

Склад

діюча речовина: набуметон;

1 таблетка містить: набуметону 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, полісорбат 80, натрію лаурилсульфат, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 6000, заліза оксид червоний (Е 172).

Лікарська форма

Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

Сінметон по 500 мг: таблетки червонувато-коричневого кольору, круглої форми, двоопуклі, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група

Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Набуметон. Код АТХ М01А Х01.

Фармакодинаміка

Діюча речовина препарату – набуметон – належить до алканонів, та є некислотним нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ), який після абсорбції зі шлунково-кишкового тракту швидко метаболізується в печінці до головного активного метаболіту – 6-метокси-2-нафтілацетинової кислоти (6-МНК). Чинить протизапальну, жарознижувальну, аналгезуючу дію. Механізм дії пов'язаний з блокадою циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), що призводить до порушення метаболізму арахідонової кислоти та зниження концентрації простагландинів, тромбоксанів. Пригнічує ексудативні та проліферативні процеси у вогнищі запалення, знижує концентрацію брадикініну та гістаміну, а також збільшує поріг сприйнятливості больових рецепторів. Гіпотермічна дія зумовлена зниженням концентрації пірогенів у спинномозковій рідині та гіпоталамічній зоні, збільшенням тепловіддачі (впливу на теплопродукцію не виявляє).

Оскільки набуметон виявляє помірну селективність інгібіції переважно ЦОГ-2, характерною особливістю набуметону є відсутність впливу на слизову оболонку

шлунка. Повідомлялось про більш низьку частоту розвитку виразкової хвороби, кровотеч та перфорацій порівняно з іншими НПЗЗ. Має незначний вплив на індуковану колагеном агрегацію тромбоцитів, та не впливає на час кровотечі.

Фармакокінетика

Після перорального застосування набуметон швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту (>80%), їжа або молоко прискорюють його абсорбцію. Метаболізується в печінці з утворенням активного метаболіту (6-МНК) – до 35% від прийнятої дози та інших неідентифікованих метаболітів (50%).

Максимальна концентрація активного метаболіту досягається приблизно через 3 години (діапазон – 1-12 годин), зв'язок з білками крові становить 99%, проникає через плацентарний бар'єр та у грудне молоко. Через міцне зв'язування з білками 6-МНК не може бути виведена шляхом гемодіалізу.

Активний метаболіт піддається подальшому метаболізму у печінці шляхом сполучення з глюкуроноювою кислотою та о-деметилуванням перед виведенням переважно з сечею.

Близько 75% дози набуметону виділяється нирками. Період напіввиведення – 24 години.

Період напіввиведення з плазми 6-МНК значно змінюється (середні значення у молодих пацієнтів приблизно від 22 до 27 годин та від 25 до 34 годин у пацієнтів літнього віку).

Пацієнти літнього віку

Постійна концентрація в плазмі крові у людей літнього віку зазвичай вище, а період напіввиведення – довший ($29,8 \pm 8,1$ години), ніж у молодих здорових осіб, але відмінності не вірогідні.

Пацієнти з нирковою недостатністю

У пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл / хв), середнє значення періоду напіввиведення 6-МНК збільшувалося приблизно до 40 годин, а плазмові рівні були на 30% вищими, ніж у інших пацієнтів. У хворих, які піддавалися гемодіалізу, стала концентрація в плазмі активного метаболіту була еквівалентна значенням, які спостерігаються у здорових осіб.

Показання

Для лікування болю та запалення при остеоартриті та ревматоїдному артриті.

Протипоказання

- підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату;
- підвищена чутливість в анамнезі (наприклад бронхіальна астма, ангіоневротичний набряк, кропив'янка, риніт), алергічні реакції, що пов'язані із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів;
- активна виразка або наявність в анамнезі рецидивів пептичної виразки (2 та більше епізоди шлунково-кишкової кровотечі, перфорації) або виразкової хвороби;
- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація в анамнезі, що пов'язана з прийомом нестероїдних протизапальних засобів;
- тяжка серцева та/або печінкова, та/або ниркова недостатність;
- період після проведення аортокоронарного шунтування (АКШ);
- цереброваскулярна або інша активна форма кровотечі, геморагічний діатез;
- третій триместр вагітності;
- період годування груддю;
- дитячий вік (до 18 років).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

