

Guide för apotek om tilläggsrådgivning om ett egenvårdsläkemedel

Pronaxen 250 mg

(10 tableters egenvårdsförpackning)

Innehåll

1. Inledning	3
2. Indikationer, dosering och kontraindikationer för receptfri Pronaxen	3
3. Inflammationshämmande värkmedicinens verkningsmekanism	5
4. Receptfria inflammationshämmande värkmedicinens farmakokinetik	5
5. Biverkningar av inflammationshämmande värkmedicin	6
6. Interaktioner med andra läkemedel	8
7. Tilläggsrådgivning	8
7.1 Anvisningar om användning	8
7.2 Begränsning av användning	9
7.3 Lämplighet för egenvård	9
8. Sammanfattning	9
9. Rapportering av misstänkta biverkningar	10
10. Materialbeställningar	10
Källor	11

1. Inledning

Pronaxen 250 mg egenvårdsförpackningen på 10 tabletter innehåller ett egenvårdsläkemedel som kräver tilläggsrådgivning. Syftet med tilläggsrådgivningen är att säkerställa att egenvård med Pronaxen 250 mg är lämpligt för patienten i fråga. Denna guide för apotek ger apotekspersonal den viktigaste informationen om produkten för att de ska kunna ge tilläggsrådgivning. Guiden presenterar dels skillnader mellan receptfri och receptbelagd Pronaxen och dels skillnader mellan Pronaxen och andra receptfria inflammationshämmande värkmediciner.

Denna guide upprepar inte all information om användningen, säkerheten och effekten av Pronaxen som finns i produktresumén. Därför bör man också läsa produktresumén noga när man förbereder sig för att ge en kund tilläggsrådgivning om egenvård.

Förutom denna guide för apotek har apotek även tillgång till två andra riskhanteringsmaterial:

- Fickkort som fungerar som ett hjälpmedel för minnet
- Patientguide som ges till patienten i samband med tilläggsrådgivningen.

2. Indikationer, dosering och kontraindikationer för receptfri Pronaxen

Receptfria Pronaxen 250 mg tabletter har en egen produktresumé som skiljer sig från produktresumén för receptbelagda 250 mg tabletter när det gäller indikationer, åldersgrupper, engångs- och dygnsdoser, behandlingstid och kontraindikationer (tabell 1).

Tabell 1. Jämförelse av receptfri och receptbelagd Pronaxen 250 mg.

	Receptfri Pronaxen 250 mg	Receptbelagd Pronaxen 250 mg
Terapeutiska indikationer	<p>Vuxna och ungdomar över 12 år:</p> <ul style="list-style-type: none"> • symtomatisk behandling av lindriga och medelsvåra smärttillstånd, t.ex. tandvärk, huvudvärk, värk i rörelseorganen och mensvärk • sänkning av feber 	<p>Vuxna samt barn och ungdomar som väger över 25 kg</p> <ul style="list-style-type: none"> • ledgångsreumatism (även hos barn), ankyloserande spondylit och andra reumatiska ledinflammationer • ledförlitning • akut gikt • posttraumatiska och postoperativa inflammations- och smärttillstånd • tandvärk samt smärta som beror på kirurgiska ingrepp i munnen • feber • mensvärk • primär menorrhagi och menorrhagi hos kvinnor som använder spiral • förebyggande och behandling av migrän
Engångsdos för vuxna	250 mg	250–750 mg beroende på indikation
Maximal dygnsdos för vuxna	500 mg	1 000 mg (migrän och gikt 1250 mg)
Behandlingsperiodens längd	<p>Utan läkarordination</p> <ul style="list-style-type: none"> • för behandling av smärttillstånd 5 dygn • för sänkning av feber 3 dygn 	<p>Ingen begränsning.</p> <p>För att minska biverkningarna rekommenderas kortaste möjliga behandlingsperiod. Vid behandling av mensvärk och riklig menstruation rekommenderas inte behandlingsperioder längre än en vecka.</p>
Kontra-indikationer	<ul style="list-style-type: none"> • överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne • mag- eller tolvfingertarmssår • tidigare mag- eller tolvfingertarmssår som har återkommit en eller flera gånger • tidigare perforering eller blödning i magtarmkanalen i samband med användning av inflammationshämmande värkmediciner • läkarundersökad benägenhet för blödningar i magtarmkanalen • tillstånd som försämrar blodkoagulationen (hemofili eller trombocytopeni) eller läkemedelsbehandling som hämmar blodkoagulation eller bildning av blodproppar (t.ex. warfarin) • hjärtsvikt • sista trimestern av graviditeten • astma och allergi om patienten får överkänslighetssymtom av acetylsalicylsyra eller andra inflammationshämmande värkmediciner • blodtryckssjukdom • kranskärlssjukdom • njursvikt • svår leversvikt 	<ul style="list-style-type: none"> • överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne • akut mag- eller tolvfingertarmssår eller relaterad blödning eller tidigare återkommande episoder (minst två bekräftade separata episoder) • tidigare blödning eller perforering i magtarmkanalen som haft samband med användning av inflammationshämmande värkmediciner • andra tillstånd som ökar risken för blödning i magtarmkanalen • svår hjärtsvikt • sista trimestern av graviditeten • astma och allergi om patienten får överkänslighetssymtom av acetylsalicylsyra eller andra inflammationshämmande värkmediciner

