

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НД РБ

23765 - 2021

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Напрофф-Реб / Naproff-Reb, 550 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

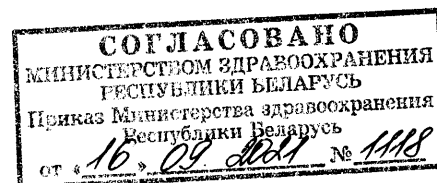
Международное непатентованное название: Напроксен / Naproxen.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: напроксен натрия 550 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.



3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, продолговатые, с двояковыпуклой поверхностью, с риской с обеих сторон. Риски предназначена для деления таблетки на две равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению.

Напрофф-Реб применяется у взрослых и детей от 15 лет для:

- *симптоматического продолжительного лечения* хронических воспалительных заболеваний суставов, в том числе, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, синдрома Рейтера и псориатического артрита;
- *симптоматического краткосрочного лечения* острых приступов внесуставного ревматизма, плече-лопаточного периартрита, тендинита, бурсита, остеоартрита, боли в нижней части спины, радикулопатии, болевого синдрома при травмах опорно-двигательного аппарата;
- *симптоматического краткосрочного лечения* болевого синдрома при острых воспалительных процессах в челюстно-лицевой области, после оценки соотношения польза/риск (маскирование инфекционного процесса и риск распространения инфекции);
- *симптоматического лечения* дисменореи после установления ее причины.

4.2 Режим дозирования и способ применения.

Режим дозирования

Взрослые и подростки старше 15 лет

Ревматология, гинекология

Лечение: по 2 таблетки в сутки, эквивалентно 1100 мг в сутки.

Поддерживающие лечение: по 1 таблетке в сутки, что эквивалентно 550 мг в сутки.

Стоматология

По 1/2- 2 таблетки в сутки, что эквивалентно 275 - 1100 мг в сутки.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Необходимо применять минимальную эффективную дозу.

Дети

Не рекомендуется принимать детям младше 15 лет.

Патенты с почечной недостаточностью

Пациентам с почечной недостаточностью необходимо принимать Напрофф-Реб с осторожностью.

Напрофф-Реб не рекомендован к применению пациентам с умеренной или тяжелой формой почечной недостаточности (при клиренсе креатинина <30 мл/мин).

Патенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с печеночной недостаточностью необходимо принимать Напрофф-Реб с осторожностью. Побочные эффекты могут быть сведены к минимуму при применении наименьших эффективных доз непродолжительный период времени.

23766-2021

Способ применения

Напрофф-Реб принимают внутрь, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, предпочтительно одновременно с приемом пищи. Препарат необходимо применять в наименьших эффективных дозах наиболее короткий промежуток времени, учитывая индивидуальные цели лечения пациента.

4.3 Противопоказания.

- гиперчувствительность к действующему веществу и к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- аллергические реакции (крапивница, ринит) или бронхиальная астма, связанные с приемом напроксена или других НПВП, а также веществ, схожих по активности с другими НПВП, к примеру, ацетилсалициловая кислота;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорации, связанные с приемом НПВП;
- язвенная болезнь желудка в активной стадии, язвенная болезнь желудка или рецидивирующее желудочно-кишечное кровотечение (2 или более различных эпизода кровотечения или образования язвы);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин);
- тяжелая сердечная недостаточность;
- дети до 15 лет;
- беременность, начиная с 6-го месяца (более 24 недель);
- периоперационный период при аортокоронарном шунтировании.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

Следует избегать одновременного применения препарата Напрофф-Реб и других НПВП, в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

Побочные эффекты могут быть минимизированы при применении наименьшей эффективной дозы в течение максимально короткого времени, необходимого для купирования симптомов (см. раздел 4.2 и желудочно-кишечные и кардиоваскулярные риски, описанные ниже).

Пациенты с астмой, сопровождающейся хроническим ринитом, синуситом и/или назальным полипозом, более других групп населения подвержены риску развития аллергических реакций при применении аспирина и/или нестероидных противовоспалительных препаратов.

