



# ناپروکسن

ترجمه: دکتر فرشاد روشن ضمیر، دکتر حمیدرضا اینانلو

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - دانشکده داروسازی

## داروشناسی

ناپروکسن به طور عمده از طریق مهار آنزیم سیکلو اکسیژناز ساخت پروستاگلاندین ها را مهار می نماید و از این لحاظ ناپروکسن تقریباً ۲۰ بار قوی تر از آسپرین می باشد. اثر ضدالتهابی ناپروکسن در چندین مدل تجربی اثبات گردیده است.

ناپروکسن در مدل خیزپا ناشی از کاراژینین در موش های بزرگ اثر ضد التهابی دارد.

ناپروکسن مشتقی از اسیدپروپیونیک می باشد که آنزیم سیکلو اکسیژناز را مهار می کند و به میزان گسترده ای در بیماری آرتریت روماتوئید استفاده می گردد. در کار آزمایی های کنترل شده مشخص گردیده که قدرت ناپروکسن با سایر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی نظیر ایبوپروفن، ایندومتاسین، فنوپروفن، کتوپروفن و دیکلوفناک قابل مقایسه می باشد.

ناپروکسن در محیط خارج از بدن بر میکروزم‌های سینه‌ویال انسان مبتلا به آرتریت روماتوئید اثر کرده و مانع از تولید پروستاگلاندین E<sub>2</sub> می‌شود.

ناپروکسن هم چنین تولید پروستاگلاندین E<sub>2</sub> از سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی که با هم‌گلویتینین تحریک می‌شوند را مهار می‌نماید. ناپروکسن در مقدار  $10^{-4}$  M (۲۲ میلی‌گرم بر لیتر) از فعالیت پروتئاز حاصل از لکوسیت‌های پلی‌مورفونوکلئار انسانی ممانعت به عمل می‌آورد. ناپروکسن در محیط خارج از بدن از فعالیت کاتپسین بتا (cathepsin- $\beta$ ) و سایر آنزیم‌های هیدرولیتیک لیزوزومی جلوگیری می‌کند. ناپروکسن یک مهارگر قوی مهاجرت لکوسیتی بوده و اثرات آن با کلشی سین قابل مقایسه می‌باشد.

۷/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم ناپروکسن در بچه‌ها مشابه با دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آسپرین می‌باشد. ناپروکسن تجمع پلاکتی ناشی از کلاژن را مهار و در نتیجه می‌تواند زمان خون روی را طولانی‌تر کند. پروستاگلاندین E<sub>2</sub> اثر گشادکنندگی عروقی موضعی دارد و ناپروکسن با کاهش ساخت پروستاگلاندین E<sub>2</sub> در کلیه موجب احتباس آب و نمک می‌شود که همین مکانیسم موجب بدتر شدن عملکرد کلیوی در بیمارانی می‌گردد که عملکرد کلیه آنها وابسته به پروستاگلاندین E<sub>2</sub> می‌باشد. اثر بر روی مهاجرت لکوسیت‌ها می‌تواند تا حدی اهمیت بالینی داشته باشد به دلیل این که اثر فوق در مقدار مصرف استاندارد ناپروکسن مشاهده می‌گردد.

#### فارماکوکینتیک

ناپروکسن پس از تجویز خوراکی به طور کامل از دستگاه گوارش جذب می‌گردد بدون این که تحت متابولیسم اولیه قرار گیرد و اوج غلظت پلاسمایی آن در افراد ناشتا پس از دو ساعت حاصل می‌شود، سرعت جذب آن توام با مصرف غذا یا آنتی‌اسیدها تقلیل می‌یابد، با این حال سطح زیر منحنی غلظت پلاسمایی - زمان تغییری نمی‌کند. محدوده نیمه عمر پلاسمایی ۱۲ تا ۱۵ ساعت می‌باشد. غلظت پلاسمایی با افزایش دوز خوراکی تا ۵۰۰ میلی‌گرم بالا می‌رود لیکن این افزایش از روند خطی پیروی نمی‌کند، این امر به خاطر افزایش نامتناسب در سرعت دفع پس از اشباع پروتئین‌های اتصالی پلاسمای می‌باشد. تجویز هم‌زمان پروبنسید با ناپروکسن موجب افزایش غلظت این دارو در حالت پایدار

#### سم‌شناسی

ناپروکسن قدرت جهش زایی ندارد. در صورتی که ناپروکسن به صورت خوراکی یا زیر جلدی به موش‌های ناشتا تجویز گردد می‌تواند موجب ضایعات و زخم‌های معدی شود.

