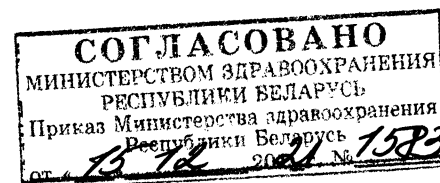


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА 8740 - 2019

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НАЛГЕЗИН® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 275 мг



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 275 мг напроксена натрия, что соответствует 250 мг напроксена.

Вспомогательные вещества с известным действием:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 1,09 ммоль (25,079 мг) натрия.

Вспомогательные вещества перечислены в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, голубого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Применяется для облегчения легких или умеренных симптомов боли и симптомов лихорадки.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Если не указано иное, рекомендован следующий режим дозирования:

Взрослые и дети старше 12 лет

Обычная доза 1-2 таблетки. Доза 1 таблетка может приниматься каждые 8 – 12 часов при сохранении боли. Максимальная рекомендованная доза 825 мг (3 таблетки) в сутки.

Налгезин® следует принимать целиком, запивая большим количеством жидкости, перед едой (при острых симптомах - натощак). Это ускоряет возникновение эффекта препарата. Пациентам с повышенной чувствительностью желудка рекомендуется принимать Налгезин® во время еды.

Применение у детей

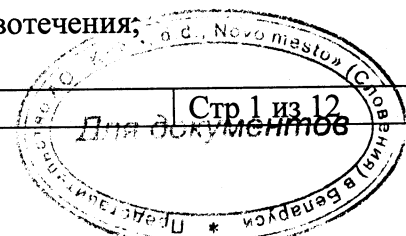
Налгезин® не рекомендован к применению у детей в возрасте от 2 до 12 лет и не подходит для самолечения для данной группы пациентов. Налгезин® противопоказан детям в возрасте до 2 лет (см. раздел 4.3).

Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью

Максимальная суточная доза для пациентов с почечной или печеночной недостаточностью 2 таблетки, разделенные на два приема.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гиперчувствительность к солям салициловой кислоты и другим нестероидным противовоспалительным и противоревматическим препаратам, которая проявляется в виде бронхиальной астмы, крапивницы и ринита;
- необъяснимые нарушения кроветворения;
- цереброваскулярные кровотечения или другие активные кровотечения;



87.40 - 2019

- желудочно-кишечные кровотечения или перфорации в анамнезе, связанные с предыдущим приемом НПВП;
- острое или рецидивирующее эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта или кровотечение в желудочно-кишечном тракте (два или более отдельных эпизода доказанных изъязвлений или кровотечений);
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- последний триместр беременности (см. раздел 4.6);
- детский возраст до 2 лет.

4.4 Меры предосторожности при применении

Нежелательные реакции могут быть минимизированы при применении наименьшей эффективной дозы наиболее короткий промежуток времени, необходимый для снятия симптомов (см. раздел 4.2 и желудочно-кишечные и кардиоваскулярные риски, описанные ниже).

Пациенты с желудочно-кишечными заболеваниями, особенно язвенным колитом или болезнью Крона (также в прошлом), принимающие напроксен натрия, должны находиться под тщательным наблюдением лечащего врача, т.к. заболевание может повториться или ухудшиться. Серьезные нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта могут возникать без каких-либо предшествующих заболеваний. Как и в случае других НПВП, суммарная частота серьезных нежелательных реакций, желудочно-кишечных кровотечений или перфораций, увеличивается линейно с увеличением продолжительности лечения. Прием больших доз напроксена натрия, вероятно, также повысит риск возникновения нежелательных эффектов.

Противовоспалительное и жаропонижающее действие напроксена натрия следует принимать во внимание при инфекционных заболеваниях, поскольку оно может маскировать признаки этих заболеваний.

Поскольку напроксен натрия и его метаболиты выводятся в основном через почки путем клубочковой фильтрации, его следует с большой осторожностью применять пациентам с почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недостаточностью следует определить клиренс креатинина, а затем контролировать его во время лечения. Если клиренс креатинина составляет менее 20 мл/мин, применение напроксена натрия не рекомендуется.

Следует проявлять осторожность у пациентов с печеночной недостаточностью. При хроническом алкогольном заболевании печени и, возможно, также при других формах цирроза общая концентрация натрия напроксена в плазме снижается, в то время как концентрация несвязанного напроксена натрия в плазме повышается. Рекомендуется прием наименьших эффективных доз.

