

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НАПРОКСЕН-ЗДОРОВ'Я

Склад:

діюча речовина: напроксен натрію;

1 таблетка містить напроксену натрію 550 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; повідон; тальк; магнію стеарат; індиго-кармін (Е 132); суха суміш «Opadry white», що містить: титану діоксид (Е 171), гіпромелозу, триацетин (Е 1518).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від світло-синього до темно-синього кольору, з двоопуклою поверхнею, овальної форми, з рискою з однієї сторони. На зрізі таблетка білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Напроксен. Код АТХ M01A E02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Напроксен є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ), що має протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Натрієва сіль напроксену була розроблена як форма напроксену, що швидше абсорбується, для використання в якості аналгетика. Механізм дії аніону напроксену, як і інших НПЗЗ, досліджений не в повному обсязі, але може бути пов'язаним з інгібуванням простагландинсинтетази.

Напроксен є потужним інгібітором синтезу простагландинів *in vitro*. Напроксенові концентрації, досягнуті під час терапії, сличили ефекти *in vivo*. Простагландини чутливі до аферентних нервів і потенціюють дію брадикініну при індукції болю у тваринних моделях. Простагландини є посередниками запалення. Оскільки напроксен є інгібітором синтезу простагландинів, його режим дії може бути зумовлений зменшенням кількості простагландинів у периферичних тканинах.

Фармакокінетика.

Напроксен натрію швидко і повністю всмоктується у травному тракті з біодоступністю *in vivo* 95 %. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) напроксену становить від 12 до 17 годин. Рівноважні рівні напроксену досягаються через 4-5 днів, ступінь накопичення напроксену відповідає періоду напіврозпаду.

Абсорбція. Після перорального прийому препарату пікова концентрація (C_{max}) у плазмі крові досягається через 1-2 години.

Розподіл. Об'єм розподілу напроксену 0,16 л/кг. Терапевтичні рівні напроксену більш ніж на 99 % зв'язані з альбуміном. При дозах напроксену більше 500 мг на добу відбувається збільшення рівнів у плазмі крові, що менші за пропорційні, за рахунок збільшення кліренсу, що спричинено насиченням зв'язування з білками плазми крові при більш високих дозах (середня мінімальна C_{ss} 36,5, 49,2 і 56,4 мг/л при добових дозах напроксену 500, 1000 і 1500 мг відповідно). Аніон напроксену був виявлений у молоці жінок, які годують груддю, в

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного dossier

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного dossier

концентрації, еквівалентній приблизно 1 % від максимальної концентрації напроксену у плазмі крові.

Метаболізм. Напроксен активно метаболізується у печінці до 6-О-дезметилнапроксену, і як вихідна речовина, так і метаболіти не спричиняють метаболізації ферментів. І напроксен, і 6-О-дезметилнапроксен зазнають подальшого метаболізму до своїх відповідних ацилглюкуронідних кон'югованих метаболітів.

Виведення. Кліренс напроксену становить 0,13 мл/хв/кг. Приблизно 95 % дози напроксену виводиться з сечею, головним чином, у формі напроксену (< 1 %), 6-О-дезметилнапроксену (<1 %) або їх кон'югатів (66-92 %). $T_{1/2}$ аніону напроксену з плазми крові в організмі людини становить 12-17 годин. Відповідні $T_{1/2}$ метаболітів і кон'югатів напроксену менше 12 годин, і їх показники екскреції тісно збігаються зі швидкістю виведення напроксену з плазми. Невеликі кількості, 3 % або менше від введеної дози виводяться з організму з калом. У пацієнтів із нирковою недостатністю метаболіти можуть накопичуватися.

Клінічні характеристики.

Показання.

Полегшення симптомів:

- ревматоїдного артрити;
- остеоартрити;
- анкілозуючого спондилоартрити;
- тендиніту;
- бурситу;
- гострої подагри;
- терапія больового синдрому;
- первинна дисменорея.