در آزمون‌هایی که به مدت دو سال در موش‌ها به طول انجامید نشانه‌ای از سرطان‌زایی با این دارو به دست نیامد و همچنین نشانه‌ای از ناهنجاری‌زایی در موش کوچک، موش بزرگ و خرگوش مشخص نشده است.

#### داروشناسی بالینی

ناپروکسن اثر ضد التهاب، ضد درد و ضد تب قابل قبولی در انسان دارد. اثر ضد تب دوز



درصد غلظت پلاسمایی مادر می‌رسد.

### ارتباط غلظت با اثر

با افزایش دوز تا ۵۰۰ میلی‌گرم در روز، اثر درمانی ناپروکسن نیز افزایش می‌یابد. با این حال نشان دادن هر گونه ارتباط مشخصی بین غلظت پلاسمایی ناپروکسن و اثرات درمانی آن مشکل می‌باشد.

جذب خوراکی	۱۰۰ درصد
متابولیسم اولیه	کمتر از ۵ درصد
محدوده نیمه عمر پلاسمایی	۱۵-۱۲ ساعت
حجم توزیع	۰/۹ لیتر بر کیلوگرم
میزان اتصال به پروتئین پلاسما	۹۹ درصد

بین غلظت پلاسمایی ناپروکسن و کاهش تولید پروستاگلاندین ۴۲ توسط پلاکت‌ها ارتباط مشخصی وجود دارد. در بیماری آرتریت روماتوئید، آن دسته از بیمارانی که غلظت پلاسمایی ناپروکسن بالاتری دارند پاسخ درمانی بهتری نسبت به بیماران با غلظت پلاسمایی پایین‌تر می‌دهند. با این حال، تغییر در پاسخ به قدری وسیع است که این اطلاعات در کارهای بالینی کمک کمی می‌نماید.

### متابولیسم

ناپروکسن به طور عمده در کبد متابولیزه می‌گردد دفع آن تقریباً به طور کامل از کلیه انجام می‌گیرد (۹۹-۹۷/۵ درصد) و فقط درصد بسیار کمی از طریق مدفوع دفع می‌گردد. کمتر از ۱۰ درصد دوز تجویز شده به صورت تغییر نیافته

(steady-state) به اندازه ۵۰۰ درصد و هم چنین افزایش نیمه عمر آن به اندازه ۵/۳ ساعت می‌گردد.

این تغییرات همراه با کاهش قابل توجه ۶۶ درصد دفع ادراری ناپروکسن متابولیزه نشده و ناپروکسن کونژوگه و هم چنین افزایش در دفع متابولیت غیر فعال آن به نام ۶-O-دزمتیل ناپروکسن می‌باشد.

نیمه عمر ناپروکسن در کودکان بالای یک سال همانند بزرگسالان می‌باشد، اطلاعات در مورد نیمه عمر آن در کودکان زیر یک سال در دسترس نمی‌باشد. در سالمندان آن قسمت از ناپروکسن که به پروتئین‌های پلاسما اتصال نیافته افزایش می‌یابد اگر چه غلظت پلاسمایی کل دارو تغییر نمی‌کند. در نارسایی کلیوی، غلظت ناپروکسن آزاد تغییر چندانی نمی‌کند. در این جا دفع کلیوی ناپروکسن کاهش می‌یابد ولیکن با افزایش متابولیسم ناپروکسن به متابولیت غیر فعال ۶-O-دزمتیل ناپروکسن جبران می‌شود. این متابولیت قابل دیالیز می‌باشد در صورتی که داروی اصلی را نمی‌توان دیالیز نمود.