Пациенты с эпилепсией или порфирией, принимающие напроксен натрия, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Налгезин® не рекомендован к применению у детей в возрасте от 2 до 12 лет. Следует избегать применения препарата в комбинации с НПВП, включая селективные ингибиторы 2-циклооксигеназы.

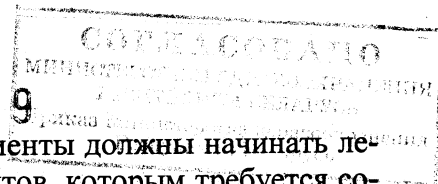
Эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта

Пожилые пациенты

У пожилых людей частота нежелательных реакций при приеме НПВП выше, особенно частота желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть фатальными (см. раздел 4.2).

О желудочно-кишечных кровотечениях, изъязвлениях или перфорациях, которые могут быть смертельными, сообщалось при приеме всех НПВП в любой период во время лечения, с наличием или без предупреждающих симптомов или предыдущей истории серьезных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта.

Риск кровотечения, изъязвления или перфорации ЖКТ (желудочно-кишечного тракта) выше при увеличении доз НПВП у пациентов с язвой в анамнезе, особенно если она осложнена кровоте-



нием или перфорацией (см. раздел 4.3) и у пожилых людей. Эти пациенты должны начинать лечение с самой низкой дозы. Для таких пациентов, а также для пациентов, которым требуется сопутствующий прием аспирина в низких дозах или других препаратов, которые увеличивают риск желудочно-кишечных явлений, следует рассматривать комбинированную терапию с защитными агентами (например, мизопростолом или ингибиторами протонного насоса) (см. информация ниже и раздел 4.5).

Пациенты, имеющие в анамнезе проявления токсичности со стороны ЖКТ, особенно пожилые, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (в первую очередь о кровотечениях ЖКТ), особенно на начальных стадиях лечения. Пациентам, получающим сопутствующие препараты, увеличивающие риск изъязвления или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные агенты (например, ацетилсалициловая кислота), следует проявлять осторожность (см. раздел 4.5).

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или изъязвления у пациентов, принимающих Налгезин®, лечение следует прекратить.

Пациентам с заболеваниями ЖКТ (язвенный колит, болезнь Крона), при приеме НПВП следует проявлять осторожность, поскольку их состояние может ухудшиться (см. раздел 4.8).

Эффекты со стороны сердца и сосудов

Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью в анамнезе необходимо соблюдать осторожность (проконсультироваться с врачом или работником аптеки), т.к. были зарегистрированы сообщения о задержке жидкости или отеках при приеме НПВП.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может вызывать незначительное повышение риска возникновения артериального тромбоза (инфаркта миокарда или инсульта). Хотя данные свидетельствуют о том, что использование напроксена (1000 мг в сутки) может быть связано лишь с незначительным риском, он не может быть исключен. Данных относительно эффектов низких доз напроксена натрия, например, 275 мг, недостаточно, чтобы судить о возможном риске тромбоза.

Эффекты со стороны кожи и подкожных тканей

Прием НПВП очень редко может быть ассоциирован с серьезными кожными нежелательными реакциями, такими как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, некоторые из которых могут быть фатальными (см. раздел 4.8). Пациенты, вероятно, подвергаются наибольшему риску данных реакций в начале терапии: реакции, возникающие в большинстве случаев в течение первого месяца лечения. Прием препарата должен быть прекращен при первом появлении кожной сыпи, повреждении слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности.

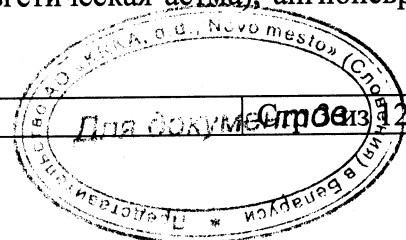
Другие эффекты

Налгезин® следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск:

- При острых врожденных расстройствах (например, перемежающаяся порфирия);
- При системной красной волчанке (СКВ) и смешанных заболеваниях соединительной ткани (см. раздел 4.8)

Тщательный контроль со стороны врача необходим:

- При почечной недостаточности;
- При печеночной недостаточности;
- Сразу после серьезной операции (необходимо избегать применения напроксена натрия при серьезных недавно полученных ранениях или, по крайней мере, за 48 часов до хирургических вмешательств);
- Пациентам с хронической сенной лихорадкой, полипами носа или обструктивной болезнью легких, т.к. существует повышенный риск возникновения аллергических реакций. Это может проявляться в виде приступов астмы (так называемая анальгетическая астма), ангионевротического отека или крапивницы.