Протипоказання.

Препарат протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до напроксену натрію.

Не слід призначати препарат пацієнтам, які мали в анамнезі астму, кропив'янку або алергічні реакції, спричинені застосуванням аспірину або інших НПЗЗ. У таких хворих спостерігалися гострі анафілактичні реакції на НПЗЗ, рідко летальні.

Не застосовувати препарат для терапії періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (АКШ).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (інгібітори АПФ)/блокатори рецепторів ангіотензину II. НПЗЗ можуть зменшити антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або β -блокаторів (у т. ч. пропранололу).

Слід ретельно наглядати за змінами артеріального тиску у пацієнтів, які приймають НПЗЗ одночасно з інгібіторами АПФ, блокаторами рецепторів ангіотензину II або β -блокаторами.

У пацієнтів літнього віку з дефіцитом обсягу позаклітинної рідини (включаючи тих, які приймають діуретики) і порушеннями ниркової функції супутнє застосування НПЗЗ з інгібіторами АПФ або блокаторами рецепторів ангіотензину II може призвести до погіршення стану ниркової функції, включаючи гостру ниркову недостатність. Тому рекомендований ретельний моніторинг таких пацієнтів на наявність ознак погіршення ниркової функції.

Антациди і сукральфат. Одночасне застосування деяких антацидів (магнію оксид або алюмінію гідроксид) і сукральфату можуть затримати поглинання напроксену.

Аспірин. У випадку прийому препарату разом з аспірином зв'язування напроксену з білками знижується, хоча кліренс вільного напроксену не змінюється. Клінічне значення цієї взаємодії невідоме; однак, як і у разі інших НПЗЗ, одночасний прийом напроксену натрію і аспірину не рекомендується через можливість побічних ефектів.

Відомо, що одночасне застосування НПЗЗ та аналгетичних доз аспірину не дає більшого терапевтичного ефекту, ніж застосування НПЗЗ. Супутнє застосування НПЗЗ та аспірину було

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

пов'язане зі значним збільшенням частоти побічних ефектів порівняно з використанням лише НПЗЗ.

Холестирамін. Як і у разі інших НПЗЗ, супутнє введення холестираміну може затримати поглинання напроксену.

Діуретики. Є дані, що препарат може зменшити натрійуретичний ефект фуросеміду і тіазидів у деяких пацієнтів. Ця реакція була пов'язана із пригніченням синтезу простагландинів у нирках. У ході супутньої терапії з НПЗЗ пацієнт повинен слідкувати за ознаками ниркової недостатності, а також забезпечувати сечогінний ефект.

Літій. НПЗЗ підіймають рівень літію у плазмі крові і знижують літєвий обмін у нирках. Середня мінімальна концентрація літію збільшується на 15 % і нирковий кліренс зменшується приблизно на 20 %. Ці ефекти були пов'язані з інгібуванням НПЗЗ синтезу ниркових простагландинів. Таким чином, якщо НПЗЗ і літій призначати одночасно, повинна приділятися особа увага ознакам токсичності літію.

Метотрексат. НПЗЗ, як повідомляли, конкурентно інгібують накопичення метотрексату у зрізах нирки кроликів. Також напроксен натрію та інші НПЗЗ зменшують каналцеву секрецію метотрексату у тварин. Це може вказувати на те, що вони можуть підвищити токсичність метотрексату. НПЗЗ одночасно з метотрексатом слід призначати з обережністю.

Варфарин. Ефекти варфарину і НПЗЗ на кровотечу шлунково-кишкового тракту є синергічними, таким чином, прийняття обох препаратів одночасно підвищує ризик серйозних шлунково-кишкових кровотеч порівняно з застосуванням кожного з препаратів окремо. Ніяких істотних взаємодій між напроксом та антикоагулянтами кумаринового типу не спостерігалось. Проте рекомендується проявляти обережність у зв'язку зі спостереженням взаємодій з іншими НПЗЗ цього класу. Вільна фракція варфарину може істотно підвищуватися у деяких осіб, а напроксен протидіє функції тромбоцитів.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Існує підвищений ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч, якщо приймати селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну у поєднанні з НПЗЗ. Застосовувати НПЗЗ одночасно з СІЗЗС необхідно з обережністю.