میزان اتصال دارو به آلبومین بالا می‌باشد (بیش از ۹۹ درصد)، در نتیجه حجم توزیع آن پایین و ۰/۹ لیتر بر کیلوگرم می‌باشد. میزان اتصال به آلبومین در بیماری سیروز در سالمندان کاهش می‌یابد. غلظت ناپروکسن در مایع سینوویال از ۵۰ درصد غلظت سرمی (در ۳ الی ۴ ساعت اول) تا ۷۶ درصد (در ۱۵ ساعت پس از تجویز) بالا می‌رود. این دارو طی ۲۰ تا ۳۰ دقیقه پس از تجویز خوراکی از جفت عبور می‌نماید، وارد شیر می‌شود و غلظت آن به یک

ترشح می‌گردد. دو مسیر اصلی برای متابولیسم این دارو گزارش شده است:

یکی دمتیلاسیون در ناحیه ۶- متوکسی و دیگری مزدوج شدن با گلوکورونیک اسید می‌باشد.

ناپروکسن به طور عمده به صورت مزدوج گلوکوروناید (۶۰ درصد) یا به صورت تغییر نیافته (۱۰ درصد) از طریق ادرار حذف می‌گردد. ۳۰ درصد از ناپروکسن در ناحیه ۶- متوکسی تحت دمتیلاسیون کبدی قرار گرفته و به صورت ۶-O- دز متیل ناپروکسن یا به صورت مزدوج ترشح می‌گردد. محصولات متابولیک ناپروکسن به نظر می‌رسند که از لحاظ فارماکولوژیک غیر فعال باشند.

#### کاربرد درمانی

##### موارد مصرف

۱- بیماری‌های روماتیسمی - به عنوان ضد التهاب و ضد درد آرتريت روماتويد، آرتريت مزمن جوانان، استئوآرتريت، اسپوندیلیت انکیلوژدهنده، نقرس.

۲- مصرف در موارد التهاب مفصلی و عضلانی - اسکلتی - به عنوان ضد درد در التهاب کیسه زلالی (بورسیت)، التهاب تاندون‌ها، التهاب پرده سینوویال، التهاب تاندون و پرده سینوویال، لومباگو (درد روماتیسمی ناحیه کمر).

۳- پیش‌گیری و درمان سر درد میگرنی

۴- کاربرد در جراحی‌ها و صدمه‌های فیزیکی - به عنوان ضد درد در آسیب‌های ورزشی در کارهای ارتوپدی، کشیدن دندان، جراحی.

۵- بیماری‌های عفونی - به عنوان ضد درد، ضد التهاب و ضد تب.

۶- کاربرد در بیماری‌های زنان - در قاعدگی دردناک، پس از جایگذاری IUCD و برای شل کردن (Relaxacion) و به عنوان ضد درد پس از زایمان در مادرانی که شیر نمی‌دهند.

##### موارد منع مصرف

۱- بیماری‌هایی که سابقه آسم، رینیت یا کهیر ناشی از مصرف آسپرین یا سایر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی دارند.

۲- زخم گوارشی

۳- حساسیت بیش از حد به ناپروکسن یا ناپروکسن سدیم.

##### مقدار مصرف

درمان خوراکی معمولاً با دوز ۵۰۰ - ۲۵۰ میلی‌گرم دوبار در روز آغاز می‌گردد.

در چندین مطالعه دوز کلی ۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز هم تجویز شده که هیچ‌گونه دلیلی مبنی بر افزایش فواید درمانی با این دوز مشاهده نشده است. در اکثر موارد، حداکثر پاسخ به دوز در چند روز اول دیده می‌شود، با این حال یک کارآزمایی در بیماری‌های التهابی روماتیسمی انجام شده است مصرف این دارو را می‌توان یک باره قطع نموده و یا با یک داروی ضد التهاب غیر استروئیدی بدون عارضه جانبی و در دوز معادل جایگزین نمود.