8740 - 2019

СОСТАВЛЕНО

- Пациентам с аллергией на другие НПВС; Налгезин® может увеличивать риск возникновения реакций гиперчувствительности. Тяжелые острые аллергические реакции (например, анафилактический шок) наблюдаются очень редко. При первых признаках серьезных реакций гиперчувствительности после приема препарата лечение должно быть прекращено. При появлении данных симптомов должно быть начато соответствующее лечение.
- Напроксен, активный ингредиент Налгезина®, может временно ингибировать функцию тромбоцитов (агрегацию тромбоцитов). Поэтому пациенты с нарушениями крови должны находиться под тщательным контролем.
- Длительное применение Налгезина® требует регулярного контроля функции печени и почек и анализа крови.
- Длительное применение НПВП может вызвать головную боль, которая не исчезает с увеличением дозы препарата.
- Привычное использование анальгетиков, специфическое сочетание различных анальгетических препаратов у пациентов с нарушением функции почек приводит к увеличению риска возникновения почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия).
- Прием НПВП одновременно с алкоголем, усиливает нежелательные реакции, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы (см. раздел 4.6, Фертильность).

Информация о некоторых вспомогательных веществах

1 таблетка Налгезин® содержит 25,079 мг натрия, что соответствует 1,25% от рекомендуемого ВОЗ максимального суточного приема 2 г натрия для взрослых.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

- Не рекомендуется совместно использовать ацетилсалициловую кислоту и другие НПВП, поскольку это может увеличить риск возникновения желудочно-кишечных язв и кровотечений, по причине аддитивного эффекта препаратов. Следует избегать совместного применения;
- Клинические фармакодинамические данные свидетельствуют, что одновременное применение напроксена с ацетилсалициловой кислотой более одного дня последовательно может ингибировать эффект низкой дозы ацетилсалициловой кислоты на активность тромбоцитов и их ингибирование может сохраняться до нескольких дней после остановки терапии напроксеном. Клиническая значимость этого взаимодействия неизвестна.
- Напроксен натрия может уменьшить агрегацию тромбоцитов и продлить время кровотечения, что следует учитывать при определении времени кровотечения и при одновременном приеме антикоагулянтов;
- Совместное применение лекарственных средств, содержащих напроксен и напроксен натрия, не рекомендуется, поскольку они содержат такое же действующее вещество, напроксен;
- Поскольку напроксен натрия почти полностью связывается с белками плазмы, следует соблюдать осторожность при совместном введении производных гидантоина или производных сульфонилмочевины;
- Напроксен натрия может снизить натрийуретический эффект фуросемида;
- Напроксен натрия может снизить эффект антигипертензивных препаратов (диуретиков, ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II);
- Концентрация лития, дигоксина и фенитоина в плазме возрастает при одновременном приеме с напроксеном натрия. При надлежащем применении (не более 4 дней), контроль уровня лития, дигоксина и фенитоина в плазме обычно не требуется;
- Одновременный прием ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, которые ингибируют циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек у пациентов с нарушениями функции почек или у пожилых пациентов, включая возможное развитие острой почечной недостаточности, которая обычно обратима. Поэтому, особенно у пожилых пациентов данные комбинации следует применять с осторожностью. После

8740 - 2019

СОДЕРЖАНИЕ

начала комбинированной терапии пациенты должны быть достаточно гидратированы, и необходимо осуществлять регулярный мониторинг почечной функции у данных пациентов;

- Одновременное применение напроксена и калийсберегающих диуретиков может привести к гиперкалиемии;

- Напроксен натрия снижает канальцевую секрецию метотрексата, поэтому токсичность метотрексата может увеличиваться при одновременном применении (в течение 24 часов);

- При одновременном применении пробенецида биологический период полураспада напроксена натрия продлевается, и его концентрация в плазме увеличивается;

- Одновременное применение циклоспорина может повышать риск нарушения функции почек.