Использование таких препаратов может привести к обострению астмы, особенно у пациентов с гиперчувствительностью к аспирину или НПВП (см. раздел 4.3).

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 путём 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 30 мл/мин (0,33 мл/с), применение напроксена натрия не рекомендуется. Следует проявлять осторожность у

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

пациентов с печеночной недостаточностью. При хроническом алкогольном заболевании печени и, возможно, также при других формах цирроза общая концентрация натрия napроксена в плазме снижается, в то время как концентрация несвязанного napроксена натрия в плазме повышается. Рекомендуется прием наименьших эффективных доз. Риск желудочного кровотечения может быть выше при применении препарата с алкоголем. Пациенты с эпилепсией или порфирией, принимающие napроксен натрия, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Желудочно-кишечные эффекты

Взрослые

У пожилых людей частота побочных 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 кровотечением 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 ацетилсалициловой кислоты 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. информацию ниже и раздел 4.5).

Пациенты с историей токсичности со стороны ЖКТ, особенно пожилые, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно 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 Напрофф-Реб, 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).

Влияние на сердечно-сосудистую и цереброваскулярную системы

Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью в анамнезе необходимо соблюдать осторожность, т.к. были зарегистрированы сообщения о задержке жидкости или отеках при приеме НПВП в сочетании с неселективной нестероидной противовоспалительной терапией (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 napроксена (1000 мг в сутки) может быть связано с незначительным риском, данный риск не может быть исключен. Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями следует применять napроксен натрия после тщательного рассмотрения соотношения пользы и рисков.

В начале долгосрочного лечения особое внимание необходимо обратить на пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Как и все препараты, napроксен натрия следует использовать в самых низких эффективных дозах для пожилых пациентов.

23765 - 2021

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

Следует избегать приема напроксена натрия при обширных раневых повреждениях и, по крайней мере, не позднее, чем за 48 часов до крупной операции.

Эффекты со стороны кожи и подкожных тканей

НПВП, включая напроксен, могут вызвать серьезные кожные побочные реакции, такие как эксфолиативный дерматит, Синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, которые могут приводить к смертельному исходу. Пациенты, очевидно, подвергаются наибольшему риску данных реакций в начале терапии, реакции возникают в большинстве случаев в течение первого месяца лечения. Данные события могут возникать без развития предупреждающих симптомов. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах развития серьезных кожных проявлений. Применение препарата должно быть прекращено при первых признаках проявления кожной сыпи, повреждении слизистых оболочек или других признаков гиперчувствительности.

Почечная недостаточность

НПВП, ингибирующие сосудорасширяющие простагландины, могут привести к почечной недостаточности из-за снижения скорости клубочковой фильтрации. Этот побочный эффект является дозозависимым.

В начале лечения или после увеличения дозы, необходимо контролировать диурез и функцию почек у пациентов со следующими факторами риска:

- пожилые люди;
- принимающие одновременно такие лекарственные препараты, как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина-II (БРА), диуретики;
- гиповолемия независимо от причины возникновения;
- сердечная недостаточность;
- хроническая почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- волчаночный нефрит;
- декомпенсированный цирроз печени.

Поскольку напроксен и его метаболиты в большей степени выводятся (95 %) почками путем клубочковой фильтрации, напроксен следует принимать с осторожностью пациентам с нарушением функции почек; рекомендуется постоянно наблюдать за уровнем клиренса креатинина. Пациенты должны применять минимальную эффективную дозу.

Задержка жидкости и натрия

Возможна задержка жидкости и натрия с возможным возникновением отека, артериальной гипертензии или ухудшением уже существующей гипертензии, обострением сердечной недостаточности. Необходимо тщательно контролировать состояние пациента во время начала лечения в случае гипертензии или сердечной недостаточности. Возможно снижение антигипертензивного эффекта лекарственных препаратов.