Дигоксин. Повідомляли, що одночасне застосування напроксену з дигоксином збільшує концентрацію в сироватці крові та продовжує $T_{1/2}$ дигоксину. При одночасному застосуванні препарату та дигоксину слід контролювати рівень дигоксину в сироватці крові.

НПЗЗ та саліцилати. Одночасне застосування напроксену з іншими НПЗЗ або саліцилатами (наприклад, дифлінісалом, сальсалатом) підвищує ризик токсичності, з незначним або ніяким підвищенням ефективності.

Пеметрексед. Одночасне застосування напроксену та пеметрекседу може збільшити ризик пов'язаної з пеметрекседом мієлосупресії та токсичності.

При одночасному застосуванні напроксену та пеметрекседу у пацієнтів з порушеннями функції нирок, чий кліренс креатиніну становить від 45 до 79 мл/хв, слід контролювати токсичність мієлосупресії та нирок.

Інша інформація щодо взаємодій лікарського засобу. Напроксен має міцний зв'язок з альбумінами плазми; таким чином, він має теоретичний потенціал для взаємодії з іншими лікарськими засобами, що зв'язуються з альбумінами, такими як антикоагулянти кумаринового типу, похідні сульфонілсечовини, гідантоїну, інші НПЗЗ та аспірин. Пацієнтам, які одночасно приймають напроксен і похідне гідантоїну, сульфонаміду або сульфонілсечовини, слід коригувати дозу при необхідності.

Одночасний прийом з пробенецидом збільшує плазмові рівні аніону напроксену і значно подовжує його $T_{1/2}$ з плазми.

Взаємодія ліків /лабораторних досліджень. Напроксен може зменшити агрегацію тромбоцитів і підвищити ризик кровотечі. Це слід враховувати при визначенні часу кровотечі.

Прийом напроксену може призвести до підвищення показників 17-кетостероїдів через взаємодію лікарського засобу та/або його метаболітів з м-динітробензолом, який використовується в даному аналізі. Незважаючи на те, що показники 17-гідроксикортикостероїдів (тест Портера-Зильбера) не були штучно змінені, рекомендується

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

тимчасово припинити прийом напроксену за 72 години до проведення функціональних проб надниркових залоз у разі проведення тесту Портера-Зильбера. Напроксен може впливати на результат визначення рівня 5-гідроксиіндолоцтової кислоти у сечі.

Особливості застосування.

Загальна інформація. Препарат не є замісником кортикостероїдів і його не слід застосовувати при лікуванні кортикостероїдної недостатності.

Фармакологічна активність препарату, що полягає у зменшенні температури і запалення, може зменшити роль цих діагностичних ознак при виявленні ускладнень болісних станів, які за припущенням вважаються неінфекційними і незапальними.

У разі виникнення будь-яких змін або порушень зору рекомендується проведення офтальмологічних досліджень.

Вплив на печінку. До 15 % пацієнтів, які приймали НПЗЗ, включаючи напроксен, мали підвищення показників однієї або декількох печінкових проб. Порушення функції печінки скоріше за все є результатом підвищеної чутливості, а не прямої токсичної дії. Такі відхилення лабораторних показників від норми можуть прогресувати, залишатися практично незмінними або бути тимчасовими через продовження прийому препарату. Тест на аланінамінотрансферазу (АЛТ) є найбільш чутливим індикатором порушення функції печінки. Пацієнта, який має симптоми або ознаки дисфункції печінки, або печінкові проби якого не відповідають нормі, під час прийому препарату слід обстежувати на наявність розвитку більш тяжкої реакції з боку печінки.