- Напроксен натрия, как и другие НПВП, может повышать риск нарушения функции почек у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ;

- Исследования *in vitro* показали, что одновременное применение напроксена натрия и зидовудина увеличивает плазменные концентрации зидовудина;

- Кортикостероиды: повышенный риск возникновения желудочно-кишечных язв и кровотечений (см. раздел 4.4.).

- Антикоагулянты: НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел 4.4.).

- Антитромбоцитарные агенты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышение риска желудочно-кишечных кровотечений (см. раздел 4.4.).

4.6 Фертильность, беременность и лактация

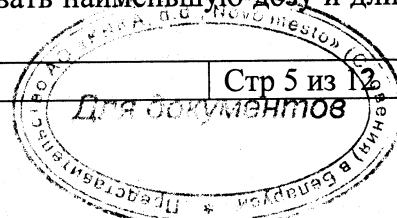
Беременность

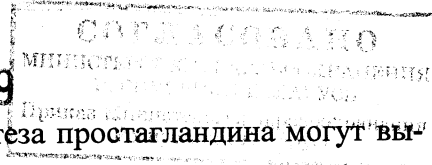
Ингибирование синтеза простагландинов может отрицательно влиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша, сердечных мальформаций и гастрошизиса после использования ингибитора синтеза простагландина на ранних сроках беременности. Абсолютный риск развития сердечно-сосудистой мальформации был увеличен с менее чем 1% до примерно 1,5%. Считается, что риск увеличивается с возрастанием дозы и продолжительности терапии. Было показано, что у животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению риска до- и послеимплантационного выкидыша и летальности эмбриона/плода. Кроме того, у животных наблюдалось учащение случаев различных пороков развития, в том числе сердечно-сосудистых, после введения ингибитора синтеза простагландина в период органогенеза. Напроксен натрия не следует применять во время первого и второго триместров беременности, если нет явной необходимости.

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) примерно на 20 неделе и на более поздних сроках беременности может вызвать развитие нарушений функции почек у плода, приводящее к олигогидрамниону, а в некоторых случаях, к почечной недостаточности у новорожденного.

Данные неблагоприятные исходы в среднем наблюдаются после нескольких дней или недель приема НПВП, хотя в редких случаях сообщалось о развитии олигогидрамниона уже через 48 часов после начала приема НПВП. Маловодие часто, но не всегда, является обратимым после прекращения применения НПВП. При длительном периоде маловодия могут развиваться осложнения, включая контрактуры конечностей и задержку созревания легких. В пострегистрационном периоде сообщалось о случаях нарушения функции почек у новорожденных, требующих проведения инвазивных процедур, таких как обменное переливание крови или диализ. При применении НПВП более 48 часов, необходимо проводить ультразвуковое исследование амниотической жидкости. При развитии маловодия, следует прекратить прием НПВП и продолжить наблюдение в соответствии с установленными клиническими протоколами.

Если напроксен натрия используется женщиной, пытающейся забеременеть, или во время первого и второго триместров беременности, необходимо устанавливать наименьшую дозу и длительность лечения.





В течение третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландина могут вызывать риск возникновения у плода:

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- почечной дисфункции, которая может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидрамнионом;

у матери, новорожденного, и в конце беременности:

- возможного продления времени кровотечения, антиагрегационного эффекта, который может возникать даже при очень низких дозах;
- ингибирования сокращений матки, приводящего к задержке или длительному родовому процессу.

Следовательно, Налгезин® противопоказан в течение последнего триместра беременности (см. раздел 4.3). Налгезин® не следует применять после родов из-за возможного увеличения послеродового кровотечения.

Лактация

Напроксен и его метаболиты выделяются в небольшом количестве в грудное молоко. Во время грудного вскармливания применение препарата не рекомендуется.

Фертильность

Существует ряд доказательств, что препараты, которые подавляют синтез циклооксигеназы / простагландинов, могут приводить к ухудшению женской фертильности посредством влияния на овуляцию (см. раздел 4.4). Данные последствия обратимы при прекращении лечения.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Налгезин® обычно не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

При управлении автомобилем и другими механизмами следует принимать во внимание возникновение некоторых нежелательных реакций со стороны ЦНС (например, утомляемость и головокружение). Управление автомобилем или другими механизмами может быть затруднено. Данные эффекты усугубляются при одновременном применении с алкоголем.