Гиперкалиемия

Возможна гиперкалиемия, провоцируемая диабетом или лечением сопутствующими препаратами с повышенным содержанием калия.

В таком случае должен быть регулярный мониторинг уровня калия в сыворотке крови.

Напроф-Риб должен применяться с осторожностью при инфекционных заболеваниях или связанных с инфекционным риском так как снижает устойчивость организма против инфекции и способен маскировать симптомы обычных инфекций.

Напроксен ингибирует агрегацию тромбоцитов и может продлевать время кровотечения у пациентов. Это следует принимать во внимание при определении времени кровотечения.

При приеме напроксена следует тщательно наблюдать за пациентами, склонными к повышенной кровоточивости или принимающими лекарственные препараты, влияющие на гемостаз.

Были зарегистрированы редкие случаи офтальмологических побочных эффектов, рекомендуется офтальмологическое обследование в случае, если врач сочтет его необходимым, пациентам, у которых выявлено нарушение зрения при приеме напроксена.

В процессе длительного лечения необходим систематический контроль за функцией печени и почек, картиной периферической крови.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Напроксен, как и любой препарат ингибитора синтеза циклооксигеназы и простагландинов, может привести к снижению способности деторождения.

Не рекомендуется его принимать женщинам, планирующим беременность.

Одна таблетка Напрофф-Реб содержит около 50 мг натрия, что необходимо учитывать пациентам на контролируемой натриевой диете.

НД РБ

Дети

Прием препарата не рекомендуется детям в возрасте до 15 лет.

23765 - 2021

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

Риски, связанные с гиперкалиемией

Некоторые лекарственные препараты или химические вещества увеличивают риск возникновения гиперкалиемии: калиевые соли, диуретики, ангиотензинпревращающие ферменты, антагонисты ангиотензина II, НПВП, гепарины (низкомолекулярные или нефракционированные), иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм.

Значительно возрастает риск возникновения гиперкалиемии при приеме калийсберегающих диуретиков, особенно в сочетании друг с другом или с калиевыми солями.

Тем не менее, некоторые вещества, такие как триметоприм, не повышают значительно риск развития гиперкалиемии, однако могут выступать в качестве усугубляющих факторов при совместном приеме вышеуказанных лекарственных препаратов или химических веществ.

Комбинации, которых следует избегать:

Другие НПВП (включая аспирин в высоких дозах)

Существует повышенный риск развития язвы и желудочно-кишечных кровотечений.

Ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных дозах (≥ 1 г за один прием и/или ≥ 3 г в сутки), и в обезболивающих или жаропонижающих дозах (≥ 500 мг за один прием и/или < 3 г в день)

Существует повышенный риск развития язвы и желудочно-кишечных кровотечений.

Антикоагулянты для приема внутрь

Усиление действия антикоагулянта, что может провоцировать кровотечение (раздражение гастродуоденальной слизистой оболочки НПВП). НПВП способны усиливать эффект антикоагулянта, такого как варфарин.

При сопутствующей терапии с НПВП пациент должен находиться под тщательным наблюдением по клиническим и лабораторным показателям.

Ацетилсалициловая кислота

Клинические фармакодинамические данные свидетельствуют о том, что напроксен снижает влияние ацетилсалициловой кислоты на активность тромбоцитов. Ингибирующий эффект может сохраняться в течение нескольких дней после прекращения приема напроксена. Клиническая значимость этого взаимодействия неизвестна.

Нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин (в лечебных дозах и/или в пожилом возрасте).

Существует повышенный риск возникновения кровотечения (раздражение гастродуоденальной слизистой оболочки при приеме НПВП).

При сопутствующей терапии пациент должен находиться под тщательным наблюдением по клиническим показателям.

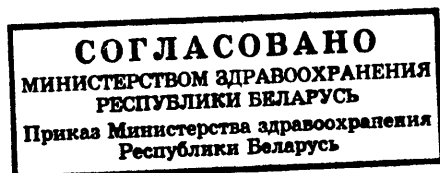
Литий

Повышение содержания лития может вызвать токсический эффект в связи с уменьшением почечного выделения лития. Пациент должен находиться под тщательным наблюдением при сопутствующей терапии и после ее прекращения.

