МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ВИМОВО™

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Международное непатентованное наименование: напроксен + эзомепразол

Торговое наименование: Вимово™

Лекарственная форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Состав

Одна таблетка содержит:

активные вещества: напроксен 500 мг, эзомепразол магния тригидрат 22,3 мг, эквивалентный 20 мг эзомепразола;

вспомогательные вещества: кроскармеллоза натрия 22,0 мг, повидон К90 11,0 мг, кремния диоксид коллоидный 2,62 мг, магния стеарат 1,38 мг, гипромеллоза 3 мПас 77,35 мг, макрогол 8000 5,85 мг, триэтилцитрат 8,18 мг, Полисорбат 80 4,55 мг, глицерил моностеарат 40-55 2,69 мг, метилпарагидроксибензоат (Е218) около 0,02 мг, пропилпарагидроксибензоат (Е216) около 0,01 мг, метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1), суспензия 30 % 54,6 мг, титана диоксид 13,56 мг, полидекстроза (Е1200) 6,30 мг, гипромеллоза 6 мПас 10,85 мг, гипромеллоза 50 мПас 0,68 мг, железа оксид желтый (Е172) 0,58 мг, воск карнаубский 0,05 мг, чернила черные (Опакод черный) q.s.*

*Состав чернил черных (Опакод черный): железа оксид черный – 22 %, гипромеллоза 6 мПас – 7 %, пропиленгликоль – 10 %, изопропанол** – 12 %, вода очищенная** – 49 %.

**Удаляется в процессе производства.

Описание

Овальные таблетки, покрытые плёночной оболочкой желтого цвета, с надписью “500/20” на одной стороне, выполненной черным красителем.

Фармакотерапевтическая группа: НПВП + желез желудка секрецию понижающее средство – протонного насоса ингибитор

Код АТХ: M01AE52

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Препарат Вимово™ разработан в виде таблеток с последовательной доставкой веществ: в оболочке содержится эзомепразол магния немедленного высвобождения, а в ядре – напроксен замедленного высвобождения, покрытый кишечнорастворимой оболочкой. В результате эзомепразол высвобождается в желудке до растворения напроксена в тонкой кишке. Кишечнорастворимая оболочка предотвращает высвобождение напроксена при pH ниже 5,5, обеспечивая защиту от возможного негативного воздействия напроксена на слизистую оболочку желудка.

Напроксен является нестероидным противовоспалительным препаратом с анальгезирующими и жаропонижающими свойствами. Механизм действия аниона напроксена, как и других НПВП, до конца не понят, но может быть связан с подавлением простагландинсинтетазы.

Эзомепразол является *S*-изомером омепразола и снижает секрецию соляной кислоты в желудке путем специфического ингибирования протонной помпы в париетальных клетках желудка. *S*- и *R*-изомеры омепразола обладают сходной фармакодинамической активностью.

Эзомепразол является слабым основанием, которое переходит в активную форму в сильно кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка и ингибирует протонную помпу – фермент H^+/K^+- АТФазу, при этом происходит ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции соляной кислоты.

Влияние на секрецию соляной кислоты в желудке

После 9 дней двукратного приема трех комбинаций Вимово™: напроксен по 500 мг в сочетании с эзомепразолом в дозах 10 мг, 20 мг или 30 мг, pH желудка выше 4 поддерживался в среднем 9,8 часа, 17,1 часа и 18,4 часов, соответственно, в течение суток у здоровых добровольцев. Изменчивость индивидуальных значений времени поддержания pH желудка выше 4, в виде коэффициента изменчивости (CV), составила 55%, 18% и 16%, соответственно.

Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции соляной кислоты. Во время лечения препаратами, понижающими секрецию желез желудка, концентрация гастрина в плазме повышается в результате снижения секреции кислоты.

Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А (CgA). Повышение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предотвращения данного влияния необходимо временно прекратить прием эзомепразола за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA.

У пациентов, длительное время получавших эзомепразол, отмечается увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток, вероятно, связанное с повышением концентрации гастрина в плазме.

У пациентов, принимающих препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате выраженного ингибирования секреции соляной кислоты. Кисты доброкачественные и подвергаются обратному развитию.

Применение лекарственных препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты в желудке, в том числе ингибиторов протонной помпы, сопровождается увеличением содержания в желудке микробной флоры, в норме присутствующей в желудочно-кишечном тракте. Применение ингибиторов протонной помпы может приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванного бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*, а также, возможно, бактериями *Clostridium difficile* у госпитализированных пациентов.

Клиническая эффективность и безопасность

Вимово™ в дозе 500 мг/20 мг два раза в сутки существенно уменьшал частоту язв, ассоциированных с приемом НПВП у пациентов, не инфицированных *H. pylori*, относящихся к группе риска (пожилой возраст, язва желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе), по сравнению с напроксеном в таблетках, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, по 500 мг два раза в сутки в ходе шестимесячной терапии в комбинации с другими ингибиторами протонной помпы или в режиме монотерапии. Частота развития язвы желудка при применении Вимово™ составила 5,6, а при приеме напроксена - 23,7. Прием Вимово™ также уменьшал частоту развития язв двенадцатиперстной кишки по сравнению с терапией напроксеном (0,7% и 5,4%,

соответственно).