Якщо клінічні ознаки і симптоми вказують на розвиток захворювання печінки або у разі системних проявів (наприклад еозинофілія, висипання) прийом препарату слід припинити.

Хронічний цироз печінки і, можливо, інші захворювання зі зниженим або патологічним рівнем білка (альбуміну) плазми крові зменшують загальну концентрацію напроксену у плазмі крові, в той час як концентрація незв'язаного напроксену у плазмі підвищується. Препарат слід приймати з обережністю при необхідності прийому високих доз, і для таких пацієнтів може знадобитися коригування дози. Препарат необхідно застосовувати у найнижчій ефективній дозі.

Вплив на гематологічні показники. У пацієнтів, які отримують НПЗЗ, включаючи напроксен, іноді спостерігається анемія. Це може бути через затримку рідини, приховану або велику втрату крові у травному тракті або через не повністю описану дію на еритропоєз. Пацієнтам під час довготривалого лікування НПЗЗ, включаючи напроксен, слід призначати регулярний контроль за рівнем гемоглобіну та гематокриту при будь-яких ознаках або симптомах анемії.

НПЗЗ інгібують агрегацію тромбоцитів і можуть подовжити час кровотечі у деяких пацієнтів. На відміну від аспірину, їх вплив на функцію тромбоцитів кількісно менший, коротший і є зворотним. Слід уважно наглядати за станом тих пацієнтів, які приймають напроксен, у яких можуть виникнути побічні реакції на зміну функції тромбоцитів (пацієнти з порушеннями коагуляції або пацієнти, які отримують антикоагулянти).

Астма в анамнезі. Пацієнти з астмою можуть мати аспіринову астму. Застосування аспірину у пацієнтів з аспіриновою астмою може спричинити важкий бронхоспазм, що може бути летальним. Через можливість перехресної реактивності, включаючи бронхоспазм, між аспірином та іншими НПЗЗ у пацієнтів з підвищеною чутливістю до аспірину не слід призначати препарат таким пацієнтам, також препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з астмою в анамнезі.

Лабораторні дослідження. Оскільки виразки і кровотечі травного тракту можуть з'явитися без попереджувальних симптомів, лікарі мають регулярно перевіряти наявність ознак або симптомів кровотеч травного тракту. Під час довготривалого лікування НПЗЗ пацієнтам слід періодично робити клінічний та біохімічний аналіз крові. У разі, якщо клінічні ознаки і симптоми вказують на порушення функції печінки або нирок, або при появі системних проявів (наприклад еозинофілія, висипання), або якщо результати печінкових проб, що не відповідають нормі, зберігаються або погіршуються, прийом напроксену слід припинити.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Вплив на серцево-судинну систему.

Тромботичні ускладнення серцево-судинних захворювань. При прийомі НПЗЗ, як ЦОГ-2 селективних, так і неселективних, підвищується ризик серйозних тромботичних ускладнень серцево-судинних захворювань, інфаркту міокарда та інсульту, які можуть стати летальними. Пацієнти з відомими серцево-судинними захворюваннями або схильні до серцево-судинних захворювань знаходяться у групі підвищеного ризику. Для того, щоб звести до мінімуму ризик побічних реакцій з боку серцево-судинної системи у пацієнтів, які приймають НПЗЗ, слід застосовувати найнижчу ефективну дозу впродовж найкоротшої тривалості лікування. Лікарі та пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості розвитку таких випадків, навіть у разі відсутності попередніх симптомів з боку серцево-судинної системи. Пацієнти повинні бути проінформовані про ознаки та/або симптоми серйозних серцево-судинних ускладнень та необхідних дій при їх виникненні.

Відсутні переконливі докази того, що одночасне застосування аспірину зменшує підвищений ризик серйозних тромботичних ускладнень серцево-судинних захворювань, пов'язаних із застосуванням НПЗЗ. Одночасний прийом аспірину та НПЗЗ підвищує ризик серйозних шлунково-кишкових ускладнень.