Метотрексат, используемый в дозах, превышающих 20 мг/неделя

Увеличение гематологической токсичности метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата при приеме противовоспалительных лекарственных препаратов).

Пеметрексед (пациенты со слабой или умеренной деятельностью почек, клиренс креатинина 45 мл/мин - 80 мл/мин)



Повышение риска токсичности пеметрекседа (снижение почечного клиренса). ~~Терапия~~ требует тщательного наблюдения.

Комбинации, требующие осторожности:

23766 - 2021

Циклоспорин, такролимус

Риск увеличения нефротоксического эффекта, особенно у пожилых людей. Требуется наблюдение за работой почек в начале терапии НПВП.

Диуретики, ангиотензинпревращающие ферменты, антагонисты ангиотензина II

Острая почечная недостаточность (у пожилых людей и/или при обезвоживании) из-за уменьшения клубочковой фильтрации (ингибирование сосудорасширяющего простагландина). Как следствие, уменьшение антигипертензивного эффекта. Пациента следует гидратировать и наблюдать за работой почек в начале лечения.

Метотрексат, используемый в дозах меньших или равных 20 мг/неделя

Повышение риска токсичности метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата при приеме противовоспалительных лекарственных препаратов). Необходим контроль показателей крови в течение первых недель лечения. Повышенное наблюдение в случае отклонения (даже незначительного) в работе почек, в том числе для пожилых людей.

Пеметрексед (пациенты с нормальным функционированием почек)

Повышение риска токсичности пеметрекседа (снижение почечного клиренса пеметрекседа при приеме НПВП). Необходимо наблюдение за функционированием почек. Данная комбинация требует особого внимания.

Комбинации, которые следует принимать во внимание:

Ацетилсалициловая кислота в антиагрегантных дозах (от 50 мг до 375 мг в день в 1 или несколько приемов)

Повышение риска возникновения язвы и желудочно-кишечного кровотечения.

Глюкокортикоиды (кроме заместительной терапии гидрокортизона)

Повышение риска возникновения язвы и желудочно-кишечного кровотечения.

Дезагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Существует повышенный риск развития желудочно-кишечных кровотечений при сопутствующем применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и НПВП, поэтому одновременно применять данные препараты необходимо с осторожностью.

Нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин (превентивная доза)

Существует повышенный риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Бета-блокаторы (кроме эсмолола)

Уменьшение антигипертензивного эффекта (ингибирование сосудорасширяющего простагландина при приеме НПВП и удержание натрия с помощью препаратов пиразолового ряда и НПВП).

Деферазирокс

Существует повышенный риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

4.6 Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

Угнетение синтеза простагландинов может оказывать негативное влияние на протекание беременности и/или развитие эмбриона/плода.

Риски, связанные с приемом в 1-м триместре беременности

По данным эпидемиологических исследований, применение ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности связано с повышенным риском выкидыша, развитием пороков сердца и гастрошизиса. Абсолютный риск развития врожденных пороков сердечно-сосудистой системы повышается от <1% в общей популяции до 1,5% у женщин, принимающих НПВП. Предположительно, риск возрастает при увеличении дозы и продолжительности лечения. Применение ингибитора синтеза простагландина приводило к пре- и постимплантационной смертности эмбрионов на ранних сроках в экспериментах на животных. Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландина в период органогенеза, увеличилась частота возникновения различных пороков развития, включая нарушения развития сердечно-сосудистой системы.

Риски, связанные с приемом с 12 недели беременности и до родов:

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Начиная с 12-й недели беременности и до родов все НПВП, вследствие ингибирования синтеза простагландина, могут стать причиной почечной недостаточности у плода.

- *In utero* (внутриутробно), начиная с 12 недели беременности (формирование амниотического диуреза): возможно маловодие (чаще всего обратимое при отмене терапии), вплоть до развития анмниоза, особенно при длительном воздействии.