При одночасному застосуванні набуметону з іншими лікарськими засобами можливі такі взаємодії:

- з *антикоагулянтами* – посилення ефективності останніх; препарати слід застосовувати з обережністю та здійснювати моніторинг симптомів передозування антикоагулянтів;
- з *антигіпертензивними засобами (наприклад, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину (АРА)), діуретиками* – зниження ефективності останніх; у деяких пацієнтів з порушеною функцією нирок (наприклад у літніх або зневоднених пацієнтів) одночасний прийом інгібіторів АПФ та антагоністів рецепторів ангіотензину II з інгібіторами ферменту циклооксигенази може призвести до додаткового погіршення функцій нирок, включаючи можливість гострої ниркової недостатності; при одночасному застосуванні препаратів слід здійснювати частий моніторинг стану пацієнтів; хворі мають отримувати достатню кількість рідини;
- з *антитромбоцитарними засобами, селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, кортикостероїдами* – підвищення ризику шлунково-кишкових кровотеч;

- з іншими нестероїдними протизапальними засобами, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 – посилення ризику побічних реакцій; слід уникати одночасного застосування даних препаратів;
- із зидовудином – підвищення ризику гематотоксичності; повідомлялось про підвищений ризик гемартрозів та гематом у ВІЛ-позитивних пацієнтів, які страждають на гемофілію, при одночасному застосуванні даних препаратів;
- з калійзберігаючими діуретиками – ризик розвитку гіперкаліємії;
- з літієм, метотрексатом – зниження екскреції останніх;
- з міфепристоном – послаблення ефекту останнього; нестероїдні протизапальні засоби слід застосовувати через 8-12 діб після прийому міфепристону;
- з серцевими глікозидами – посилення серцевої недостатності, зниження швидкості клубочкової фільтрації та підвищення рівня глікозидів у плазмі крові;
- з циклоспорином, такролімусом – підвищення ризику нефротоксичності;
- з хінолонами – підвищення ризику розвитку судом;
- з холестираміном – уповільнення всмоктування набуметону.

Лікарські засоби, які не впливають на метаболізм та біодоступність набуметону: антациди, парацетамол, циметидин, гідроксид алюмінію, ацетилсаліцилова кислота.

Набуметон слід з обережністю застосовувати одночасно з протеїнзв'язуючими лікарськими засобами, такими як сульфонаміди, сульфонілсечовина, гідантоїн, та спостерігати за симптомами передозування.

Особливості застосування

Побічні реакції препарату можна мінімізувати, застосовуючи найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду лікування, необхідного для контролю симптомів захворювання.

Одночасне застосування з іншими лікарськими засобами.

Слід уникати одночасного застосування препарату з іншими нестероїдними протизапальними засобами (у тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2).

Вплив на пацієнтів літнього віку.

Пацієнти літнього віку мають підвищений ризик розвитку побічних реакцій, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, що можуть мати летальні наслідки.

Вплив на пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам з індукованою ацетилсаліциловою кислотою або іншими НПЗЗ астмою, кропив'янкою або іншими реакціями алергічного типу в анамнезі, оскільки під час застосування інших нестероїдних протизапальних засобів повідомлялося про розвиток бронхоспазму із нападами астми, що мали летальний наслідок, у цих категорій пацієнтів. Перше застосування набуметону у пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму, повинно відбуватися під медичним наглядом.

Вплив на органи зору.

Під час застосування нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі набуметону, повідомлялось про порушення зору та зниження його гостроти. У разі розвитку даних порушень пацієнтам слід провести офтальмологічне обстеження.

Вплив на репродуктивну систему.

Застосування нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі набуметону, може призвести до порушення жіночої фертильності. Препарат не рекомендується застосовувати жінкам, які прагнуть завагітніти. Слід розглянути питання про відміну препарату жінкам, які проходять обстеження з приводу безпліддя або мають труднощі із заплідненням.

Вплив на травний тракт.

Під час застосування усіх нестероїдних протизапальних засобів повідомлялось про розвиток шлунково-кишкових кровотеч, виразок та перфорацій, що можуть мати летальний наслідок, у будь-який час у процесі лікування за наявності або без попередніх симптомів або серйозних шлунково-кишкових захворювань в анамнезі.