4.8 Нежелательные реакции

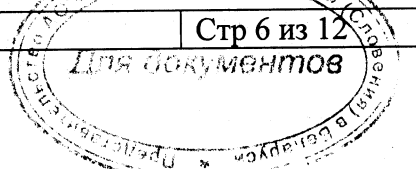
Следующие нежелательные эффекты, которые могут возникать при приеме напроксена натрия, классифицированы по частоте следующим образом:

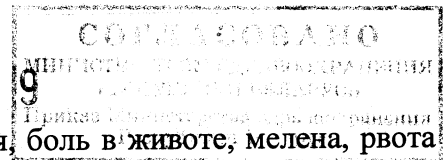
- очень часто ($\geq 1/10$),
- часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),
- редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$),
- очень редко ($< 1/10000$),
- частота не известна (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).

В перечень включены все нежелательные реакции, известные как неблагоприятные реакции, возникающие во время лечения напроксеном, даже те, которые были вызваны высокими дозами при длительной терапии пациентов с ревматическими заболеваниями. Частота проявления, за очень редким исключением, зависит от кратковременного воздействия максимальной суточной дозы (825 мг). Данные нежелательные реакции в основном являются дозозависимыми и варьируют от пациента к пациенту.

Желудочно-кишечные нарушения

Наиболее частые зарегистрированные нежелательные реакции происходят со стороны ЖКТ. При приеме препарата могут образовываться пептические язвы, перфорации или желудочно-кишечное кровотечение, которое может быть фатальным, особенно у пожилых пациентов (см.





раздел 4.4). Тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боль в животе, мелена, рвота кровью, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел 4.4) были зарегистрированы после применения. Гастрит наблюдался реже. В частности, риск развития желудочно-кишечных кровотечений зависит от дозы и длительности применения.

Внутри каждой группы по частоте, возможные нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения тяжести.

Частота нежелательных реакций представлена по системам органов:

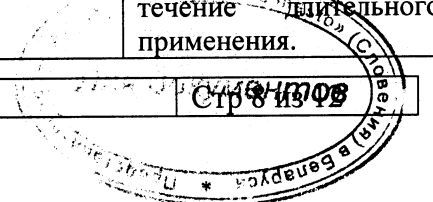
	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
<i>Инфекции и инвазии*</i>				симптомы асептического менингита с сильными головными болями, тошнотой, рвотой, лихорадкой, ригидностью затылочных мышц, или помутнением сознания.
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>				нарушения со стороны крови (лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз). Начальные симптомы могут включать лихорадку, боль в горле, поверхностные раны в полости рта, гриппоподобные симптомы, сильную усталость, носовое кровотечение и кровоподтеки. Во время длительной терапии состав форменных элементов крови следует регулярно контролировать.
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>		реакции гиперчувствительности, включая сыпь, зуд, пурпуру или экхимозы, ангионевротический отек.		приступы астмы (возможно, с артериальным давлением), бронхоспазм; эозинофильная пневмония, тяжелые системные реакции гиперчувствительности. Признаками могут быть: отек лица, языка и гортани, одышка, тахикардия, артериальная гипотензия, приводящие к опасному для жизни шоку. При возникновении данных симптомов даже при первом применении, немедленная медицинская помощь.
28.06.2021				Стр 7 из 12

8740

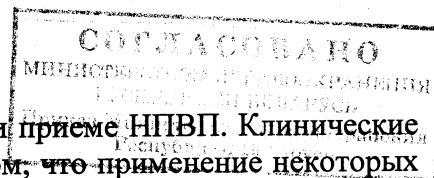
2019

обязательна.

Психические нарушения		бессонница, возбуждение, раздражительность, утомляемость		
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль, головокружение			
Нарушения со стороны зрения		Зрительные нарушения		
Нарушения со стороны слуха и системы лабиринта				звон в ушах, нарушение слуха
Нарушения со стороны сердца				сердечная недостаточность***
Нарушения со стороны сосудов				гипертензия
Желудочно-кишечные нарушения**	желудочно-кишечные жалобы, такие как тошнота, изжога, боль в животе	вздутие живота, запор или понос. Желудочно-кишечные язвы, возможно с кровотечением (рвота кровью и / или мелена), а также прорывное кровотечение, перфорация желудка	рвота	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				нарушения функции печени****, особенно при длительной терапии
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				алопеция (обычно обратимая), псевдопорфирия, буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (Синдром Лайелла)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		снижение секреции мочи, формирование отеков		Почечная недостаточность (папиллярная), особенно при длительной терапии. Гиперурикемия, периферические отеки, особенно у пациентов с артериальной гипертензией или почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, нефротический синдром, интерстициальный нефрит. Функцию почек следует регулярно контролировать в течение длительного применения.