- При рождении, острая почечная недостаточность новорожденного (обратимая или необратимая), особенно в случаях длительного воздействия и применения препарата на поздних сроках беременности (с риском тяжелой затяжной гиперкалиемии).

Риски, связанные с приемом после 24 недели беременности вплоть до родов:

После 24-й недели беременности, все НПВП могут стать причиной кардиопульмональной токсичности (преждевременное закрытие артериального протока и внутриутробная гипертензия). Внутриутробное закрытие артериального протока может развиваться в начале 6-го месяца беременности (более 24 недель беременности) и привести к правожелудочковой недостаточности плода или новорожденного, или даже внутриутробной смерти. Этот риск тем выше, чем ближе срок родов (малая вероятность обратимости). Данный нежелательный эффект возможен даже при приеме однократной дозы.

В конце беременности и при родах у матери и новорожденного могут возникнуть следующие осложнения:

- Вероятность удлинения времени кровотечения у матери и ребенка – антиагрегантное действие, которое может отмечаться даже при применении очень низких доз препарата.

- Угнетение сократительной деятельности матки, приводящее к задержке наступления родов и их удлинению.

С учетом вышеизложенного:

За исключением случаев крайней необходимости, данный лекарственный препарат не должен назначаться женщинам, которые планируют беременность, или в течение первых 5 месяцев беременности (первые 24 недели беременности). Если этот препарат назначается женщине, желающей забеременеть, или женщине, которая беременна менее 6 месяцев, доза должна быть как можно меньше, а продолжительность лечения - как можно короче. Длительное использование настоятельно не рекомендуется.

Начиная с 6-го месяца беременности (более 24 недель беременности): любое применение данного препарата, даже однократный прием, противопоказано. В случае непреднамеренного (случайного) употребления на этом сроке беременности настоятельно рекомендован тщательный контроль сердечной деятельности и почечной функции плода и/или новорожденного, с учетом продолжительности воздействия. Продолжительность наблюдения зависит от периода полувыведения препарата.

Кормление грудью

Поскольку НПВП попадают в материнское молоко, их не следует назначать кормящим женщинам.

Фертильность

Как и в случае со всеми НПВП, применение этого препарата может временно снизить женскую фертильность, влияя на овуляцию; поэтому он не рекомендуется женщинам, желающим зачать ребенка. У женщин, испытывающих трудности с зачатием или проходящих обследование на предмет способности к деторождению, следует рассмотреть вопрос об отмене данного препарата.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

В период применения Напрофф-Реб следует воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, связанных с необходимостью концентрации внимания и повышенной скорости психомоторных реакций.

Во время терапии возможно возникновение головокружения, сонливости и нарушения зрения.

4.8. Нежелательные реакции.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и в течение длительного периода времени) может быть

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

связано с некоторым увеличением риска артериальных тромботических явлений (например, инфарктов миокарда или инсультов) (см. раздел 4.4).

Наиболее часто наблюдаемыми нежелательными реакциями являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно развитие пептических язв, перфораций или желудочно-кишечных кровотечений, иногда со смертельным исходом, особенно у пожилых людей (см. раздел 4.4).

Сообщалось о тошноте, рвоте, диарее, метеоризме, запоре, диспепсии, язвенном стоматите, болях в эпигастрии, мелене, гематемезисе (кровавая рвота), обострении ректоколита или болезни Крона (см. раздел 4.4) после применения НПВП. Реже наблюдался гастрит.

Сообщалось об отеках, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, связанных с терапией НПВП.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

- Сообщалось о расстройствах желудочно-кишечного тракта, главным образом об эпигастралгии (боли в эпигастрии), часто легкой или умеренной, тошноте, рвоте, метеоризме, диспепсии, диарее, запорах, язвенном стоматите.

- В очень редких случаях наблюдались: гастродуоденальные язвы, кровотечения и/или перфорации. Частота гастродуоденальных кровотечений повышалась с увеличением применяемой дозы.