##### موارد مصرف

۱- بیماری‌های روماتیسمی

آرتريت روماتويد: چندین مطالعه کنترل شده نشان داده‌اند که خواص ضد التهاب و ضد درد

ناپروکسن با اثرات آسپرین در دوز ۴ گرم در روز یا ایندومتاسین ۱۵۰ میلی‌گرم روزانه برابر می‌باشد. ناپروکسن معمولاً دوبار در روز تجویز می‌گردد و دوز بر اساس پاسخ بالینی بین ۲۷۵ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز تنظیم می‌گردد.

دوزهای ۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز هم بدون عوارض جانبی گزارش شده‌اند. یک دوز شبانه، درد شبانه را تخفیف داده و خشکی مفصل هنگام صبح را کاهش می‌دهد یک کارآزمایی دو هفته‌ای برای اثبات هر گونه اثرات مفید این دارو کافی به نظر می‌رسد. هیچ مطالعه‌ای به طور قاطع نشان نداده است که از میان داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، ناپروکسن در آرتريت روماتوئید داروی انتخابی باشد. تغییرپذیری در پاسخ به نظر می‌رسد که وابسته به فرد (ایدیوسینکراتیک) بوده و ارتباطی با پارامترهای قابل اندازه‌گیری فارماکولوژیک ندارد. دلیل مشخصی وجود ندارد که نشان دهد مصرف همزمان ناپروکسن و سایر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی نظیر سالیسیلات‌های استیله نشدن موجب افزایش کارآیی گردند.

آرتريت مزمن جوانان: کارآزمایی‌های انجام شده نشان می‌دهند که تاثیر ناپروکسن به اندازه آسپرین می‌باشد. دوز معمول روزانه ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در دو دوز منقسم می‌باشد با این حال روزانه تا ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هم تجویز می‌گردد.

اسپوندیلیت انکیلوزدهنده: قدرت ناپروکسن در درمان اسپوندیلیت انکیلوزدهنده مشابه به ایندومتاسین و فنیل بوتازون می‌باشد.

استئوآرتريت: اثر ناپروکسن در کنترل درد مربوط به استئوآرتريت بیشتر از دارونما و

مشابه با آسپرین و ایندومتاسین می‌باشد. **نقرس حاد:** یک مطالعه، در مورد محدوده دوز موثر در نقرس حاد نشان داد که دوز اولیه ۷۵۰ میلی‌گرمی و به دنبال آن ۲۵۰ میلی‌گرمی هر ۸ ساعت سرعت درد و حساسیت غیر طبیعی (Tenderness) را تخفیف می‌دهد. رژیم‌های دیگری هم وجود دارند که با دوز اولیه ۱۰۰۰-۲۷۵ میلی‌گرم شروع شده و با ۲۵۰ میلی‌گرم هر هشت ساعت ادامه می‌یابند. در یک مطالعه، به طور کل بیمارانی که سابقه حملات نقرسی زیادی داشته‌اند کمتر از بیماران با حملات کم به درمان پاسخ داده‌اند.

## ۲- موارد مصرف التهاب مفصلی و عضلانی - اسکلتی

میزان اثر ناپروکسن در کنترل التهاب کیسه زلالی، التهاب تاندون‌ها، التهاب پرده سینوویال، التهاب تاندون و پرده سینوویال همانند سایر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی می‌باشد. در یک مطالعه کنترل نشده با دارونما، دیکلوفناک و ناپروکسن اثرات مشابهی در فرونشاندن و تخفیف مشکلات روماتیسمی بافت نرم داشتند، با این حال در ضایعات اطراف شانه دیکلوفناک ۷۵ میلی‌گرمی موثرتر از ناپروکسن ۵۰۰ میلی‌گرمی بود.

## ۳- پیشگیری و درمان سر دردهای میگرنی

مطالعات متعددی، کارآیی ناپروکسن و دیگر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی را به عنوان داروهای پیش‌گیرنده سر دردهای میگرنی نشان داده‌اند.

یک مطالعه دو سوکور و کنترل نشده با دارونما تاثیر ناپروکسن سدیم (۵۵۰ میلی گرم دو بار در روز) در پیش گیری سر دردهای میگرنی ۳۴ بیمار مبتلا به سر دردهای مداوم (مکرر) را گزارش نمود. بر اساس گزارش این مطالعه شدت و مدت زمان سر درد کاهش یافت.