8740 - 2019



Отеки, гипертензия и сердечная недостаточность наблюдались при приеме НПВП. Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах длительный период времени) может быть связано с небольшим повышением риска возникновения артериального тромбоза (например, инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел 4.4).

*Предрасположенность наблюдается у пациентов с аутоиммунными заболеваниями (СКВ, смешанные заболевания соединительной ткани).

Описывалось ухудшение протекания инфекционных заболеваний (например, развитие некротического фасциита), связанное с системным использованием НПВП. Это, возможно, связано с механизмом действия НПВП. Если в процессе применения Налгезина® возникают признаки ухудшения инфекции, пациенту необходимо незамедлительно обратиться к врачу. Это необходимо для определения показаний к включению антибиотиков в антиинфекционную терапию.

** Пациент должен быть проинструктирован о возможном возникновении острой боли в верхней части живота, рвоты кровью или мелены. В этом случае пациент должен немедленно обратиться к врачу.

*** Симптомы могут включать боль в груди, которая может распространиться на шею, плечи, и левую руку.

**** Симптомы могут включать пожелтение кожи и белков глаз, чувство усталости и потери аппетита, изменение биохимических показателей крови.

При возникновении тяжелых нежелательных реакций лечение препаратом необходимо прекратить.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

□ажно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Просим медицинских работников сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.

4.9 Передозировка

Симптомы: Симптомы передозировки могут включать расстройства центральной нервной системы, головную боль, головокружение, сонливость и потерю сознания, а также боли в животе, тошноту и рвоту. Кроме того, желудочно-кишечные кровотечения и нарушения функции печени и почек. Так же, может возникать гипотензия, угнетение дыхания и цианозная кома.

Лечение: Специфического антидота нет. Лечение симптоматическое.

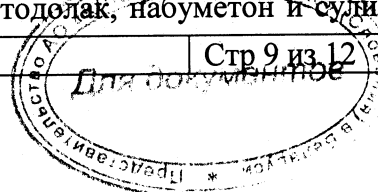
5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

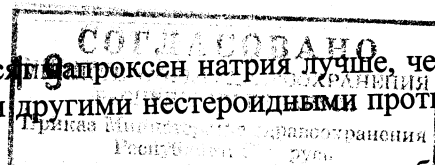
5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Код АТХ [M01AE02].

Напроксен натрия является нестероидным противовоспалительным средством. Он обладает противовоспалительными, болеутоляющими и жаропонижающими свойствами. Его основным механизмом действия является ингибирование циклооксигеназы, фермента, который участвует в образовании простагландинов. Как следствие, уровни простагландина в различных жидкостях организма и тканях уменьшаются.

Как и другие нестероидные противовоспалительные препараты, напроксен натрия может вызывать желудочно-кишечные микроворотечения и эндоскопически подтвержденные поражения желудочно-кишечного тракта. Установлено, что он вызывает меньше поражений, чем ацетилсалициловая кислота и индометацин, и больше, чем дифлуниаз, этодолак, набуметон и сулиндак.





Клинические исследования подтвердили, что пациенты переносят напроксен натрия лучше, чем аспирин и индометацин, тогда как между напроксеном натрия и другими нестероидными противовоспалительными препаратами различий нет.

Как и другие нестероидные противовоспалительные препараты, напроксен натрия также ингибирует агрегацию тромбоцитов, но при использовании в терапевтических дозах он мало влияет на время кровотечения. Напроксен натрия не влияет на нормальную функцию почек; было только несколько сообщений о нежелательных эффектах у пациентов с почечной недостаточностью или сердечной недостаточностью.