Пацієнтам з наявністю в анамнезі виразкової хвороби (особливо літнього віку) слід повідомляти про появу будь-яких незвичних абдомінальних симптомів, що особливо важливо на початкових стадіях лікування.

Ризик шлунково-кишкових кровотеч, виразок та перфорацій збільшується разом зі збільшенням дози нестероїдних протизапальних засобів, у пацієнтів, які мають в анамнезі виразку у травному тракті, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією, а також у пацієнтів літнього віку. Лікування таким хворим слід розпочинати з найменшої можливої ефективної дози.

Для цих хворих слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії із застосуванням гастропротективних препаратів (таких як мізопростол або інгібітори протонної помпи), а також для пацієнтів, що потребують супутньої

терапії низькими дозами ацетилсаліцилової кислоти або іншими препаратами, що підвищують гастроінтестинальний ризик.

Пацієнтам слід повідомляти про появу будь-яких незвичних абдомінальних симптомів, що особливо важливо на початкових стадіях лікування. Необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (наприклад, виразковий коліт або хвороба Крона), тому що протікання цих захворювань може погіршуватися.

Препарат слід застосовувати з обережністю при одночасній терапії засобами, що підвищують ризик виразок або кровотеч, наприклад пероральними контрацептивами, антикоагулянтами (варфарин), нестероїдними протизапальними засобами, селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, антитромбоцитарними засобами (ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель). У разі розвитку виразки або кровотечі слід припинити застосування препарату.

Препарат застосовувати тільки після виваженої оцінки співвідношення користь/ризик пацієнтам з активною виразковою хворобою. Пацієнти повинні перебувати під ретельним медичним наглядом.

Набуметон краще переноситься, ніж більшість інших нестероїдних протизапальних лікарських засобів, у тому числі менше впливає на травний тракт. До- та післяреєстраційні дослідження свідчать про те, що середні показники частоти виникнення перфорацій, виразок та кровотеч є більш низькими при застосуванні набуметону, ніж інших нестероїдних протизапальних засобів: при терапії від 3 до 6 місяців, 1 рік та 2 роки становили відповідно 0,3 %, 0,5 % та 0,8 %. Проте лікарі повинні пам'ятати, що виникнення виразки можливе і без її наявності в анамнезі.

Незважаючи на відносну безпеку для травного тракту та нирок, препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам:

- з активною виразкою травного тракту; відповідне лікування слід розпочати до терапії набуметоном;
- з наявністю бронхіальної астми, кропив'янки або інших реакцій гіперчутливості, що пов'язані із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів; рідко повідомлялося про розвиток астми з летальним наслідком у таких пацієнтів; застосування препарату слід здійснювати під медичним наглядом.

Вплив на шкіру та підшкірну клітковину.

Про серйозні шкірні реакції, у тому числі ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз і синдром гіперчутливості на ліки із еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром), що можуть мати летальні наслідки, рідко повідомлялось під час застосування нестероїдних протизапальних засобів, включаючи набуметон. Найвищий ризик розвитку даних порушень спостерігається на початкових стадіях лікування, у більшості випадків – протягом перших двох місяців терапії. У разі появи шкірних висипань, уражень слизової оболонки або будь-яких інших ознак гіперчутливості слід припинити застосування препарату негайно та розглянути альтернативні засоби лікування.

У разі появи розповсюдженої висипки, високої температури тіла, підвищення рівня ферментів печінки, зміни у формулі крові (еозинофілія), збільшення лімфатичних вузлів із залученням інших органів тіла (лікарська реакція з еозинофілією і системними симптомами, відома як синдром гіперчутливості, або DRESS) припиніть застосування препарату СІНМЕТОН, повідомте лікаря та/або зверніться по невідкладну медичну допомогу.

Раннє призначення системних стероїдів зазвичай рекомендується для всіх випадків DRESS-синдрому. При лікуванні DRESS-синдрому більшість пацієнтів одужують повністю після відміни препарату і відповідної терапії, однак не виключені хронічні ускладнення та летальні наслідки через необоротне ураження окремих внутрішніх органів.