У пациентов, применявших Вимово™, отмечена более низкая частота побочных эффектов НПВП со стороны верхних отделов ЖКТ по сравнению с пациентами, принимавшими напроксен в таблетках, покрытых кишечнорастворимой оболочкой (53,3% и 70,4%, соответственно).

У пациентов, принимавших Вимово™ и ацетилсалициловую кислоту в низкой дозе, отмечалась более низкая частота язв желудка и двенадцатиперстной кишки по сравнению с пациентами, которые принимали ацетилсалициловую кислоту вместе с напроксеном в таблетках, покрытых кишечнорастворимой оболочкой (4% и 32,4%, соответственно).

Вимово™ был эффективен и у пациентов в возрасте 60 лет и старше – частота язв желудка и двенадцатиперстной кишки составила 3,3%, а у пациентов, получавших напроксен в таблетках, покрытых кишечнорастворимой оболочкой – 30,1%.

У пациентов, принимавших Вимово™ в течение 6 месяцев, была отмечена более низкая частота симптомов диспепсии по сравнению с приемом напроксена в таблетках, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

Пациенты, получавшие Вимово™, реже прекращали терапию из-за развития побочных эффектов (7,9%) по сравнению с пациентами, получавшими напроксен в таблетках, покрытых кишечнорастворимой оболочкой (12,5%). Частота прекращения терапии из-за побочных эффектов со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта также была ниже при терапии Вимово™ (4,0% и 12,0%, соответственно). Средняя продолжительность терапии Вимово™ составила 152 дня по сравнению с 124 днями монотерапии напроксеном.

При остеоартрите коленного сустава отмечена сходная эффективность Вимово™ в дозе по 500 мг/ 20 мг два раза в сутки и целекоксиба в дозе 200 мг в сутки при приеме в течение 12 недель терапии. Частота отмены терапии из-за развития побочных эффектов также была схожей.

Фармакокинетика

Абсорбция

Напроксен

В равновесном состоянии после двукратного приема Вимово™ максимальные концентрации напроксена в плазме крови достигаются в среднем в течение 3 часов после утренней и вечерней дозы. Время до достижения максимальных концентраций напроксена в плазме немного дольше в первый день терапии, при этом медианы времени после

утренней и вечерней доз составляют 4 часа и 5 часов, соответственно.

По данным площади под кривой соотношения концентрации ко времени (AUC) и максимальной концентрации напроксена в плазме (Cmax) была доказана биоэквивалентность Вимово™ и напроксена, покрытого кишечнорастворимой оболочкой.

Напроксен быстро и полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (биодоступность 95%).

Равновесная концентрация напроксена достигается через 4-5 дней приема.

Эзомепразол

После двукратного приема Вимово™ эзомепразол быстро абсорбируется, достигая максимальной концентрации в плазме крови, в среднем, через 0,5-0,75 часа после утренней и вечерней дозы в первый день и после достижения равновесного состояния. Максимальные концентрации эзомепразола в плазме выше при равновесном состоянии по сравнению с концентрацией в первый день приема Вимово™. Это частично объясняется усилением абсорбции за счет фармакодинамического эффекта эзомепразола, повышающего pH желудка, что приводит к уменьшению кислотного распада эзомепразола в желудке. Снижение пресистемного метаболизма и системного клиренса эзомепразола на фоне повторного приема препарата также способствует увеличению плазменных концентраций эзомепразола в равновесном состоянии.

Прием с пищей

Прием Вимово™ с пищей не влияет на степень абсорбции напроксена, но существенно тормозит (на 8 часов) абсорбцию и снижает на 12% максимальную концентрацию в плазме.

Прием Вимово™ с пищей не замедляет всасывание эзомепразола, но существенно уменьшает степень абсорбции, что приводит к снижению на 52% и 75% AUC и максимальной плазменной концентрации, соответственно.

Прием Вимово™ за 30 минут до еды не влиял (или только в минимальной степени) на величину и время абсорбции напроксена, и существенно не влиял на скорость и степень абсорбции эзомепразола по сравнению с приемом Вимово™ во время еды.

Распределение

Напроксен

Объем распределения напроксена составляет 0,16 л/кг. Напроксен в терапевтических концентрациях более чем на 99% связывается с альбумином сыворотки. При приеме

напроксена в дозах более 500 мг в сутки плазменные концентрации увеличиваются менее чем пропорционально дозе из-за повышения клиренса в результате насыщаемости связи с белками плазмы при более высоких дозах (средняя минимальная равновесная концентрация (Css) 36,5, 49,2 и 56,4 мг/л после приема напроксена в суточных дозах 500, 1000 и 1500 мг, соответственно). Анион напроксена обнаруживался в молоке лактирующих женщин в концентрации, составлявшей примерно 1% от максимальной концентрации напроксена в плазме.

Эзомепразол

Кажущийся объем распределения в равновесном состоянии у здоровых добровольцев составляет примерно 0,22 л/кг массы тела. Эзомепразол на 97% связывается с белками плазмы.

Метаболизм

Напроксен

Напроксен широко метаболизируется в печени под действием системы цитохрома P450 (CYP), в основном, фермента CYP2C9, до 6-О-десметилнапроксена. Исходный препарат или метаболиты не индуцируют метаболизирующие ферменты. Напроксен и 6-О-десметилнапроксен дополнительно метаболизируются до соответствующих ацилглюкуронид конъюгированных метаболитов. В соответствии с периодом полувыведения напроксена AUC увеличивается при повторном приеме Вимово™ два раза в сутки.

Эзомепразол

Эзомепразол полностью метаболизируется под действием системы цитохрома P450 (CYP). Значительная часть метаболизма эзомепразола зависит от полиморфного фермента CYP2C19, который отвечает за формирование гидрокси- и десметил- метаболитов эзомепразола. Остальная часть зависит от другой специфической изоформы, CYP3A4, которая отвечает за формирование эзомепразола сульфона, основного метаболита в плазме крови. Основные метаболиты эзомепразола не влияют на секрецию соляной кислоты желудка.

AUC эзомепразола увеличивается при повторном приеме Вимово™ два раза в сутки. Это увеличение зависит от дозировки и объясняет нелинейную связь дозы с AUC после повторного приема препарата. Эта время- и дозовая зависимость частично обусловлена снижением пресистемного метаболизма и системного клиренса, вероятно, вызванным ингибированием фермента CYP2C19 эзомепразолом и/или его сульфоновым метаболитом.

Повышенная абсорбция эзомепразола при повторном приеме Вимово™, вероятно, также способствует этой время- и дозовой зависимости.

Экскреция

Напроксен

После двукратного приема Вимово™ средний период полувыведения напроксена составляет примерно 9 часов и 15 часов после утренней и вечерней дозы, соответственно, и не меняется при повторном применении препарата.

Клиренс напроксена равен 0,13 мл/мин/кг. Примерно 95% напроксена из любой дозы выводится с мочой, в основном, в виде напроксена (<1%), 6-О-десметилнапроксена (<1%) или их конъюгатов (от 66% до 92%). Небольшие количества, 3% или менее от принятой дозы, выводятся с калом. У пациентов с почечной недостаточностью могут накапливаться метаболиты.

Эзомепразол

После двукратного приема Вимово™ средний период полувыведения эзомепразола составляет примерно 1 час после утренней и вечерней дозы в первый день и немного удлиняется после достижения равновесного состояния (1,2-1,5 часов).

Общий плазменный клиренс эзомепразола составляет 17 л/час после однократного приема и 9 л/час после повторного приема.

Почти 80% дозы эзомепразола после приема внутрь выводится в виде метаболитов с мочой, остальная часть с калом. Менее 1% исходного (неизмененного) препарата выводится с мочой.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Не проводились исследования фармакокинетики Вимово™ у пациентов с почечной недостаточностью.

Напроксен: не определялись параметры фармакокинетики напроксена у пациентов с почечной недостаточностью.

Так как напроксен, его метаболиты и конъюгаты, главным образом, выводятся с мочой, в случае почечной недостаточности возможна кумуляция метаболитов напроксена. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью снижается элиминация напроксена. Не рекомендуется применять Вимово™ у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

Эзомепразол: Не проводились исследования эзомепразола у пациентов с пониженной функцией почек. Так как экскреция метаболитов эзомепразола, а не исходного препарата, осуществляется почками, то не ожидается, что у пациентов с нарушенной функцией почек изменится метаболизм эзомепразола.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Не проводились исследования фармакокинетики Вимово™ у пациентов с печеночной недостаточностью.

Напроксен: не определялись параметры фармакокинетики напроксена у пациентов с печеночной недостаточностью.

Алкогольный цирроз и, вероятно, другие формы цирроза уменьшают общую концентрацию напроксена в плазме крови, но увеличивают концентрацию несвязанного напроксена в плазме. Применимость этих данных для напроксена в препарате Вимово™ неизвестна, но в таких ситуациях разумно назначать наименьшую эффективную дозу препарата.

Эзомепразол: Слабая или умеренная печеночная недостаточность может повлиять на метаболизм эзомепразола. Уровень метаболизма снижен у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, что приводит к удвоению AUC эзомепразола. Поэтому не следует превышать максимальную суточную дозу эзомепразола 20 мг у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

Не следует назначать Вимово™ пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Применение у пожилых пациентов

Отсутствуют специфические данные по фармакокинетике Вимово™ у пациентов старше 65 лет.

Напроксен: Исследования показывают, что хотя общая концентрация напроксена в плазме крови не изменяется, несвязанная доля напроксена в плазме крови увеличивается у пожилых больных, однако несвязанная фракция составляет менее 1% от общей концентрации напроксена. Минимальные концентрации несвязанного напроксена у пожилых пациентов варьировались от 0,12% до 0,19% от общей концентрации напроксена по сравнению с 0,05%-0,075% у молодых пациентов. Клиническая значимость этих данных неизвестна, хотя возможно, что увеличение концентрации свободного напроксена может сопровождаться повышением частоты развития нежелательных явлений при приеме конкретной дозы у некоторых пожилых больных.