3. Inflammationshämmande värkmedicinens verkningsmekanism

Den aktiva substansen i Pronaxen är naproxen som hör till läkemedelsgruppen icke-steroida antiinflammatoriska smärtstillande medel (på engelska NSAID; non-steroidal anti-inflammatory drug). Den febernedsättande samt smärtstillande och inflammationshämmande effekten av inflammationshämmande värkmediciner baserar sig på hämning av prostacyklinsyntasenzymet (cyklooxygenasenzymet, COX), vilket leder till minskad produktion av prostaglandiner och andra prostanoider. Det finns två huvudtyper av COX-enzym: fysiologiska COX-1-enzym och inducerande COX-2-enzym. Inflammationshämmande värkmediciner indelas vanligen i icke-selektiva, COX-2-preferentiella och COX-2-selektiva enligt vilket isoenzym deras effekt främst riktar sig emot. Traditionella inflammationshämmande värkmediciner såsom naproxen, ibuprofen, ketoprofen och acetylsalicylsyra är icke-selektiva hämmare av COX-enzymet.

Behandlingssvaret på inflammationshämmande värkmediciner är dosberoende och vid den högsta använda dosen har de motsvarande analgetisk effekt. Däremot finns det betydande skillnader mellan läkemedlens farmakokinetik (t.ex. absorberingshastighet och halveringstid, se avsnitt 4). Det kan också finnas skillnader mellan läkemedlens biverkningsprofiler (se avsnitt 5).

4. Receptfria inflammationshämmande värkmedicinens farmakokinetik

Naproxen absorberas fullständigt (95–100 %) från magtarmkanalen. Det skiljer sig från andra receptfria inflammationshämmande värkmediciner genom att elimineringshalveringstiden är längre. Många inflammationshämmande värkmediciner har elimineringshalveringstider på endast några timmar, medan naproxen har en halveringstid på 12–15 timmar (tabell 2).

Den längre verkningsstiden gör det möjligt att dosera naproxen 1–2 gånger dagligen. Det kan ta längre tid för effekten att börja än med andra receptfria inflammationshämmande värkmediciner.

Tabell 2. Receptfria orala inflammationshämmande värkmedicinens tid till maximala koncentrationer (T_{max}) och elimineringshalveringstid i plasma ($T_{1/2}$)*

LÄKEMEDEL	T_{max}	$T_{1/2}$
naproxen	2 h	12–15 h
ibuprofen	0,5–2 h	2 h
ketoprofen	0,5–2 h	2 h
acetylsalicylsyra (ASA) salicylsyra (hydrolyseras från ASA)	0,5–2 h (totalsalicylat)	15–20 min (ASA) 2–3 h (totalsalicylat)

*Källa: Moilanen E, Kankaanranta H. Eikosanoidit ja tulehduskipulääkkeet. I verket: Koulu M, Mervaala E (red.). Farmakologia ja toksikologia.

5. Biverkningar av inflammationshämmande värkmediciner

En del biverkningar av inflammationshämmande värkmediciner är oberoende av verkningsmekanismen. Sådana biverkningar är bl.a. förhöjda leverenzymerna och utslag. En del av de mest betydande biverkningarna beror däremot på de inflammationshämmande värkmedicinernas verkningsmekanism, d.v.s. hämning av prostanoïdsyntesen. Sådana biverkningar är t.ex. skador på magtarmkanalens slemhinnor samt hjärtkärlbiverkningar. Allvarliga biverkningar är sällsynta.

Biverkningarna av alla inflammationshämmande värkmediciner kan minskas genom att använda den lägsta effektiva dosen under kortast möjliga tid för att behandla symtomen. Särskilt äldre patienter har högre risk för biverkningar. Samtidig användning av andra inflammationshämmande värkmediciner ökar de eventuellt livsfarliga biverkningarna i magtarmkanalen. Det är mycket viktigt att undvika samtidig användning med andra inflammationshämmande värkmediciner.

Biverkningar i magtarmkanalen

Biverkningar i magtarmkanalen är i allmänhet de vanligaste biverkningarna av inflammationshämmande värkmediciner. Exempelvis behandling med naproxen har förknippats med illamående, halsbränna, smärta i övre delen av buken och förstoppning hos fler än en av tio användare. Sår, perforering eller blödningar i magtarmkanalen är mera sällsynta men kan ibland vara livsfarliga, särskilt hos äldre patienter.

Slemhinneskador beror på de inflammationshämmande värkmedicinernas verkningsmekanism. Samtidigt som de inflammationshämmande värkmedicinerna hämmar bildningen av prostanoïder som står i samband med inflammation och feber hämmar de också bildningen av prostanoïder som skyddar magsäckens slemhinna. Utvecklingen av slemhinneskada har främst samband med hämning av COX-1. Forskning visar att COX-2-selektiva inflammationshämmande värkmediciner har en lägre risk för magsår jämfört med icke-selektiva inflammationshämmande värkmediciner.

Det har publicerats flera studier som har jämfört traditionella inflammationshämmande värkmediciner när det gäller biverkningar i magtarmkanalen. I dessa studier har risken med ibuprofen i allmänhet visats vara lägre. För ketoprofen har risken i allmänhet visats vara högre och ibland lika hög som för naproxen. Dosen av naproxen som används i studierna har inte alltid representerat den dosnivå som används i egenvård, utan dosen har varit högre. När man beaktar att risken för biverkningar ökar när dosen ökar, är det svårt att bedöma skillnaderna i risker med inflammationshämmande värkmediciner på basis av existerande studier. När egenvårdsdoser används, verkar det dock som att det inte finns några skillnader mellan ibuprofen och naproxen när det gäller allvarliga biverkningar i magtarmkanalen.

Risikfaktorer för allvarliga biverkningar i magtarmkanalen är:

- hög dos inflammationshämmande värkmedicin
- ålder över 65 år
- tidigare blödning eller perforering i magtarmkanalen
- samtidig användning av glukokortikoider, läkemedel som hämmar blodkoagulationen (t.ex. warfarin) eller blodplättsaggregationen (t.ex. klopidogrel), serotoninåterupptagshämmare eller fler än en inflammationshämmande värkmedicin
- sjukdomar som försämrar allmäntillståndet
- helicobacter-infektion

Liksom receptbelagd Pronaxen har även receptfri Pronaxen kontraindikationerna akut eller tidigare mag- eller tolvfingertarmssår som har återkommit minst en gång, tidigare perforering eller blödning i magtarmkanalen

i samband med användning av inflammationshämmande värkmediciner och läkardiagnostiserad risk för blödningar i magtarmkanalen. I produktresumén för det receptfria läkemedlet anges dessutom sjukdomar eller läkemedelsbehandlingar som kan försämra blodkoagulationen eller orsaka blodproppar som separata kontraindikationer.

Hjärtkärlbiverkningar

Enligt kliniska studier och epidemiologiska data kan användning av inflammationshämmande värkmediciner (särskilt i höga doser och under lång tid) förknippas med en något förhöjd risk för blodproppar i artärer, t.ex. hjärtinfarkt eller stroke. Jämfört med personer som inte har använt inflammationshämmande värkmediciner uppskattas personer som använder dessa läkemedel ha en cirka 1,5-faldig risk för blodproppar.

Risken för infarkt verkar stå i samband med hur kraftigt det använda läkemedlet hämmar COX-2 och detta gäller både COX-2-selektiva och icke-selektiva inflammationshämmande värkmediciner. Detta kan också bero på andra mekanismer, såsom en blodtryckshöjande effekt.

Det kan finnas skillnader mellan olika inflammationshämmande värkmediciner när det gäller hjärtbiverkningar. Enligt aktuell information kan användning av naproxen (med dosen 1 000 mg/dygn) förknippas med en lägre risk för hjärtbiverkningar, men risken kan inte uteslutas helt.

Inflammationshämmande värkmediciner kan också höja blodtrycket och minska effekten av blodtrycksmediciner.

Blodtryckssjukdom, kranskärlssjukdom och hjärtsvikt är kontraindikationer för receptfri Pronaxen. Av dessa är endast svår hjärtsvikt en kontraindikation för receptbelagd Pronaxen.

Njurbiverkningar

Inflammationshämmande värkmediciner kan orsaka flera olika typer av njurbiverkningar. En del av njurbiverkningarna (akut njursvikt, natrium- och vätskeretention samt minskad reninfrisättning) beror på hämning av prostanoïdsyntesen. Interstitiell nefrit uppkommer p.g.a. en allergisk mekanism. Nefropati orsakad av värkmediciner är en irreversibel njurskada vars uppkomstmekanism ännu är okänd.

Hos friska personer är njurbiverkningar mycket sällsynta vid användning av vanliga doser. Den vanligaste njurbiverkningen är akut njursvikt eller förvärrad njursvikt. Riskfaktorer är:

- minskad cirkulerande blodvolym (uttorkning, kräkning, diarré, feber)
- andra sjukdomar (t.ex. diabetes, hjärtsvikt, leversvikt)
- njursjukdom
- övrig läkemedelsbehandling (t.ex. diuretika, ACE-hämmare, angiotensinreceptorblockerare, aminoglykosider)
- hög ålder

Flera av de ovan nämnda riskfaktorerna har beaktats i kontraindikationerna för receptfri Pronaxen som är mera omfattande än kontraindikationerna för receptbelagd Pronaxen.

Andra biverkningar

Inflammationshämmande värkmediciner kan förvärra en del (10–20 %) astmapatienters symtom. De kan också orsaka olika typer av hudreaktioner, men svåra reaktioner är mycket sällsynta. Reversibel förhöjning av levervärden har också förekommit. Eftersom prostanoïderna delta i regleringen av menstruationscykeln, kan inflammationshämmande värkmediciner minska kvinnors fertilitet. De kan också ha skadliga effekter på graviditet och/eller fosterutveckling.

Ytterligare information om biverkningar av naproxen och deras förekomstfrekvenser finns i avsnittet "4.8 Biverkningar" i produktresumén för Pronaxen. I avsnittet "4.6 Fertilitet, graviditet och amning" beskrivs effekterna av inflammationshämmande värkmediciner på graviditet och fosterutveckling närmare.

6. Interaktioner med andra läkemedel

Inflammationshämmande värkmediciner har flera interaktioner med andra läkemedel och de beror på olika mekanismer. De mest signifikanta interaktionerna beskrivs i tabell 3. I avsnittet "4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner" finns en mera heltäckande lista på interaktioner. Det är mycket viktigt att undvika samtidig användning av två olika inflammationshämmande värkmediciner.

Tabell 3. Inflammationshämmande värkmedicinens kliniskt signifikanta interaktioner*

ANNAN SAMTIDIG ANVÄNDNING	INTERAKTION
alkohol, glukokortikoider, serotoninåterupptagshämmare	irritation och blödning i magtarmkanalen kan öka
metotrexat	toxiciteten av metotrexat kan öka
antitrombotiska läkemedel	blödningsrisken ökar
blodtrycksmediciner	effekten av blodtrycksmediciner försämras
litium	litiumkoncentrationen kan öka

*Källa: Neuvonen PJ. Lääkeaineiden haitalliset yhteisvaikutukset. Pharmaca Fennica Verkkopalvelu 2020.

7. Tilläggsrådgivning

Säker användning av receptfria Pronaxen 250 mg tabletter kräver tilläggsrådgivning på apoteket. Syftet med tilläggsrådgivningen är att säkerställa att läkemedlet används enligt den godkända produktresumén för det receptfria läkemedlet i rätt patientgrupp och i rätt dos.

Under tilläggsrådgivningen rekommenderas att man går igenom anvisningar om användning, begränsningar och lämpligheten för egenvård (kontraindikationer). Pronaxen-fickkortet kan användas som hjälpmedel.

Ge patienten patientguiden i samband med tilläggsrådgivningen.

7.1 Anvisningar om användning

Inom egenvård är Pronaxen 250 mg tabletter avsedda för tillfällig användning hos vuxna och ungdomar över 12 år:

- För symtomatisk egenvård av lindriga och medelsvåra smärttillstånd i högst 5 dygn utan läkarordination
- För att sänka feber inom egenvård i högst 3 dygn utan läkarordination

Dosering

- 1 tablett vid behov 1–2 gånger om dygnet
- Maximal dos inom egenvård är 500 mg om dygnet

7.2 Begränsning av användning

Samtidig användning med andra inflammationshämmande värkmediciner ökar biverkningar i magtarmkanalen som kan vara livsfarliga.

Samtidig användning med andra inflammationshämmande värkmediciner måste absolut undvikas.