Пацієнтам, які мали раніше серйозні небажані реакції, такі як синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, реакції із еозинофілією та системними симптомами, пов'язані із прийомом набуметону, повторно набуметон ніколи не слід призначати.

Вплив на серцево-судинну систему.

Застосування деяких нестероїдних протизапальних засобів (особливо у високих дозах та протягом тривалого періоду) може призвести до збільшення ризику артеріальних тромботичних ускладнень (таких як інфаркт міокарда або інсульт). Оскільки даних, щоб виключити такий ризик для набуметону недостатньо, препарат слід застосовувати лише після ретельної оцінки стану та під наглядом лікаря пацієнтам з артеріальною гіпертензією, легкою або помірною застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями та у разі тривалої терапії пацієнтам із факторами ризику серцево-судинних захворювань, таких як гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління. Слід проводити періодичний моніторинг стану пацієнтів із артеріальною гіпертензією в анамнезі та застійною серцевою недостатністю

легкого та помірного ступеня та у разі необхідності надати рекомендації, оскільки повідомлялось про затримку рідини та набряки.

Вплив на гепатобіліарну систему.

Під час застосування нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі набуметону, повідомлялось про розвиток порушень функцій печінки та у рідкісних випадках жовтяниці та печінкової недостатності, що у деяких випадках може призвести до летального наслідку. У разі появи ознак/симптомів порушень функцій печінки або підвищення рівня печінкових трансаміназ слід провести ретельний моніторинг стану пацієнта для виявлення більш серйозних порушень та при необхідності припинити застосування препарату.

Вплив на сечовидільну систему.

Застосування нестероїдних протизапальних засобів призводить до дозозалежного зниження синтезу простагландинів, яке призводить до зниження клубочкової фільтрації, та може спричинити розвиток ниркової недостатності. Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам з факторами ризику, такими як порушення функцій нирок та/або печінки, серцева недостатність, одночасне застосування діуретичних засобів, літній вік. У пацієнтів з помірно нирковою недостатністю (кліренс креатиніну від 30 до 49 мл/хв) визначали на 50 % збільшення рівня незв'язаної 6-МНК у плазмі крові, їм може бути виправдане зменшення дози.

Контроль за функцією нирок із визначенням рівня кліренсу креатиніну слід контролювати на початковому рівні та протягом декількох тижнів після початку терапії. У разі погіршення функції нирок, припинення терапії може бути виправданим.

В окремих випадках у пацієнтів, що отримували набуметон, розвивався асептичний менінгіт. Хоча поява цієї реакції ймовірніша у хворих на системний червоний вовчак та інші захворювання сполучної тканини, про розвиток даного ускладнення повідомлялося також у пацієнтів без супутніх хронічних захворювань.

Застосування нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі набуметону, може маскувати симптоми інфекційних захворювань.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Під час застосування препарату можуть виникнути такі побічні реакції, як запаморочення, сонливість, сплутаність свідомості, втома, порушення зору. У разі виникнення даних побічних реакцій слід утриматися від керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Період вагітності.

Немає клінічного досвіду застосування набуметону під час вагітності.

Інгібування синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона та плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викидня, пороку серця та гастрошизису після застосування інгібітора синтезу простагландину на ранніх термінах вагітності. Визначено збільшення абсолютного ризику серцево-судинної мальформації з менш ніж 1% приблизно до 1,5%. Вважається, що ризик збільшується із дозою та тривалістю терапії. Застосування препарату протягом I та II триместрів вагітності можливе у разі, коли потенційна користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Якщо набуметон застосовується жінкою, яка намагається завагітніти, або протягом першого та другого триместру вагітності, слід дотримуватись якомога нижчої дози, та якомога коротшої тривалості лікування.

Під час третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть негативно впливати на плід:

- серцево-легенева токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки у плода і легеневою гіпертензією);
- ниркова дисфункція, яка може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніоном;

Впливати на матір та плід одночасно:

- можливе подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може проявитися навіть при дуже низьких дозах;
- пригнічення маткових скорочень, що призводить до затримки або подовження тривалості пологів.

Отже, препарат протипоказаний для застосування у III триместрі вагітності.

Період годування груддю.