- Также сообщалось о единичных случаях эзофагита, колита и панкреатита.

Реакции гиперчувствительности

- Дерматологические: кожная сыпь, крапивница, обострение хронической крапивницы, зуд.

- Респираторные: астма. Внезапные приступы астмы у некоторых больных могут быть вызваны аллергией на ацетилсалициловую кислоту или на НПВП (см. раздел 4.3).

- Общие: отек Квинке, васкулит, анафилактические реакции на компоненты препарата.

Реакции со стороны кожи и подкожных тканей

- Наблюдались зуд, выпадение волос, реакции фотосенсибилизации, включая редкие случаи «псевдопорфирий».

- Сообщалось о редких случаях пурпуры, полихромной эритемы, фиксированной пигментной эритемы, узелковой эритемы и плоского лишая.

- Сообщалось об очень редких случаях развития буллезных кожных реакций (в том числе синдрома Стивенса-Джонсона и синдрома Лайелла).

Воздействие на центральную нервную систему

- Чаще всего сообщалось о мигренях, головокружении, сонливости.

- Сообщалось также о бессоннице, нарушении концентрации внимания, расстройствах мышления, асептических менингитах.

Нежелательные реакции со стороны почек

- Задержка жидкости и соли, гиперкалиемия, иногда сопровождающаяся отеками (см. разделы 4.4 и 4.5).

- Острое расстройство почечной функции (острая почечная недостаточность – ОПН) у пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел 4.4).

- Заболевания почек, которые могут привести к острой почечной недостаточности (ОПН): сообщалось об отдельных случаях интерстициального нефрита, острого трубчатого некроза, нефротического синдрома, папиллярного некроза почек.

Нежелательные реакции со стороны органов зрения

- Нарушения зрения, в отдельных случаях воспаление зрительного нерва (папиллит), ретробульбарный неврит и отек век.

Нежелательные реакции со стороны органов слуха

- Расстройства слуха, в частности, шум в ушах.

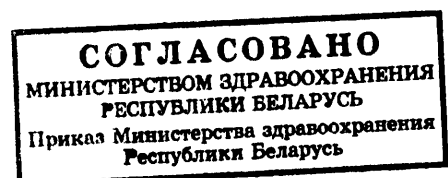
Нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы

- Сообщалось об умеренных периферических отеках у пациентов с нарушением сердечной функции, усилении застойной сердечной недостаточности и гипертонии.

Нежелательные явления со стороны дыхательной системы

- Эозинофильная пневмония.

Нежелательные реакции со стороны кроветворной системы



• Лейкопения (главным образом, гранулоцитопения), тромбоцитопения, аплазия костного мозга и гемолитическая анемия.

Нежелательные реакции со стороны печени

• Сообщалось о нескольких случаях преходящих и обратимых изменений биологических параметров печени, желтухи, отдельных случаях тяжелого гепатита (один из которых привел к летальному исходу).

Если возникают серьезные нежелательные эффекты, лечение следует прекратить.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза. В Республике Беларусь рекомендуется сообщать о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь», <http://www.rceth.by>).

4.9 Передозировка.

Симптомы: сонливость, головокружение, изжога, тошнота, рвота, одышка, нарушение функции печени и почек, гипопротромбинемия, метаболический ацидоз.

Лечение: симптоматическое. Специфический антидот не существует. Немедленная госпитализация, промывание желудка, активированный уголь для уменьшения всасывания напроксена натрия. Диализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE02.

Напроф-Реб относится к группе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Напроксен натрия, активное вещество препарата, является производным пропионовой кислоты. Оказывает выраженное противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие, обусловленное блокадой синтеза простагландинов.

Напроксен натрия подавляет агрегацию тромбоцитов, но в терапевтических дозах мало влияет на время кровотечения. Не оказывает урикозурического действия. Не ухудшает нормальную функцию почек, однако возможно ее ухудшение у пациентов с нарушением функции почек или с сердечной недостаточностью.