#### ۴- کاربرد در جراحی‌ها و صدمه‌های فیزیکی

ناپروکسن در مطالعات جهت تسکین درد پس از اعمال جراحی دندان، ارتوپدی و جراحی‌های عمومی به کار رفته است شواهد نشان می‌دهند که ناپروکسن ۴۰۰ میلی گرمی پس از یک سری اعمال جراحی موثرتر استیل سالیسیلیک اسید ۳۲۵ میلی گرمی همراه با کدیین ۲۰ میلی گرمی بوده و تاثیر آن معادل مپریدین ۷۵ میلی گرمی می‌باشد.

نیاز به تجویز مکرر ناپروکسن در این مطالعه نشان می‌دهد که داروی مذکور اثر نسبتاً قوی ضد دردی دارد. درد ناشی از آسیب‌های ورزش را می‌توان با ناپروکسن به مقدار ۷۵۰ میلی گرم در روز تسکین داد.

#### ۵- ضد تب

اثر ضد تب ناپروکسن به مقدار ۷/۵ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز در یک مطالعه بر روی تب ناشی از عوامل مختلف (به طور عمده عفونت‌های دستگاه تنفس فوقانی) در بچه‌های ۳ تا ۱۲ ساله مشابه با اثر ضد تب آسپرین به مقدار ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم بود. اثر ضد تب ناپروکسن بر روی تب ناشی از بیماری هوجکین

بیشتر از اثر آن بر روی بیماری فوق همراه با سایر عفونت‌ها می‌باشد.

#### ۶- کاربرد در بیماری‌های زنان

مطالعه کنترل شده نشان می‌دهند که ناپروکسن موجب تسکین علامتی قاعدگی دردناک اولیه و ثانویه، درد ناشی از جایگذاری IUCD و کورتاژ مکشی (suction) و درد رحمی پس از زایمان می‌گردد. اثر ناپروکسن در این موارد با سایر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی نظیر دیفلونیزال، ایندومتاسین و ایبوپروفن قابل قیاس و برابر می‌باشد.

#### موارد منع مصرف

##### ۱- اسپاسم برونشی

بیماران مبتلا به رینیت، پولیپ بینی و آسم ناشی از آسپرین ممکن است به سایر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی نظیر ناپروکسن هم حساسیت متقاطع نشان دهند.

##### ۲- زخم گوارشی

ناپروکسن می‌تواند موجب افزایش جزئی در دفع خون از طریق مدفوع گردد ولیکن این امر به ندرت در ارتباط با زخم گوارشی می‌باشد.

با این حال بیمارانی سابقه زخم گوارشی دارند باید با احتیاط بیشتری این دارو را مصرف کنند و بیمارانی که زخم فعال گوارشی دارند نباید از این دارو استفاده کنند.

##### ۳- اختلال شدید کلیوی

افت جریان خون گلومرولی توسط ناپروکسن و سایر داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی می‌تواند باعث نارسایی غیر قابل برگشت کلیوی در بیماران دارای سابقه اختلال

شدید عملکرد کلیوی گردد.

می‌نمایند عبارتند از: واکنش‌های آنافیلاکسی، هیپاتیت، کم‌خونی همولیتیک، کم‌خونی آپلاستیک، کاهش گرانولوسیت‌های خون و پورفیری کاذب.

## عوارض جانبی

### عوارض بالقوه خطرناک

مرگ ناشی از ناپروکسن بسیار نادر بوده و به طور عمده به خاطر پاسخ فردی است تا این که ناشی از اثرات فارماکولوژیک دارو نظیر آنافیلاکسی و کم‌خونی آپلاستیک باشد. همانند سایر NSAIDs، خطر بروز زخم روده و خونریزی با این دارو وجود دارد که گاهی اوقات می‌تواند پیامدهای خطرناکی داشته باشد.