Екскреція набуметону в грудне молоко не досліджувалася. У разі застосування препарату слід припинити годування груддю.

Спосіб застосування та дози

Препарат застосовувати дорослим внутрішньо під час або після їди.

Рекомендована початкова доза становить 500 – 750 мг 1 раз на добу.

Рекомендована добова доза становить 1 г – 1 раз на добу перед сном. У випадках важких або стійких симптомів дозу можна збільшити до 1,5 – 2 г на добу, додавши одну або дві таблетки (500 мг – 1 г) у вигляді ранкової дози.

Максимальна добова доза становить 2 г.

Препарат застосовувати протягом найкоротшого часу у найменшій ефективній дозі, що необхідна для контролю за симптомами основного захворювання.

Тривалість курсу лікування визначає лікар індивідуально залежно від досягнутого ефекту, характеру терапії та переносимості препарату.

Пацієнти літнього віку

У літніх пацієнтів препарат в крові може утримуватися довше і рівень препарату може бути вищим, тому рекомендовану добову дозу 1 г не слід перевищувати, а в деяких випадках одна таблетка (500 мг) може дати задовільне полегшення.

Діти

Препарат не рекомендується застосовувати у педіатричній практиці, оскільки безпека та ефективність застосування набуметону дітям не встановлені.

Передозування

Симптоми: головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкові кровотечі, діарея, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, запаморочення, шум у вухах, непритомність, судоми; у разі тяжкого отруєння можливі гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

Лікування. Немає специфічного антидоту і активний метаболіт 6-МНК не виводиться під час гемодіалізу. У разі гострого передозування протягом першої години після передозування слід промити шлунок, застосувати активоване вугілля перорально до 60 г, це може ефективно знижувати всмоктування набуметону (визначали зниження до 80% максимальних плазматичних концентрацій активного метаболіту); провести форсований діурез, подальша терапія –

симптоматична. Слід ретельно контролювати функції печінки та нирок. Пацієнт повинен знаходитись під ретельним наглядом протягом щонайменше 4 годин після передозування.

Побічні реакції

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, гранулоцитопенія, нейтропенія, апластична анемія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілактичний шок, анафілактоїдні реакції.

З боку психіки: сплутаність свідомості, нервозність, безсоння, депресія, галюцинації.

З боку нервової системи: сонливість, запаморочення, головний біль, парестезії, ажитація, асептичний менінгіт.

З боку органів зору: порушення зору, неврит зорового нерва.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: шум у вухах, порушення слуху.

З боку серцево-судинної системи: серцева недостатність, аритмії, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, набряк, васкуліт.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка, порушення дихання, носова кровотеча, інтерстиціальний пневмоніт, астма, посилення астми, бронхоспазм.

З боку травного тракту: діарея, запор, диспепсія, гастрит, нудота, болі в животі, метеоризм, виразки слизової оболонки травного тракту, шлунково-кишкові кровотечі, загострення виразкового коліту та хвороби Крона, шлунково-кишкові розлади, мелена, блювання, печія, стоматит, сухість у роті, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: печінкова недостатність, жовтяниця, гіркота у роті.

З боку сечовидільної системи: ниркова недостатність, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, дизурія.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: міопатія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, фотосенсибілізація, кропив'янка, посилене потовиділення, бульозні реакції, включаючи токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса–Джонсона, синдром гіперчутливості на лікарський засіб із еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром), мультиформна еритема, ангіоневротичний набряк, псевдопорфірія, облісіння, пурпура.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: метрорагія.

Загальні порушення: набряки, астенія, підвищена втомлюваність, нездужання.

Результати лабораторних та інструментальних досліджень: підвищення рівня печінкових трансаміназ, гематурія, кристалурія, альбумінурія, азотемія.

Результати клінічних та епідеміологічних досліджень свідчать про те, що застосування деяких нестероїдних протизапальних засобів може бути пов'язане з ризиком розвитку артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістерів у пачці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Плот №: Ес-8, Ес-9, Ес-13/Пі та Ес-14/Пі Ті Ес Ай Ай Сі, Фарма Ес І Зет, Грін Індастріал Парк, Полепаллі (Ві), Єдчерла (Ем), Махабубнагар, Телангана, ІН-509 301, Індія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).