oštećenje plodnosti žena učinkom na ovulaciju; što je reverzibilno nakon prestanka liječenja. Nisu primijećeni embriotoksični i teratogeni učinci. Ipak, davanjem naproksennatrija u kasnoj gestaciji, trajanje gestacije je produljeno i odgođen je porođaj. Također je utvrđeno da naproksen može uzrokovati nuspojave na fetalnom kardiovaskularnom sustavu (prijevremeno zatvaranje duktusa arteriosusa, kongestivno zatajenje srca, plućna hipertenzija). Nisu pronađeni mutageni ili karcinogeni učinci naproksena.
Naproksen prolazi kroz placentu i izlučuje se u mlijeko.
U nekliničkim ispitivanjima zapaženi su učinci samo pri izloženosti dozama koje su znatno veće od maksimalno dopuštenih u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

*Jezgra:*
povidon
celuloza, mikrokristalična
talk
magnezijev stearat

*Film ovojnica:*
hidroksipropilmetil celuloza
titanijev dioksid (E171)
polietilenglikol
plava boja (E132)

### 6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo

### 6.3. Rok valjanosti

5 godina

### 6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

### 6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Blister (PVC//Al): 10 i 20 filmom obloženih tableta, u kutiji.

### 6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

## 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

## 8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET



HALMED
05 - 11 - 2026
ODOBRENO

HR-H-767936569

## 9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. 02. 1997.
Datum posljednje obnove odobrenja: 07. 12. 2022.

## 10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

05. 11. 2026.



HALMED
05 - 11 - 2026
ODOBRENO