### مسمومیت حاد

طبق یک گزارش، بیماری که ۲۵ گرم دارو را یک جا مصرف کرده بود دچار تهوع خفیف و سوء هضم گردید. در مسمومیت حاد باید معده را تخلیه نمود و برای کاهش جذب، زغال فعال تجویز کرد.

### عوارض جانبی شدید یا غیر قابل برگشت

با تجویز بسیاری از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی نظیر ناپروکسن نفریت بینابینی حاد (Acute Interstitial Nephritis) می‌تواند رخ دهد. این عارضه همراه با دفع شدید پروتئین از ادرار باعث بروز نشانگان نفروتیک می‌گردد. بیماران مبتلا به اختلال کلیوی، نارسایی قلبی یا سیروز کبدی ممکن است دچار افت غیر قابل برگشت عملکرد کلیوی شوند که علت آن کاهش جریان خون گلوبولولی به خاطر کاهش در ساخت پروستاگلاندین‌های گشادکننده عروقی داخل کلیه توسط این داروها می‌باشد. عوارض جانبی نادر که با تجویز ناپروکسن بروز

### عوارض جانبی علامتی

#### سیستم عصبی مرکزی

به طور کلی ناپروکسن در مقایسه با سایر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به خوبی تحمل می‌شود. عوارض جانبی بسیار شایع ناپروکسن سردرد، سرگیجه، خواب‌آلودگی و وزوز گوش گزارش گردیده‌اند. عوارض جانبی کم وقوع عبارت از: احساس منگی، سرگیجه، و اختلالات بینایی و شنوایی می‌باشند. اختلال ادراک، افسردگی، بی‌قراری و اختلالات خواب از عوارض نادر می‌باشند. وقوع تمام این عوارض در بیمارانی که دوزهای بالاتر مصرف می‌کنند، شایع‌تر است.

### دستگاه گوارش

اختلال گوارشی شایع می‌باشد ولیکن احتمال وقوع آن کمتر از بیمارانی است که آسپرین به مقدار ۴-۲/۶ گرم یا ایندومتاسین به مقدار ۱۵۰ میلی‌گرم دریافت می‌کنند.

عوارض تهوع، درد شکمی، سوزش سردل و یبوست جزء شایع‌ترین عوارض گزارش شده می‌باشند. سوء هضم، التهاب معده و اسهال کمتر رخ می‌دهند.

در بریتانیای کبیر از هر یک میلیون تجویز، ۳۳۲/۸ عارضه شدید گوارشی به کمیته بررسی سلامت داروها گزارش شده است که این رقم



مشابه اکثر داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی می باشد.

### سایر عوارض

داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی می توانند باعث افت پاکسازی کراتینین هم بشوند. این عارضه تحت عنوان عوارض جانبی شدید یا غیر قابل برگشت بحث می گردد.

### گروه های در معرض خطر بالا نوزادان

اطلاعات راجع به تجویز این دارو در این گروه بسیار کم بوده مصرف دارو توصیه نمی شود.

### شیردهی

ناپروکسن در شیر مادران شیرده ترشح می شود و از تجویز آن در این گروه از بیماران باید خودداری شود، گر چه مقادیر مترشحه در شیر ناچیز می باشد.

### اطفال

این دارو به جز در بچه های بالاتر از ۵ سال مبتلا به آرتریت روماتوئید جوانان در سایر اطفال توصیه نمی گردد.

### خانم های حامله

اکثر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی ممکن است از طریق خواص فارماکولوژیک خود موجب یک عارضه جانبی بر جنین گردند. ناپروکسن در حیوانات، زمان زایمان را به تعویق

می اندازد و موجب بسته شدن زود هنگام مجاری شریانی می شود نوزادانی که مادرانشان ناپروکسن مصرف کرده اند ممکن است دچار پر فشارخونی شدید ریوی گردند.

### سالمندان

میزان ناپروکسن آزاد (اتصال نیافته) در افراد سالمنند افزایش می یابد، به همین دلیل دوز دارو در این گروه باید کاهش یابد. نباید ناپروکسن را در افراد سالمنند مبتلا به نارسایی های قلبی، کلیوی یا کبدی تجویز نمود.