5.2 Фармакокинетические свойства.

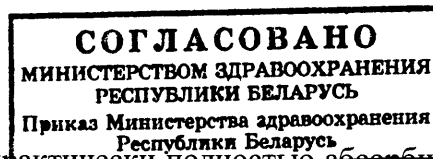
Абсорбция

После приема внутрь напроксен натрия быстро и практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, достигая максимальной концентрации в плазме менее, чем через час после приема. Максимальная концентрация в плазме крови составляет 99,4 мкг/мл, которая достигается менее чем через час после приема одной таблетки с дозировкой 550 мг. Прием пищи не влияет на концентрацию напроксена в крови. При дозах более 500 мг повышение уровня напроксена не пропорционально принятой дозе.

Распределение

При приеме обычных доз концентрация напроксена в плазме крови составляет 23-49 мг/л. Напроксен связывается с белками плазмы более чем на 99 %. Из-за обширного связывания с белками плазмы, объем распределения небольшой и составляет 0,9 л/кг массы тела.

Метаболизм



Напроксен метаболизируется в печени до 6-О-десметилнапроксена, оба вещества не индуцируют метаболизм ферментов. Затем и напроксен, и 6-О-десметилнапроксен метаболизируются до соответствующих ацилглюкуронидных конъюгированных метаболитов. НД РБ
23766 - 2021

Выведение

Клиренс напроксена составляет 0,13 мл/мин/кг. Приблизительно 95 % напроксена выводится с мочой в виде неизменного напроксена (70%), 6-О-десметилнапроксена (28 %) и их конъюгатов (66 % до 92 %). Период полувыведения анионов напроксена в организме человека составляет 13 часов. Небольшие количества, 3 % или менее от принятой дозы, выводятся с калом. У пациентов с почечной недостаточностью метаболиты могут накапливаться.

Пожилые пациенты

Исследования показывают, что, хотя общая концентрация в плазме крови напроксена остается неизменной, фракция несвязанного напроксена в плазме крови увеличивается в пожилом возрасте, однако несвязанная фракция <1% от общей концентрации напроксена. Концентрация несвязанного напроксена у пожилых пациентов была зарегистрирована в диапазоне от 0,12% до 0,19% от общей концентрации напроксена, по сравнению с молодыми пациентами (от 0,05% до 0,075%). Клиническая значимость данного открытия неясна, однако вполне возможно, что увеличение концентрации свободного напроксена может быть связано с увеличением частоты нежелательных явлений от принятой дозировки у некоторых пожилых пациентов.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика напроксена не была изучена у пациентов с печеночной недостаточностью.

Почечная недостаточность

Фармакокинетика напроксена не была изучена у пациентов с почечной недостаточностью. Учитывая, что напроксен, его метаболиты и конъюгаты выводятся в первую очередь через почки, существует потенциальный риск накопления метаболитов при наличии почечной недостаточности. Выведение напроксена замедляется у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Лекарственные препараты, содержащие напроксен, не рекомендуется принимать пациентам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (при клиренсе креатинина <30 мл/мин).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ.

Целлюлоза микрокристаллическая (101), повидон (К30), тальк, магния стеарат, гипромеллоза, титана диоксид E171, макрогол.

6.2 Несовместимость.

Не применимо.

6.3 Срок годности.

Срок годности 3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении.

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки.

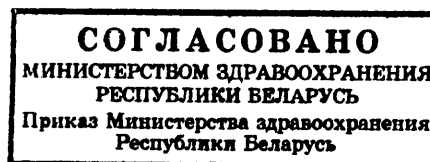
По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

1 контурную ячейковую упаковку вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

Нет особых требований.

Любой неиспользованный препарат или отходы следует утилизировать установленном порядке.



6.7 Условия отпуска
По рецепту.

23765 - 2021

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Риб-Фарма».
223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи,
ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35,
e-mail: rebpharma@rebpharma.by.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь