Состав

действующее вещество: напроксен натрия;

1 таблетка содержит 220 мг напроксена натрия;

другие составляющие: целлюлоза микрокристаллическая, повидон К30, тальк, магния стеарат;

оболочка таблетки: Opadry blue YS-1-4215 (гидроксипропилметилцеллюлоза, диоксид титана (Е 171), макрогол 8000, FD&C Blue No 2 (индигокармин (Е 132)) алюминиевый лаковый.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-голубого цвета, с тиснением «BAYER» с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические лекарственные средства. Производные пропионовой кислоты. Напроксен. Код АТХ М01А Е02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Оказывает обезболивающее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Продолжительность действия – до 12 часов.

Напроксен – неселективный ингибитор ЦОГ, механизм действия которого заключается в ингибировании ферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Напроксен ингибирует образование ЦОГ-1-зависимого тромбоксана синтазы А2 (ТХА2), что приводит к уменьшению агрегации тромбоцитов и ЦОГ-2-зависимого простациклина (PGI2), основного медиатора расширения сосудов. Напроксен ингибирует синтез простагландина, что объясняет его обезболивающее и жаропонижающее действие.

Фармакокинетика.

Всасывание. Напроксен натрия быстро и практически полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. После перорального использования максимальная концентрация действующего вещества достигается в течение одного часа. Одновременный прием пищи может замедлять абсорбцию напроксена натрия, однако не влияет на объем абсорбции.

Деление. Объем распределения напроксена составляет 0,16 л/кг. Более 99% действующего вещества связывается с альбуминами сыворотки крови. При приеме доз свыше 500 мг/сут повышение уровня в плазме крови больше не пропорционально, поскольку из-за насыщенности связывания с белками при более высоких дозах происходит повышение клиренса. Несмотря на это повышение уровня несвязанного напроксена остается пропорциональным принятой дозе.

Напроксен попадает в синовиальную жидкость, преодолевает плацентарный барьер и проявляется в грудном молоке кормящих грудью, в концентрациях, соответствующих примерно 1% концентрации в плазме.

Метаболизм. Напроксен метаболизируется в печени, главным образом к 6-О-десметил-напроксену.

Вывод. Приблизительно 95% дозы лекарственного средства выделяется с мочой (в виде неизмененного напроксена, неактивного 6-О-десметил-напроксена или конъюгатов). Незначительное количество (≤ 3%) выделяется с калом.

Клиренс напроксена составляет 0,13 мл/мин/кг. Биологический период полувыведения из плазмы крови – примерно 14 часов.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Нарушение функции печени. У пациентов с ограниченной функцией печени может увеличиваться концентрация несвязанного напроксена в плазме крови.

Нарушение функции почек. При почечной недостаточности существует возможность скопления напроксена и его метаболитов, так как они выделяются в большей степени почками. Выведение напроксена у пациентов с значительно пониженной функцией почек уменьшается.

Показания

Кратковременное симптоматическое лечение боли:

- в спине;
- в суставах и мышцах;

посттравматического;
менструального;
зубной;
главного.

А также с целью снижения температуры при гриппе и простуде.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного средства.

Наличие в анамнезе бронхоспазма, крапивницы или симптомов, похожих на аллергию, после приема ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Третий триместр беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Язва желудка и/или двенадцатиперстной кишки в активной форме или желудочно-кишечного кровотечения.

Воспалительные заболевания кишечника (например, болезнь Крона, язвенный колит).

Тяжелые нарушения функции печени (цирроз печени и асцит).

Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

Тяжелая сердечная недостаточность (класс III-IV по NYHA).

Лечение послеоперационной боли после коронарного шунтирования (или использование аппарата искусственного кровообращения).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременный прием с антацидами или холестирамином, а также с продуктами питания может замедлить всасывание напроксена и не влияет на объем всасывания.

Из-за значительного уровня связывания напроксена с альбуминами плазмы теоретически возможно взаимодействие с другими препаратами, связывающими альбумин, например с антикоагулянтами кумаринового ряда, производными сульфонилмочевины, гидрантаина, другими НПВС и ацетилсалициловой кислотой. При одновременном лечении гидрантоинами (фенитоин),

сульфонамидами или производными сульфонилмочевины следует тщательно контролировать состояние больного с учетом возможной необходимости корректировки дозы.

Результаты клинических исследований не показали взаимодействия между напроксеном и антикоагулянтами или производными сульфонилмочевины. Несмотря на это, при одновременном применении следует соблюдать осторожность, поскольку наблюдалось взаимодействие с другими препаратами этого класса.

Напроксен может замедлять необратимое угнетение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. Фармакодинамические данные указывают на то, что подавляется влияние низких доз ацетилсалициловой кислоты на активность тромбоцитов, если напроксен принимают одновременно с низкими дозами ацетилсалициловой кислоты дольше одного дня. После отмены напрокса этот эффект может сохраняться еще несколько дней. Клиническая значимость этого взаимодействия неизвестна. Лечение напроксеном может ограничивать сердечно-сосудистую защиту ацетилсалициловой кислоты у пациентов с риском сердечно-сосудистых заболеваний.

При одновременном приеме с пробенецидом повышается уровень крови и удлиняется биологический период полувыведения напроксена.

Следует с осторожностью назначать напроксен и метотрексат, поскольку напроксен и другие НПВС на животной модели уменьшали канальцевую секрецию метотрексата, что, вероятно, усиливает их токсичность.

Кроме того, напроксен может снижать гипотензивный эффект бета-адренорецепторов.

Существуют данные, что некоторые препараты этого класса ингибируют натрийуретический эффект фуросемида.

Также сообщалось об ингибировании почечного клиренса лития, что приводит к повышению концентрации лития в плазме крови.

Воздействие на результаты лабораторных исследований

Поскольку напроксен может влиять на определенные исследования по определению содержания 17-кетостероидов, лечение необходимо прекратить за 48 часов до проведения исследования функции надпочечников. Напроксен может также влиять на определение содержания 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче.

Напроксен вызывает обратимое ингибирование агрегации тромбоцитов и удлиняет продолжительность кровотечения. Этот эффект необходимо учитывать при определении продолжительности кровотечения.

Особенности по применению

Общие оговорки по применению системных нестероидных противовоспалительных средств

Желудочно-кишечные язвы, кровотечения или перфорации могут возникнуть в любой период лечения с применением НПВС, независимо от селективности ЦОГ-2, даже в случае отсутствия предварительных симптомов или анамнестических данных. Чтобы минимизировать этот риск, лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы в кратчайшие сроки.

Результаты плацебо-контролируемых исследований показали, что существует повышенный риск тромботических сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений при применении определенных селективных ингибиторов ЦОГ-2. До сих пор неизвестно, зависит ли этот риск напрямую от селективности ЦОГ-1/ЦОГ-2 отдельных НПВС. В настоящее время нет данных сравнительных клинических исследований применения максимальной дозы и длительного лечения напроксеном, возможность аналогично повышенного риска не может быть исключена. Пока такие данные станут доступными, следует тщательно оценивать соотношение риска и пользы применения напроксена пациентам с клинически подтвержденной ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными расстройствами, окклюзионными заболеваниями периферических артерий или значительными факторами риска (например артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахаром. В этой связи следует применять самую низкую эффективную дозу в течение кратчайшего периода лечения.

Почечные эффекты НПВС включают задержку жидкости с отеками и/или артериальной гипертензией. Поэтому пациентам с сердечной недостаточностью и другими состояниями, приводящими к задержке жидкости, напроксен необходимо применять с осторожностью. Вниманию также нуждаются пациенты, одновременно применяющие диуретики или ингибиторы АПФ, и пациенты с повышенным риском возникновения гиповолемии.

Напроксен следует принимать с осторожностью или только по назначению и под наблюдением врача в следующих случаях:

пациентам пожилого возраста следует проявлять осторожность по общим медицинским соображениям. У пациентов пожилого возраста повышенная

концентрация в плазме напроксена не связывается с белками, при этом общая концентрация остается неизмененной; рекомендуется применять низкую эффективную дозу слабым пациентам пожилого возраста или с низкой массой тела;
- у пациентов, болеющих или болевших ранее бронхиальной астмой, применение напроксена может привести к развитию бронхоспазма;
- в случае почечной недостаточности;
- в случае сердечной недостаточности;
- при нарушениях функции печени или печеночной недостаточности.

Гематологические эффекты

Как и другие НПВС, напроксен может уменьшать агрегацию тромбоцитов и продлевать продолжительность кровотечения.

Этот эффект нужно учесть при определении длительности кровотечения. Пациенты, страдающие нарушениями коагуляции или принимающими медикаментозное лечение, негативно влияющими на гемостаз, должны находиться под тщательным наблюдением во время лечения препаратами, содержащими напроксен. У пациентов с высоким риском развития кровотечений и у пациентов, полностью антикоагулированных (например, с применением производных дикумарола), при одновременном применении препаратов, содержащих напроксен, может повышаться склонность к развитию кровотечений.

Воздействие на почки

Следует соблюдать осторожность пациентам, заболевания которых приводят к уменьшению объема крови и/или почечного кровотока и у которых простагландины почек играют поддерживающую роль в обеспечении почечной перфузии. У таких пациентов применение препаратов, содержащих напроксен, и других НПВС может приводить к дозозависимому уменьшению образования простагландинов в почках и вызывать декомпенсацию функции почек или почечную недостаточность. Наивысший риск этой реакции у пациентов с нарушением функции почек, гиповолемией, сердечной недостаточностью, нарушениями функции печени или синдромом солевого истощения, у пациентов, получающих терапию диуретиками или ингибиторами АПФ, а также у пациентов пожилого возраста. Препараты, содержащие напроксен, следует применять таким пациентам с осторожностью, рекомендуется контроль показателей креатинина в сыворотке крови и/или клиренса креатинина. Чтобы предотвратить чрезмерное накопление метаболитов напроксена у таких пациентов, следует учитывать возможность уменьшения суточной дозы.

Напроксен не рекомендуется пациентам, исходные показатели клиренса креатинина которых составляют менее 20 мл/мин, поскольку в таких случаях наблюдается накопление метаболитов напроксена.

Из-за значительного уровня связывания напроксена с белками его концентрация в плазме крови не уменьшается с помощью гемодиализа.

Дерматологические эффекты

Редко могут наблюдаться реакции светочувствительности. Поэтому во время лечения напроксеном следует снизить действие солнечного излучения (УФ-лучи).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Угнетение синтеза простагландинов может отрицательно повлиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные, полученные из эпидемиологических исследований, указывают на повышенный риск выкидыша и пороков развития сердца и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Считается, что риск возрастает в зависимости от дозы и продолжительности лечения.

В процессе исследований на животных было обнаружено, что применение ингибиторов синтеза простагландинов приводит к увеличению пре- и постимплантационных потерь и гибели эмбриона/плода. Сообщалось об увеличении количества случаев различных пороков развития у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, включая сердечно-сосудистые нарушения.

При пероральном приеме в дозе 20 мг/кг/сут во время органогенеза у крыс и кроликов напроксен не оказывал тератогенного действия (не вызывал пороков развития плода).

Начиная с 20-й недели беременности применение лекарственного средства может вызвать олигогидрамнион (маловодье) вследствие дисфункции почек плода. Это может произойти вскоре после начала лечения и обычно обратимо после прекращения лечения. Кроме того, поступали сообщения о случаях сужения артериального протока после приема препарата во втором триместре, большинство из которых теряли актуальность после прекращения лечения. Следовательно, в течение первого и второго триместров беременности напроксен следует принимать только при необходимости. При применении напроксена женщинами, планирующими беременность, или во время первого или второго

триместра беременности доза должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения как можно короче. Следует рассмотреть дородовый мониторинг олигогидрамниона и сужение артериального протока после воздействия в течение нескольких дней, начиная с 20 недели беременности. Лечение следует прекратить, если обнаружен олигогидрамнион или сужение артериального протока.

В течение третьего триместра беременности напроксен противопоказан. Все ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять на плод, приводя к:

- кардиопульмональной токсичности (с преждевременным сужением/закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек, включая почечную недостаточность с олигогидроамнионом (маловодием).

У матери и новорожденного могут приводить к удлинению времени кровотечения (эффект ингибирования агрегации тромбоцитов, что может возникать даже при очень низких дозах); угнетение сокращений матки, что может привести к отсрочке или удлинению родов.

Кормление грудью.

НПВС попадают в грудное молоко. Поэтому, как мера пресечения, напроксен не следует применять женщинам в период кормления грудью. Если лечение необходимо, младенец следует перевести на искусственное вскармливание.

фертильность.

Пероральный прием напроксена в дозе 30 мг/кг/сут у самцов крыс и в дозе 20 мг/кг/сут у самок крыс не оказал отрицательного влияния на фертильность. Применение напроксена может влиять на фертильность женщин и поэтому не рекомендуется для женщин, пытающихся забеременеть. Прекращение применения напроксена следует рассматривать женщинам, у которых возникают трудности с беременностью или проходят обследование относительно бесплодия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

Напроксен может оказывать влияние на скорость реакции. Это следует учитывать при управлении автотранспортом и работе с другими механизмами (см. раздел «Побочные реакции»).