Эзомепразол: Метаболизм эзомепразола существенно не меняется у пожилых пациентов (в возрасте от 71 до 80 лет).

Особенности фармакокинетики в некоторых группах пациентов. Приблизительно у 2,9±1,5% населения снижена активность изофермента CYP2C19. У таких пациентов метаболизм эзомепразола, в основном, осуществляется в результате действия CYP3A4. При систематическом приеме 40 мг эзомепразола однократно в сутки среднее значение AUC на 100% превышает значение этого параметра у пациентов с повышенной активностью изофермента CYP2C19. Средние значения максимальных концентраций в плазме у пациентов со сниженной активностью изофермента повышены приблизительно на 60%. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения Вимово™.

Пол

Эзомепразол: После однократного приема эзомепразола по 40 мг средняя площадь под кривой соотношения концентрации препарата в плазме ко времени почти на 30% выше у женщин, чем у мужчин. После повторного приема эзомепразола один раз в сутки не выявлено различий в зависимости от пола больных. Эти данные не имеют значения для режима применения Вимово™.

ПОКАЗАНИЯ

Облегчение симптомов при лечении остеоартрита, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита у пациентов с риском развития язв желудка и/или двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к напроксену, эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или другим ингредиентам, входящим в состав препарата.

Детский возраст до 18-ти лет (эффективность и безопасность применения не изучены).

Пациенты с наличием в анамнезе бронхиальной астмы, крапивницы и аллергических реакций при приеме ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (полное или неполное сочетание непереносимости ацетилсалициловой кислоты, риносинусита, крапивницы/ангионевротического отека, полипоза слизистой оболочки полости носа и бронхиальной астмы).

Третий триместр беременности.

Период грудного вскармливания.

Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью) или активные заболевания печени.

Тяжелая неконтролируемая сердечная недостаточность.

Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин.).

Подтвержденная гиперкалиемия.

Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Желудочно-кишечное кровотечение, кровоизлияние в мозг или другие кровотечения.

Воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения (язвенный колит, болезнь Крона).

Состояния после аортокоронарного шунтирования.

Вимово™ не должен приниматься совместно с атазанавиром и нелфинавиром (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»).

С осторожностью – хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA), пожилой возраст; побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта при приеме ацетилсалициловой кислоты или НПВП в анамнезе; артериальная гипертензия, ИБС, заболевания периферических артерий, нарушение мозгового кровообращения; одновременный прием пероральных кортикостероидов, антикоагулянтов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина или антитромботических препаратов (например, ацетилсалициловой кислоты), ингибиторов АПФ, диуретиков; пациенты с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение); заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (болезнь Крона, язвенный колит); гиповолемия; легкая и умеренная почечная недостаточность; легкая и умеренная печеночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Напроксен:

Исследования напроксена, проведенные на животных, не выявили прямого или косвенного неблагоприятного воздействия на развитие эмбриона/плода. Врожденные аномалии отмечены при применении НПВП у человека; однако они развивались редко и

не были специфичными. Как и при применении других препаратов этого типа, напроксен тормозит роды у животных и влияет на сердечно-сосудистую систему плода человека (преждевременное закрытие артериального протока). Противопоказано применение напроксена в последнем триместре беременности. НПВП не следует назначать в течение первых двух триместров беременности, кроме случаев, когда возможная польза для матери перевешивает потенциальный риск для плода.

Препараты, содержащие в своем составе напроксен, не рекомендуется применять при родовых схватках и родах в связи с подавлением напроксеном синтеза простагландинов; напроксен может неблагоприятно влиять на кровообращение плода и угнетать схватки, увеличивая кровотечение у матери и ребенка.

Эзомепразол:

Клинических данных о влиянии эзомепразола на беременность недостаточно. В исследованиях на животных эзомепразол не оказывал прямого или косвенного неблагоприятного воздействия на развитие эмбриона/плода. В исследованиях на животных рацемическая смесь не оказывала прямого или косвенного неблагоприятного воздействия на беременность, роды или постнатальное развитие. Следует с осторожностью назначать эзомепразол беременным женщинам.

Кормление грудью

Напроксен экскретируется в грудное молоко женщин. Неизвестно, выделяется ли эзомепразол с грудным молоком, так как не проводились исследования на женщинах в период лактации.

Прием Вимово™ во время грудного вскармливания противопоказан.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, по 1 таблетке (500 мг/20 мг) два раза в сутки. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая водой, не разжёвывая, не ломая пополам и не измельчая. Рекомендуется принимать Вимово™, как минимум, за 30 минут до еды.

Почечная недостаточность

Следует с осторожностью назначать Вимово™ пациентам со слабой или умеренной почечной недостаточностью, при этом тщательно контролировать функцию почек. Может потребоваться снижение суточной дозы напроксена. Если не приемлема суточная доза напроксена 1000 мг, то следует использовать альтернативные режимы терапии.

Не рекомендуется назначать Вимово™ пациентам с тяжелой почечной недостаточностью

(клиренс креатинина < 30 мл/мин) в связи с наблюдавшейся кумуляцией метаболитов напроксена у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и у больных на гемодиализе.

Печеночная недостаточность

Следует с осторожностью и под тщательным контролем функции печени назначать Вимово™ пациентам со слабой или умеренной печеночной недостаточностью. Может потребоваться снижение суточной дозы напроксена. Если не приемлема суточная доза напроксена 1000 мг, то следует использовать альтернативные режимы терапии.

Вимово™ противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, так как этим пациентам не рекомендуется принимать более 20 мг эзомепразола в сутки.

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов повышен риск развития серьёзных осложнений от нежелательных реакций.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

В состав препарата Вимово™ входят напроксен и эзомепразол, и поэтому могут развиться те же нежелательные эффекты, которые наблюдались при применении этих активных веществ в отдельности. Нежелательные эффекты со стороны ЖКТ, такие как диспепсия, боль в желудке, тошнота и рвота, наиболее часто развиваются при применении напроксена. При разработке Вимово™ в его состав включен эзомепразол для снижения частоты развития желудочно-кишечных побочных эффектов напроксена. Показано, что при приеме Вимово™ значительно понизилась частота развития язв желудка и нежелательных явлений в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с НПВП, по сравнению с монотерапией напроксеном.

В ходе плацебо-контролируемых исследований наиболее частые нежелательные явления при приеме Вимово™ (n=490) по сравнению с плацебо (n=246) включали диарею, боль в верхней части живота, запор, головокружение и периферический отек, которые являются нежелательными лекарственными реакциями при применении активных веществ в отдельности. Не получено новых данных по безопасности при применении Вимово™ у общей популяции больных (n=1157) по сравнению с хорошо известными профилями безопасности активных веществ напроксен и эзомепразол.

Не установлено различий в типах нежелательных явлений при применении препарата в течение 12 месяцев по сравнению с краткосрочной терапией.

Пациенты, принимавшие Вимово™, значительно реже досрочно прекращали терапию из-

за развития нежелательных явлений по сравнению с больными, принимавшими один напроксен, покрытый кишечнорастворимой оболочкой (7,9% по сравнению с 12,5%, соответственно). Доля пациентов, прекративших лечение из-за развития любого нежелательного явления в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта (включая язвы двенадцатиперстной кишки) при применении Вимово™ составила 4,0% по сравнению с 12,0% больных, получавших один напроксен, покрытый кишечнорастворимой оболочкой. Нежелательные явления классифицированы по частоте развития и органам, и системам. Частоты развития нежелательных эффектов определялись как: очень частые (> 1/10); частые (> 1/100 до < 1/10); нечастые (> 1/1000 до < 1/100); редкие (> 1/10000 до < 1/1000); очень редкие (< 1/10000); неизвестно (невозможно оценить по полученным данным).

Напроксен

Следующие нежелательные явления отмечены у пациентов, получавших напроксен во время клинических исследований и постмаркетингового периода.

	Частые	Нечастые/редкие
Лабораторные показатели		увеличение активности ферментов печени, увеличение времени кровотечения, повышение уровня сывороточного креатинина
Нарушения со стороны сердца	сердцебиение	аритмия, застойная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, тахикардия
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		агранулоцитоз, апластическая анемия, эозинофилия, гранулоцитопения, гемолитическая анемия, лейкопения, лимфаденопатия, панцитопения, тромбоцитопения
Нарушения со стороны нервной системы	головокружение, сонливость, головная боль, предобморочное состояние, вертиго	когнитивная дисфункция, кома, судороги, снижение концентрации внимания, неврит зрительного нерва, парестезия, обморок, тремор

	Частые	Нечастые/редкие
Нарушения со стороны органа зрения	нарушение зрения	нечеткость зрения, конъюнктивит, помутнение роговицы, отек диска зрительного нерва
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	звон в ушах, нарушение слуха	ухудшение слуха
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	одышка	бронхиальная астма, бронхоспазм, эозинофильный пневмонит, пневмония, отек легких, угнетение дыхания
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	диспепсия, боль в животе, тошнота, рвота, диарея, запор, изжога, пептические язвы, стоматит	сухость во рту, эзофагит, язвы желудка, гастрит, глоссит, отрыжка, метеоризм, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечное кровотечение и перфорация, мелена, кровавая рвота, панкреатит, колит, обострение воспалительного заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), непептическая язва ЖКТ, ректальное кровотечение, язвенный стоматит
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		гломерулонефрит, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, олигурия/полиурия, протеинурия, почечная недостаточность, медуллярный некроз почки, некроз почечных канальцев

	Частые	Нечастые/редкие
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	зуд, кровоподтек, пурпура, кожная сыпь	алопеция, экзантема, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, многоформная эритема, узловатая эритема, стойкая лекарственная эритема, красный плоский лишай, системная красная волчанка, синдром Стивенса-Джонсона, фоточувствительный дерматит, реакции фоточувствительности, включая случаи сыпи наподобие поздней порфирии кожи (псевдопорфирия), эксфолиативный дерматит, ангионевротический отек
Нарушения со стороны скелетно-мышечного аппарата и соединительной ткани		мышечная слабость, миалгия
Нарушения со стороны метаболизма и питания		нарушение аппетита, задержка жидкости, гипергликемия, гиперкалиемия, гиперурикемия, гипогликемия, изменение массы тела (связанное с отеком/задержкой жидкости)
Инфекции и инвазии	дивертикулит	асептический менингит, инфекция, сепсис
Нарушения со стороны сосудов		повышение артериального давления, снижение артериального давления, васкулит
Общие расстройства и реакции в месте введения	утомляемость, отек, потливость, жажда	астения, недомогание, лихорадка

	Частые	Нечастые/редкие
Нарушения со стороны иммунной системы		анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, реакции гиперчувствительности
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		холестаз, гепатит, желтуха, печеночная недостаточность
Нарушения со стороны репродуктивной функции и молочных желез		бесплодие, нарушение менструального цикла
Психические расстройства	депрессия, бессонница	возбуждение, тревожность, спутанность сознания, необычные сновидения, галлюцинации, нервозность

Эзомепразол

Следующие нежелательные лекарственные реакции выявлены или предполагались у пациентов, получавших эзомепразол, покрытый кишечнорастворимой оболочкой, во время клинических исследований и/или постмаркетингового периода. Ни одна из этих нежелательных реакций не зависела от дозы препарата.

	Частые	Нечастые	Редкие	Очень редкие
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			лейкопения, тромбоцитопения	агранулоцитоз, панцитопения
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль	головокружение, парестезия, сонливость	расстройство вкуса	
Нарушения со стороны органа зрения			нечеткость зрения	

	Частые	Нечастые	Редкие	Очень редкие
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения		вертиго		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			бронхоспазм	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота/ рвота, запор	сухость во рту	стоматит, желудочно-кишечный кандидоз	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				интерстициальный нефрит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		дерматит, зуд, крапивница, сыпь	алопеция, светочувствительность	многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз

	Частые	Нечастые	Редкие	Очень редкие
Нарушения со стороны скелетно-мышечного аппарата и соединительной ткани			артралгия, миалгия	мышечная слабость
Нарушения со стороны метаболизма и питания		периферический отек	гипонатриемия	гипомагниемия
Общие расстройства и реакции в месте введения			недомогание, усиленное потовыделение	
Нарушения со стороны иммунной системы			реакции гиперчувствительности, например, лихорадка, ангионевротический отек и анафилактическая реакция/ шок.	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		повышение активности ферментов печени	гепатит с/ без желтухи	печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия у больных с ранее диагностируемыми заболеваниями печени

	Частые	Нечастые	Редкие	Очень редкие
Нарушения со стороны репродуктивной функции и молочных желез				гинекомастия
Психические расстройства		бессонница	возбуждение, спутанность сознания, депрессия	агрессивность, галлюцинации

В своем составе Вимово™ содержит метил- и пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызвать развитие аллергических реакций (возможно замедленного типа).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Отсутствуют сведения о передозировке препаратом Вимово™.

Любые эффекты передозировки Вимово™ будут, в основном, отражать эффекты передозировки напроксеном.

Симптомы передозировки

Передозировка, связанная с напроксеном

Значимая передозировка напроксеном может характеризоваться развитием летаргии, головокружения, сонливости, боли в эпигастрии, дискомфортом в животе, изжогой, нарушением пищеварения, тошнотой, транзиторными изменениями функции печени, гипопротромбинемией, нарушением функции почек, метаболическим ацидозом, апноэ, дезориентацией или рвотой. Может развиться желудочно-кишечное кровотечение. В более редких случаях могут развиться повышение артериального давления, острая почечная недостаточность, дыхательная недостаточность и кома. У некоторых больных наблюдались судороги, но связь с приемом препарата достоверно не установлена. Также неизвестно, какая доза препарата будет угрожать жизни больного.

Передозировка, связанная с эзомепразолом

Симптомы преднамеренной передозировки эзомепразолом (ограниченный опыт применения доз выше 240 мг/сутки) временные. Пероральный прием эзомепразола в дозе 280 мг сопровождался общей слабостью и симптомами со стороны желудочно-кишечного

тракта. При однократном приеме эзомепразола в дозе 80 мг не наблюдалось развития передозировки.

Лечение передозировки

Передозировка, связанная с напроксеном

После передозировки НПВП следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию, особенно при развитии желудочно-кишечных эффектов и поражения почек. Специфические антидоты отсутствуют. Гемодиализ не снижает концентрацию напроксена в плазме из-за высокой степени его связывания с белками плазмы. Стимулирование рвоты и/или прием активированного угля (60-100 г взрослым пациентам, 1-2 г/кг детям) и/или применение осмотического слабительного средства можно назначить пациентам через 4 часа после приема препарата при наличии симптомов или после значительной передозировки. Форсированный диурез, подщелачивание мочи или гемоперфузия не эффективны из-за высокого связывания препарата с белками плазмы.

Передозировка, связанная с эзомепразолом

Специфический антидот неизвестен. Эзомепразол широко связывается с белками плазмы, поэтому он не выводится при гемодиализе. При передозировке эзомепразолом следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не рекомендованное сопутствующее применение

Антиретровирусные препараты

Показано, что омепразол, и его рацемат – эзомепразол, взаимодействуют с некоторыми антиретровирусными препаратами. Клиническая значимость и механизмы этих взаимодействий до конца не ясны. Повышение pH желудка во время приема омепразола может изменить абсорбцию антиретровирусного препарата. Другие возможные механизмы взаимодействия опосредованы CYP2C19. При применении некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, одновременно с омепразолом понижались концентрации этих препаратов в сыворотке крови. В связи с этим не рекомендуется принимать омепразол одновременно с такими препаратами, как атазанавир и нелфинавир. При применении омепразола одновременно с другими антиретровирусными препаратами, такими как саквинавир, отмечено повышение концентрации последнего в сыворотке крови. Концентрации некоторых других антиретровирусных препаратов в сыворотке не изменялись при сопутствующем

применении с омепразолом. В связи со сходством фармакодинамических и фармакокинетических свойств омепразола и эзомепразола, противопоказано принимать эзомепразол одновременно с антиретровирусными препаратами, такими как атазанавир и нелфинавир.

Применение с осторожностью

Ацетилсалициловая кислота

Вимово™ можно принимать одновременно с ацетилсалициловой кислотой в низкой дозировке (≤ 325 мг/сутки). В ходе клинических исследований у пациентов, принимавших Вимово™ в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в низкой дозе, не повышалась частота развития язв желудка по сравнению с пациентами, получавшими только Вимово™. Однако сопутствующее применение ацетилсалициловой кислоты и Вимово™ может повышать риск развития серьёзных нежелательных явлений.

При одновременном применении напроксена с ацетилсалициловой кислотой в высоких дозах понижается его связывание с белками плазмы, но без влияния на клиренс свободного напроксена. Клиническая значимость этого взаимодействия неизвестна.

Диуретики

Клинические исследования, а также постмаркетинговое наблюдение показали, что у некоторых пациентов НПВП могут уменьшать натрийуретический эффект фуросемида и тиазидных диуретиков. Это связано с подавлением синтеза почечных простагландинов. При сопутствующем применении диуретиков с НПВП следует тщательно наблюдать за признаками почечной недостаточности, а также контролировать эффективность терапии диуретиками.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

По данным эпидемиологических исследований существует связь между применением психотропных препаратов, влияющих на обратный захват серотонина, и развитием кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Поэтому следует с осторожностью назначать НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, одновременно с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина.

Кортикостероиды

При одновременном применении кортикостероидов с НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, повышается риск развития желудочно-кишечного кровотечения. Следует с осторожностью назначать НПВП одновременно с кортикостероидами.

Ингибиторы АПФ

НПВП могут уменьшать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Это

взаимодействие следует учитывать при назначении НПВП одновременно с ингибиторами АПФ.

Препараты лития

НПВП повышают концентрацию лития в плазме крови и снижают почечный клиренс лития. Средняя минимальная концентрация лития повышается на 15%, а почечный клиренс понижается на 20%. Эти эффекты были обусловлены ингибированием НПВП синтеза простагландинов в почках. Поэтому при одновременном применении НПВП и препаратов лития следует внимательно следить за признаками токсичности лития.

Метотрексат

НПВП конкурентно ингибируют кумуляцию метотрексата и понижают секрецию метотрексата в почечных канальцах на модели животных. Это может указывать на возможное усиление токсичности метотрексата при одновременном применении с НПВП. В связи с этим следует соблюдать осторожность при совместном применении НПВП и метотрексата.

Производные сульфонилмочевины, гидантоина

Напроксен в высокой степени связывается с альбумином плазмы крови, поэтому теоретически возможно взаимодействие с другими препаратами, связывающими альбумин, такими как производные сульфонилмочевины и гидантоина. Пациентам, получающим одновременно напроксен и производные гидантоина, сульфонамид или производные сульфонилмочевины, при необходимости следует корректировать дозу препарата.

Варфарин

НПВП могут усиливать эффект пероральных антикоагулянтов (например, варфарина и аценокумарола) и гепарина.

При одновременном применении эзомепразола в дозе 40 мг с варфарином, несмотря на незначительное увеличение минимальной плазменной концентрации менее мощного *R*-изомера варфарина, время коагуляции оставалось в пределах допустимой нормы. Однако в ходе постмаркетингового наблюдения выявлены случаи клинически значимого повышения Международного нормализованного отношения (МНО) при сопутствующем применении с варфарином. Поэтому рекомендуется вести тщательное наблюдение во время начала и завершения терапии варфарином или другими кумариновыми производными.

Бета-адреноблокаторы

Напроксен и другие НПВП могут уменьшать антигипертензивный эффект пропранолола и

других бета-адреноблокаторов.

Циклоспорин/такролимус

Из-за повышенного риска нефротоксичности следует соблюдать осторожность при одновременном приеме циклоспорина или такролимуса с любыми НПВП.

Пробенецид

Сопутствующая терапия пробенецидом увеличивает плазменные концентрации аниона напроксена и существенно удлиняет период полувыведения из плазмы.

Препараты, абсорбция которых зависит от pH желудка

Уменьшение кислотности желудочного сока при применении эзомепразола может повышать или понижать абсорбцию препаратов, если механизм всасывания этих препаратов зависит от кислотности желудочного сока. Так же как и при использовании других препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты, или антацидных средств, лечение эзомепразолом может привести к снижению всасывания кетоконазола или итраконазола, а так же повышению всасывания дигоксина. Совместный прием омепразола в дозе 20 мг один раз в сутки и дигоксина повышает биодоступность дигоксина на 10% (биодоступность дигоксина повышалась на величину до 30% у 20% пациентов).