Артеріальна гіпертензія. НПЗЗ, включаючи напроксен, можуть призвести до виникнення гіпертензії або погіршення гіпертензії, що виникла раніше, і може сприяти збільшенню частоти порушень з боку серцево-судинної системи. У пацієнтів, які приймають тіазиди або петльові діуретики, можливе уповільнення ефекту даної терапії при прийомі НПЗЗ. НПЗЗ, включаючи напроксен, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, хворим на артеріальну гіпертензію. Рекомендований ретельний моніторинг артеріального тиску під час початку прийому НПЗЗ і протягом усього курсу терапії.

Застійна серцева недостатність і набряки.

У деяких пацієнтів, які приймали НПЗЗ, спостерігалися затримка рідини, набряки та периферичні набряки. Напроксен слід застосовувати з обережністю пацієнтам зі схильністю до набряків, гіпертензії або серцевої недостатності.

Вплив на травний тракт – ризик утворення виразок, кровотечі та перфорації.

НПЗЗ, включаючи напроксен, можуть спричинити серйозні побічні реакції з боку травного тракту, включаючи запалення, кровотечу, виразку і перфорацію шлунка, тонкого кишечника або товстої кишки, що може бути летальним.

Такі серйозні побічні реакції можуть виникнути в будь-який час, при наявності або без попередніх симптомів у пацієнтів, які приймали НПЗЗ. Тільки в одного з п'яти пацієнтів, у яких є серйозні побічні реакції з боку верхніх відділів травного тракту на застосування НПЗЗ, наявні симптоми. Виразка верхнього відділу травного тракту, гостра кровотеча або перфорація, спричинені застосуванням НПЗЗ, виникають приблизно в 1 % пацієнтів, які приймали препарат протягом 3-6 місяців, і приблизно у 2-4 % пацієнтів, які приймали препарат протягом 1 року. Ця тенденція спостерігається також при більшій тривалості застосування, при якій підвищується імовірність розвитку серйозних ускладнень з боку травного тракту протягом курсу терапії. Проте навіть короткострокова терапія не виключає ризик. Корисність періодичного лабораторного моніторингу не була продемонстрована, а також не була належним чином оцінена.

НПЗЗ слід призначати з особливою обережністю пацієнтам з виразковою хворобою або кровотечею у травному тракті в анамнезі. Пацієнти з виразковою хворобою та/або кровотечею у травному тракті в анамнезі, які застосовують НПЗЗ, мають більш ніж 10-кратне збільшення ризику виникнення кровотечі порівняно з пацієнтами без жодного з цих факторів ризику. Іншими факторами, які підвищують ризик кровотечі у пацієнтів, які отримують НПЗЗ, є: одночасний прийом пероральних кортикостероїдів або антикоагулянтів, довга тривалість застосування НПЗЗ, паління, вживання алкоголю, літній вік і незадовільний загальний стан здоров'я. Найбільшу кількість повідомлень про летальні випадки ускладнень з боку травного тракту було отримано про пацієнтів літнього віку або ослаблених пацієнтів, отже, особливу увагу при лікуванні слід приділяти саме цій групі пацієнтів. Для того щоб звести до мінімуму ризик побічної дії на травний тракт у пацієнтів, які приймають НПЗЗ, слід застосовувати

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

найнижчу ефективну дозу впродовж найкоротшої тривалості лікування. Пацієнти і лікарі повинні бути проінформовані про ознаки і симптоми виразки і кровотечі у травному тракті під час застосування НПЗЗ і негайно проводити додаткове обстеження та лікування, якщо виникає підозра на серйозну побічну реакцію з боку травного тракту. Прийом НПЗЗ слід припинити до повного виключення випадку серйозної побічної реакції. Для пацієнтів з високим ризиком слід розглянути альтернативну терапію без застосування НПЗЗ.

НПЗЗ слід призначати з обережністю пацієнтам із запальним захворюванням кишечника в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки їх стан може погіршитися.

Вплив на нирки. Тривале застосування НПЗЗ призводить до ниркового папілярного некрозу та інших уражень нирок. Ниркова токсичність також спостерігається у пацієнтів, у яких ниркові простагландини мають компенсаційну функцію у підтриманні ниркової перфузії. У таких пацієнтів призначення НПЗЗ може спричинити дозозалежне зниження утворення простагландинів, а також зменшення ниркового кровотоку, що може призвести до вираженої декомпенсації нирок. Найбільший ризик виникнення такої реакції мають пацієнти з порушенням функції нирок, гіповолемією, серцевою недостатністю, дисфункцією печінки, сольовим виснаженням, пацієнти, які приймають діуретики та інгібітори АПФ або БАР, а також люди літнього віку. Припинення терапії НПЗЗ зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Прогресуюча ниркова недостатність.

Лікування напроксеном не рекомендується пацієнтам із прогресуючою нирковою недостатністю. Якщо терапію напроксеном необхідно розпочати, рекомендований ретельний контроль функції нирок пацієнта, а також пацієнтам слід вживати достатню кількість рідини.

Анафілактоїдні реакції.

Як і у випадку з іншими НПЗЗ, анафілактоїдні реакції можуть виникати у пацієнтів, які не приймали напроксен раніше. Напроксен не слід призначати пацієнтам з аспіриновою тріадою. Цей симптомокомплекс зазвичай виникає у пацієнтів, хворих на астму, у яких наявний риніт з носовими поліпами або без них, або у яких з'являється серйозний, потенційно летальний бронхоспазм після прийому аспірину або іншого НПЗЗ. У випадку анафілактоїдної реакції слід звернутися за невідкладною медичною допомогою. Анафілактоїдні реакції, як і анафілаксія, можуть мати летальний наслідок.

Шкірні реакції.

Прийом НПЗЗ, включаючи напроксен, може спричинити серйозні побічні реакції з боку шкіри, такі як ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, які можуть бути летальними. Ці серйозні ускладнення можуть виникнути без попереджувальних симптомів. Пацієнти повинні бути проінформовані про ознаки та симптоми серйозних побічних реакцій з боку шкіри, і при першій появі шкірного висипу або будь-яких інших ознак гіперчутливості застосування препарату слід припинити. Цей лікарський засіб містить 2,1808 м/моль (або 50,16 мг) на дозу (1 таблетка) натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат можна застосовувати у період вагітності у випадках, коли очікувана користь від терапії буде перевищувати потенційний ризик для плода.

Застосування напроксену на пізніх термінах вагітності для затримки пологів було пов'язано з персистуючою легеневою гіпертензією, нирковою дисфункцією та аномальним рівнем простагландину Е у недоношених немовлят. Через відомий вплив НПЗЗ на серцево-судинну систему плода (передчасне закриття артеріальної протоки), слід уникати прийому лікарського засобу у період вагітності, починаючи з 30-го тижня вагітності (ІІІ триместр).

Вплив препарату на пологи невідомий. Проте препарати напроксену не рекомендується застосовувати під час пологів, тому що через інгібуючий ефект на синтез простагландинів напроксен може несприятливо впливати на кровообіг плода і пригнічувати скорочення матки, тим самим збільшуючи ризик маточних крововиливів.

Аніон напроксену був виявлений у молоці жінок, які годують груддю, в концентрації,

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє

еквівалентній приблизно 1 % від C_{max} напроксену у плазмі крові. Через можливі побічні ефекти препаратів, що інгібують простагландини, на новонароджених, не слід застосовувати препарат матерям, які годують груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Слід проявляти обережність пацієнтам, діяльність яких вимагає уваги, якщо вони відчують сонливість, запаморочення або депресію під час прийому напроксену.

Спосіб застосування та дози.