### تداخلات دارویی

#### تداخلات بالقوه خطرناک

#### وارفارین

اگر چه پس از تجویز هم زمان وارفارین و ناپروکسن، قسمت آزاد سرمی وارفارین در محیط خارج از بدن افزایش می یابد، ولیکن این اثر ممکن است مهم نباشد.

ناپروکسن هیچ اثر مشخصی بر غلظت های سرمی تام یا آزاد وارفارین در حالت پایدار و نیز بر زمان پروترومبین ندارد، با این حال از آنجایی که ناپروکسن با عملکرد پلاکتی مداخله نموده و می تواند موجب زخم های گوارشی گردد، مصرف توأم این دو دارو باید به دقت تحت کنترل قرار گیرد.

### سولفونیل اوره ها

اگر چه از لحاظ تئوری خطر جایگزینی داروهای سولفونیل اوره متصل به پروتئین های پلاسما با ناپروکسن وجود دارد با این حال این طور به نظر می رسد که اثر فوق از لحاظ بالینی

بهد باشد هیچ اثر فارماکولوژیک در بیماران  
عصره کننده تولیتامید مشخص نشده است.

### فنی توپین

غلظت پلاسمایی فنی توپین در بیمارانی که  
ناپروکسن دریافت می‌کنند، ممکن است افزایش  
یابد و به همین خاطر باید بیمار را به دقت کنترل  
نمود.

### مسددهای بتا

ناپروکسن اثر ضد پر فشاری خون  
مسددهای بتا و مدرها را می‌تواند کاهش دهد.

### لیتیم

به خاطر مهار دفع کلیوی لیتیم، افزایش  
غلظت پلاسمایی لیتیم هم گزارش شده است.

### سایر عوارض جانبی

#### آنتاسیدها

آنتاسیدهایی که حلالیت مایی ناپروکسن را  
افزایش می‌دهند، سرعت جذب آن را بالا می‌برند.  
در مقابل، تجویز توام ناپروکسن با منیزیم یا  
آلومینیم هیدروکساید جذب ناپروکسن را به  
میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد. ژل آلومینیم  
هیدروکساید زمان رسیدن به اوج غلظت  
پلاسمایی ناپروکسن را کوتاه‌تر می‌نماید.

#### پروبنسید

پروبنسید موجب تغییرات قابل توجهی در  
متابولیسم و دفع ناپروکسن می‌گردد اثر  
ویژه آن کاهش قابل توجه دفع ناپروکسن و  
فزایش غلظت ۰-۶-O-دزمتیل ناپروکسن

در ادرار می‌باشد. نیمه عمر ناپروکسن پس  
از مصرف تک دوز ۵۰۰ میلی‌گرمی ناپروکسن  
در افرادی که پروبنسید دریافت می‌کنند  
از ۱۴ به ۲۷ ساعت افزایش می‌یابد.

### متوترکسات

مسمومیت کشنده در بیمارانی که دوز بالای  
متوترکسات همراه با تعدادی از داروهای  
ضدالتهاب غیراستروئیدی نظیر ناپروکسن  
دریافت می‌کرده‌اند، گزارش شده است. بیماری  
که به طور اشتباه ۲۳/۵ میلی‌گرم متوترکسات  
همراه با ناپروکسن مصرف کرده بود، فوت  
نمود.

طریقه اثر داروهای ضد التهاب  
غیراستروئیدی در ایجاد این اثر مشخص  
نمی‌باشد، اما ممکن است از طریق مهار ترشح  
لوله‌ای (توبولی) متوترکسات باشد.

### فورزماید

همانند سایر داروهای ضد التهاب غیر  
استروئیدی، ناپروکسن به میزان جزئی اثر  
دیورزسدیمی (دفع سدیم از ادرار) فورزماید را  
مهار می‌نماید.

### تداخلات بالقوه مفید

هیچ گونه تداخلی از این نوع گزارش نشده  
است.

منبع:

1. Dollery C. Therapeutic Drugs. Naproxene. 2nd  
ed. London: Churchill Livingstone; 1999: N31 -  
N35.