Напроксен натрия не оказывает урикозурического действия.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь напроксен натрия очень быстро гидролизуется в желудочном соке. Микро-частицы напроксена высвобождаются, а затем быстро растворяются в тонком кишечнике. Это приводит к более быстрому и полному поглощению напроксена; поэтому анальгетически эффективные уровни в плазме достигаются более быстро. После приема дозы напроксена натрия максимальная концентрация в плазме достигается уже через 1 – 2 часа (после приема двойной дозы), через 2 – 4 часа (после приема однократной дозы), в зависимости от наполненности желудка. Пища уменьшает скорость всасывания, но не снижает ее полноту. Терапевтическая эффективная плазменная концентрация выше 15 мкг / мл. Уровень напроксена в плазме увеличивается пропорционально размеру доз вплоть до 500 мг. При больших дозах уровни менее линейны, из-за насыщения связывания белков плазмы напроксеном, увеличивается клиренс креатинина.

Распределение

При приеме обычных доз плазменный уровень напроксена 23 – 49 мг/л. При концентрации до 50 мг/л 99% напроксена связывается с белками плазмы. При более высоких концентрациях несвязанная фракция активного вещества увеличивается; при концентрации 473 мг/л было измерено 2,4% несвязанного напроксена. Из-за обширного связывания с белками плазмы, объем распределения небольшой и составляет 0,9 л / кг массы тела.

Метаболизм и выведение

Около 70% активного вещества выделяется в неизменном виде, 60% связывается с глюконовой кислотой или другими конъюгатами. Оставшиеся 30% напроксена метаболизируются в неактивный метаболит 6-деметил-напроксен. После метаболизма в печени элиминация в основном почечная. Около 95% напроксена выводится с мочой и 5% с фекалиями. Период полувыведения у здоровых пациентов составляет от 10 до 18 часов и не зависит от дозы и плазменной концентрации напроксена. Клиренс креатинина зависит от плазменного уровня напроксена, возможно из-за увеличения несвязанной фракции активного вещества при более высоких плазменных уровнях. Напроксен натрия проникает через плаценту и выделяется в грудное молоко (1%).

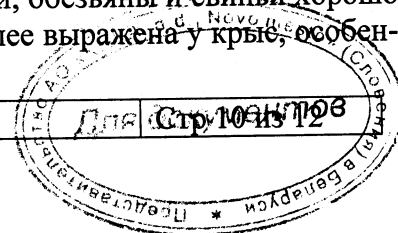
У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью концентрации в плазме несвязанного напроксена повышаются.

У больных с тяжелой почечной недостаточностью почечная экскреция напроксена и его метаболитов снижается.

5.3 Данные доклинической безопасности

Результаты токсикологических исследований показали относительно низкую токсичность напроксена натрия: нежелательные эффекты в основном возникают со стороны ЖКТ. После перорального введения LD₅₀ составляло около 0,5 г/кг массы тела у крыс и более 1,0 г/кг массы тела у мышей, хомяков и собак.

Исследования токсичности продемонстрировали, что мыши, кролики, обезьяны и свиньи хорошо переносят повторные дозы напроксена натрия и что токсичность более выражена у крыс, особен-



8740 2018

но у собак. Нежелательные эффекты чаще проявляются со стороны желудочно-кишечного тракта и почек, как в случае повторного введения других НПВП. Влияние на фертильность и эмбриотоксические и тератогенные эффекты не наблюдалось. Если напроксен натрия вводится на позднем сроке гестации, беременность продлевается, а родоразрешение откладывается. Было также установлено, что напроксен натрия может оказывать нежелательное воздействие на сердечно-сосудистую систему плода (преждевременное закрытие артериального протока, застойная сердечная недостаточность, легочная гипертензия). Мутагенных или канцерогенных эффектов напроксена натрия не зарегистрировано. Эффекты в доклинических исследованиях наблюдались только при экспозициях, которые в достаточной степени превышали максимальную экспозицию для человека, что указывает на их незначительную актуальность для клинического применения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Таблетки содержат следующие вспомогательные ингредиенты: повидон, целлюлоза микрокристаллическая, тальк, магния стеарат, вода очищенная; пленочная оболочка: Опадрай YS-1R-4215 (E 132) (готовая к применению смесь, состоящая из гипромеллозы, макрогола, титана диоксида и красителя алюминиевый лак индигокармина)

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

5 лет.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30°C в оригинальной упаковке с целью защиты от света. Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистере (ПВХ/алюминиевая фольга). 1 блистер с листком-вкладышем в картонной коробке.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Нет особых требований к утилизации. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

Без рецепта врача

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Для документов

НД РБ

8740 - 2019

КРКА д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