Слід ретельно розглянути потенційні користь і ризик застосування препарату та інші варіанти лікування, перш ніж прийняти рішення щодо його застосування. Застосовувати найменшу ефективну дозу впродовж найбільш короткого часу відповідно до індивідуальних цілей лікування пацієнтів.

Полегшення болю може настати протягом 30 хвилин після прийому напроксену натрію.

Спираючись на спостереження за ефектом та/або побічними реакціями від призначення початкової дози препарату, рекомендується у подальшому скоригувати його дозування. Для лікування пацієнтів з нирковою або печінковою недостатністю або пацієнтів літнього віку використовують більш низькі дози.

Пацієнти літнього віку. Хоча у пацієнтів літнього віку загальна концентрація напроксену у плазмі крові не змінюється, концентрація незв'язаного напроксену у плазмі підвищується. Пацієнтам літнього віку слід з обережністю застосовувати препарат у високих дозах і може знадобитися коригування дози. Як і інші препарати, що застосовуються для лікування пацієнтів літнього віку, слід приймати найменшу ефективну дозу.

Пацієнти з помірною та важкою нирковою недостатністю. Напроксен не рекомендується для застосування пацієнтам з помірною та важкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).

При ревматоїдному артриті, остеоартриті та анкілозуючому спондилоартриті рекомендована доза становить 550 мг (500 мг напроксену та 50 мг натрію) двічі на добу.

При тривалому застосуванні доза напроксену може бути підвищена або знижена, залежно від клінічного ефекту у пацієнта. Більш низька добова доза може бути достатньою при тривалому застосуванні. Немає необхідності у застосуванні препарату частіше, ніж 2 рази на добу.

У пацієнтів, які переносять препарат добре, доза напроксену може бути збільшена до 1375 мг на добу протягом обмеженого періоду до 6 місяців, коли потрібний більш високий рівень протизапальної/аналгетичної активності. При лікуванні пацієнтів напроксеном у дозі 1375 мг на добу лікар повинен спостерігати значну користь для пацієнта, яка компенсує потенційний підвищений ризик.

При больовому синдромі, первинній дисменореї, гострому тендиніті та бурситі рекомендована початкова доза становить 550 мг напроксену натрію з подальшим застосуванням 550 мг кожні 12 годин. Початкова загальна добова доза напроксену натрію не повинна перевищувати 1375 мг. У подальшому загальна добова доза напроксену натрію не повинна перевищувати 1100 мг. Оскільки натрієва сіль напроксену швидко абсорбується, препарат рекомендується для лікування гострих станів захворювань, коли потрібне швидке полегшення болю.

При гострій подагрі рекомендована початкова доза напроксену натрію становить 825 мг, потім 275 мг кожні 8 годин до усунення нападу.

Діти. Препарат у даній лікарській формі не рекомендується для застосування дітям.

Передозування.

Симптоми і ознаки. Значне передозування напроксеном може характеризуватися апатією, запамороченням, сонливістю, болем в епігастрії, дискомфортом у животі, печією, диспепсією, нудотою, короткочасними змінами функції печінки, гіпопротромбінемією, порушенням функції нирок, метаболічним ацидозом, апное, дезорієнтацією або блюванням. Можлива

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

кровотеча у травному тракті. Рідко можуть виникати гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання і кома. Повідомляли про анафілактоїдні реакції при прийомі терапевтичних доз НПЗЗ, що також можливо при передозуванні. Оскільки напроксен натрію швидко абсорбується, слід очікувати його високі і ранні рівні у крові. Кілька пацієнтів мали судоми, але не був встановлений їх зв'язок з прийомом лікарського засобу. Немає інформації, яка доза препарату представляє загрозу для життя. При оральному застосуванні препарату LD₅₀ становить 543 мг/кг у щурів, 1234 мг/кг у мишей, 4110 мг/кг у хом'яків, і більше 1000 мг/кг у собак.