7.3 Lämplighet för egenvård

Försäkra dig i samband med tilläggsrådgivningen om att slutanvändarens ålder är minst 12 år. Ifall det gällande sjukdomshistoria och medicinering framkommer något av de nedan listade hindren för användning av Pronaxen inom egenvård, får preparatet inte expedieras. Listan behöver inte gås igenom utförligt.

Hinder för användning av Pronaxen 250 mg tabletter inom egenvård:

- användning hos barn under 12 år
- sår i magen eller tolvfingertarmen
- tidigare sår i magen eller tolvfingertarmen som har återkommit en eller flera gånger
- tidigare hål (perforation) i magtarmkanalen eller blödningar (t.ex. svart eller blodig avföring, blodiga kräkningar, anemi) i samband med användning av inflammationshämmande värkmediciner
- läkardiagnostiserad benägenhet för blödningar i magtarmkanalen
- sjukdom som försämrar blodkoagulationen (blödarsjuka [hemofili] eller brist på blodplättar [trombocytopeni])
- läkemedel som hindrar blodets koagulation och bildning av blodproppar (t.ex. warfarin)
- hjärtsvikt eller kranskärslsjukdom
- nedsatt njurfunktion
- svårt nedsatt leverfunktion
- blodtryckssjukdom
- astma eller allergi mot naproxen, acetylsalicylsyra eller andra inflammationshämmande värkmediciner eller något annat innehållsämne i Pronaxen

Graviditet

- Använd inte under den sista trimestern av graviditeten. Under den första och andra trimestern ska naproxen användas endast då det är absolut nödvändigt. Om naproxen används av en kvinna som önskar bli gravid, eller tas under den första och andra trimestern av graviditeten bör dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Preparatet bör användas endast om läkaren anser det nödvändigt.

8. Sammanfattning

Receptfria Pronaxen 250 mg tabletter skiljer sig från receptbelagda Pronaxen 250 mg tabletter när det gäller åldersgrupper, indikationer, dosering, behandlingstid och kontraindikationer. Inom egenvård gäller följande:

- använd inte för behandling av barn under 12 år
- färre indikationer
- lägre engångs- och dygnsdos
- behandlingsperioden begränsas till tre dygn för feber eller fem dygn för smärttillstånd
- flera kontraindikationer

Kontrollera under tilläggsrådgivningen att Pronaxen är lämpligt för patienten i fråga och att patienten har förstått doseringsprinciperna. Ge patienten Patientguiden.

9. Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets risk-nyttaförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55, 00034 FIMEA

10. Materialbeställningar

Apotek har tillgång till tre riskhanteringsmaterial som gäller tilläggsrådgivning om egenvård med Pronaxen 250 mg tabletter.

- Guide för apotek (denna guide)
- Fickkort
- Patientguide

Beställning av tryckt material: www.galenos.fi eller materialitilaukset@orionpharma.com

Materialet finns också

- på Galenos webbsidor www.galenos.fi
- på Fimeas webbsidor
(https://www.fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/itsehoitovalmisteet/lisaneuvontamateriaalit)
- i Terveysportti

Källor

Tulehduskipulääkkeiden turvallinen käyttö. Lääkäriin käsikirja [online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2020 [päivitetty 05.12.2019]. Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkäriin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen): <http://www.terveysportti.fi/apps/ltk/article/ykt00232/search/tulehduskipulääkkeet>

Moilanen E, Kankaanranta H. Eikosanoidit ja tulehduskipulääkkeet. I verket: Koulun M, Mervaala E (red.). Farmakologia ja toksikologia. Kuopio: Kustannusosakeyhtiö Medicina 2018, 10:e upplagan.

Moilanen E, Vuolteenaho K. Tulehduskipulääkkeet ja parasetamoli. I verket Ruskoaho H, Hakkola J, Huupponen R, Kantele A, Korpi ER, Moilanen E, Piepponen P, Savontaus E, Tenhunen O, Vähäkangas K (red.). Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia [online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2018 (läst 20.04.2020). Tillgängligt via Internet (kräver ett användarnamn): www.oppiporrtti.fi.

Neuvonen PJ. Lääkeaineiden haitalliset yhteisvaikutukset [online]. Pharmaca Fennica Verkkopalvelu, Läkemedelsinformationscentralen 2020 (läst 20.04.2020). Tillgängligt via Internet (kräver ett användarnamn): <https://pf.pharmacafennica.fi/artikkelit>

Pronaxen 250 mg tabletter produktresumé (receptfritt läkemedel).



Orion Oyj Orion Pharma, PL 65, 02101 Espoo