Способ приминения и дозы

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, следует принимать не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Взрослые и подростки от 16 лет: 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, каждые 8-12 часов.

При необходимости начальная доза может составлять 2 таблетки, покрытые пленочной оболочкой, при необходимости – еще 1 таблетку, покрытую пленочной оболочкой, через 12 часов.

Не превышать рекомендуемую дозу: 3 таблетки напроксена натрия (660 мг) в сутки. Продолжительность применения – 3 дня. При необходимости применения более 3 дней следует обратиться к врачу.

Пациенты пожилого возраста (более 65 лет).

Если врачом не назначено другое, не более 2 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в сутки.

Дети

Напроксен не предназначен для применения детям и подросткам младше 16 лет.

Передозировка

При передозировке напроксеном возможны головокружение, сонливость, боль в животе, боль в животе, нарушение пищеварения, тошнота, временные нарушения функции печени, гипопротромбинемия, нарушение функции почек, метаболический ацидоз, апноэ, дезориентация или рвота. Поскольку напроксен иногда быстро всасывается, незадолго после приема следует ожидать высокого уровня действующего вещества в крови. У некоторых пациентов возникали судороги, однако неизвестно, связаны ли они с напроксеном.

Если пациент случайно или намеренно принял большое количество препарата, содержащего напроксен, необходимо промыть желудок и принять другие меры поддерживающей терапии. Результаты исследований на животных указывают на то, что прием (в течение 15 минут) 50-100 г активированного угля в виде жидкой массы в течение 2 часов после передозировки может значительно снизить всасывание препарата.

Из-за значительного уровня связывания напроксена с белками его концентрация в плазме крови не уменьшается с помощью гемодиализа.

Побочные эффекты

При применении напроксена наблюдались нижеперечисленные побочные реакции.

Частота возникновения побочных реакций: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), редко (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/ 1000) очень редко (<1/10000).

Классы/системы органов	**Частота**	**Побочные реакции**
Система крови и лимфатическая система	Очень редко	Лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, эозинофилия, гемолитическая анемия
Иммунная система	Очень редко	Анафилаксия, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек
Психические нарушения	Очень редко	Психотические симптомы, депрессия, нарушение сна
Нервная система	Часто Очень редко	Головная боль, головокружение, сонливость, усталость. Асептический менингит, нарушения когнитивных функций, судороги
Органы зрения	Очень редко	Нарушение зрения, помутнение роговицы, папиллит, ретробульбарный неврит, отек диска зрительного нерва
Органы слуха	Нечасто Очень редко	Вертиго Расстройства слуха, звон в ушах
Сердечно-сосудистая система	Очень редко	Сердечная недостаточность, гипертензия, отек легких, васкулит

Органы дыхания	Нечасто Очень редко	Одышка, астма Эозинофильная пневмония
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто Нечасто Редко Очень редко	Диспепсия, тошнота, изжога, боль в животе Диарея, запор, рвота Пептические язвы с кровотечением/перфорацией или без, желудочно-кишечные кровотечения, кровавая рвота, молота Панкреатит, колит, афты, стоматит, эзофагит, язва кишечника.
Печень и желчный пузырь	Очень редко	Гепатит, желтуха
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Нечасто Очень редко	Экзантема (сыпь), зуд, крапивница Выпадение волос (в большинстве случаев – обратимое), порфирия, экссудативная мультиформная эритема, эпидермальный некролиз, узловатая эритема, экзантема на лекарственные средства, красный плоский лишай, пустулезные реакции, системная красная волчанка, реакции светочувствительности, включая случаи, похожие на случаи. «псевдопорфирия») или буллезный эпидермолиз
Почки и мочевыводящие пути	Нечасто Очень редко	Нарушение функции почек, отеки Интерстициальный нефрит, папилонекроз, нефротический синдром, ОПН
Общие нарушения	Редко	Повышение температуры

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 12 таблеток в блистере; по 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

Байер Биттерфельд ГмбХ /

Bayer Bitterfeld GmbH.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Ортштайль Греппин, Сейлгастер Шоссе 1, 06803 Биттерфельд-Вольфен, Германия/

Ortsteil Greppin, Салегастер Chaussee 1, 06803 Bitterfeld-Wolfen, Германия.