Лікування. Пацієнти повинні отримати симптоматичну і підтримувальну терапію після передозування НПЗЗ. Специфічних антидотів немає. Гемодіаліз не знижує концентрацію напроксену у плазмі крові через високий рівень його зв'язування з білками. У пацієнтів слід викликати блювання і застосувати активоване вугілля (60-100 г для дорослих, 1-2 г/кг для дітей) та/або осмотичний проносний засіб протягом 4 годин після передозування. Форсований діурез, підключення сечі або гемоперфузія непридатні внаслідок високого зв'язування напроксену з білками крові.

Побічні реакції.

З боку травного тракту: печія, біль у животі, нудота, запор, діарея, диспепсія, стоматит, метеоризм, блювання, кровотеча (іноді летальна, зокрема у літньому віці), перфорація та обструкція верхніх або нижніх відділів травного тракту, виразка шлунка/дванадцятипалої кишки, виразка та перфорація стравоходу, запалення, кровотеча, виразка, перфорація, езофагіт, блювання кров'ю, панкреатит, коліт, загострення запального захворювання кишечника (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона), сухість у роті, гастрит, глосит, відрижка.

З боку гепатобіліарної системи: жовтяниця, відхилення від норми показників печінкових проб, гепатит (у деяких випадках летальний), печінкова недостатність.

З боку центральної нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, нездатність зосередитися, вертиго, депресія, порушення сну, безсоння, слабкість, біль у м'язах, м'язова слабкість, асептичний менінгіт, когнітивна дисфункція, судоми, тривожність, астенія, сплутаність свідомості, нервозність, парестезія, сонливість, тремор, кома, галюцинації.

З боку шкіри та підшкірних тканин: ексfolіативний дерматит, свербіж, шкірні висипання, синці, пітливість, пурпура, алопеція, кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, вузликова еритема, фіксована лікарська еритема, плесканий лишай, пустульозна реакція, системний червоний вовчак, бульозні реакції, у тому числі синдром Стівенса-Джонсона, фоточутливий дерматит, реакції фоточутливості, у тому числі рідкісні випадки хронічної гематопорфірії (псевдопорфірії) або бульозний епідермоліз. Якщо з'являється вразливість шкіри, утворення пухирів або інші симптоми, характерні для псевдопорфірії, лікування препаратом слід припинити і встановити нагляд за пацієнтом.

З боку органів чуття: дзвін у вухах, порушення зору, порушення слуху, погіршення слуху, помутніння рогівки, папіліт, ретробульбарний неврит зорового нерва, набряк диску зорового нерва, помутніння зору, кон'юнктивіт.

З боку серцево-судинної системи: набряк, відчуття серцебиття, застійна серцева недостатність, васкуліт, артеріальна гіпертензія, набряк легенів, тахікардія, непритомність, аритмія, гіпотензія, інфаркт міокарда.

Загальні розлади: диспное, спрага, порушення функції нирок, анемія, підвищений рівень ферментів печінки, збільшення часу кровотечі, анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, порушення менструального циклу, гіпертермія (озноб і пропасниця), інфекція, сепсис, анафілактичні реакції, зміни апетиту, летальний наслідок.

З боку крові та лімфатичної системи: еозинофілія, лейкопенія, мелена, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, гранулоцитопенія, гемолітична анемія, апластична анемія, ректальна кровотеча, лімфаденопатія, панцитопенія.

З боку обміну речовин та харчування: гіперглікемія, гіпоглікемія, зміна маси тіла.

З боку дихальної системи: еозинофільний пневмоніт, астма, пригнічення дихання, пневмонія.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

З боку сечовивідних шляхів: гломерулонефрит, гематурія, гіперкаліємія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, ураження нирок, ниркова недостатність, нирковий папілярний некроз, підвищений рівень креатиніну сироватки крові.

З боку репродуктивної системи (жінки): безпліддя.

З боку сечовивідних шляхів: цистит, дизурія, олігурія/поліурія, протеїнурія.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки № 10 (10x1), № 20 (10x2) у блістері у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є



Микола Соловйов
14.02.2019

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є