Другая информация о лекарственных взаимодействиях

Исследования совместного применения эзомепразола и напроксена (неселективный НПВП) или рофекоксиба (селективный ингибитор ЦОГ-2) не выявили клинически значимых взаимодействий.

Как и при приеме других НПВП, сопутствующее применение колестирамина может тормозить абсорбцию напроксена.

Эзомепразол подавляет CYP2C19, основной фермент, метаболизирующий эзомепразол. Эзомепразол также метаболизируется под действием фермента CYP3A4. Получены следующие наблюдения, связанные с этими ферментами:

- Совместное применение эзомепразола в дозе 30 мг понижает на 45% клиренс диазепама, субстрата CYP2C19. Маловероятно, что это взаимодействие имеет клиническую значимость.
- Совместное применение эзомепразола в дозе 40 мг на 13% повышает минимальные концентрации фенитоина в плазме крови у пациентов с эпилепсией.
- Совместное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора CYP2C19 и CYP3A4, такого как вориконазол, может почти в два раза увеличить концентрацию эзомепразола.

- Совместное применение эзомепразола и ингибитора CYP3A4, кларитромицина (500 мг два раза в сутки), в два раза увеличивает экспозицию (AUC) эзомепразола.

Не требуется изменять дозу эзомепразола в этих случаях.

Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и препараты зверобоя продырявленного, при совместном применении с эзомепразолом могут приводить к снижению концентрации эзомепразола в плазме крови за счет ускорения метаболизма эзомепразола.

Влияние на лабораторные показатели

Напроксен может уменьшать агрегацию тромбоцитов и удлинять время кровотечения. Об этом следует помнить при определении времени кровотечения.

Напроксен может повышать уровни 17-кетостероидов в моче при их определении в результате взаимодействия препарата и/или его метаболитов с м-динитробензолом, используемом в этом анализе. Хотя измерения 17-гидрокси кортикостероидов (тест Porter-Silber) не были изменены, терапию напроксеном временно на 72 часа приостановили до выполнения анализов по оценке функции надпочечников, если использовался тест Porter-Silber.

Напроксен может вступать во взаимодействия с некоторыми веществами, используемыми при анализе мочи на 5-гидроксииндолуксусную кислоту.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Пожилые пациенты

Напроксен: У пожилых пациентов наблюдалась повышенная частота развития нежелательных реакций при применении НПВП, в частности, желудочно-кишечные кровотечения, изъязвления и перфорация ЖКТ, которые могут привести к смерти больного. В ходе клинических исследований препарата Вимово™ у пожилых пациентов не отмечена повышенная частота развития язв желудка и двенадцатиперстной кишки по сравнению с пациентами моложе 60 лет, и снижение риска развития язвы сохранялось в этой популяции пожилых больных. Однако осложнения язвы, такие как кровотечение, перфорация и обструкция ЖКТ, не изучались в этих исследованиях Вимово™.

Влияние на желудочно-кишечный тракт

Напроксен: Желудочно-кишечное кровотечение, изъязвление или перфорация ЖКТ, которые могут привести к смерти больного, наблюдались при применении всех НПВП в любое время в ходе лечения, с развитием симптомов поражения или без, при наличии

серьёзных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе или без. В состав препарата Вимово™ входит эзомепразол для уменьшения частоты развития желудочно-кишечных побочных эффектов напроксена, включая изъязвление. Несмотря на то, что Вимово™ существенно уменьшает частоту развития язв желудка по сравнению с одним напроксеном, по-прежнему возможно развитие язв и сопровождающих их осложнений. Риск развития желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления и перфорации ЖКТ при применении НПВП увеличивается при повышении дозировок у пациентов с язвой в анамнезе, особенно, если язва осложнена кровотечением или перфорацией, и у пожилых больных. Таким больным следует назначать терапию с наименьшей дозировки.

Пациенты с желудочно-кишечными нежелательными явлениями в анамнезе, особенно пожилые пациенты, должны сообщать о любых необычных симптомах в брюшной полости (особенно, о желудочно-кишечном кровотечении) и, особенно, в начале лечения.

Следует с осторожностью назначать НПВП пациентам, уже принимающим препараты, которые могут повысить риск развития язвы или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например, варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромботические препараты, такие как ацетилсалициловая кислота.

При развитии желудочно-кишечного кровотечения или язвы применение препарата Вимово™ необходимо прекратить.

Следует с осторожностью назначать НПВП пациентам с заболеванием желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона) в связи с возможным обострением этого заболевания.

Эзомепразол: При развитии любого настораживающего симптома (например, значительная, непреднамеренная потеря веса, рецидивирующая рвота, дисфагия, кровавая рвота или мелена) и наличии предположения или уверенности в развитии язвы желудка, необходимо исключить злокачественное новообразование, так как эзомепразол магния может облегчать симптомы и отсрочивать постановку диагноза.

Терапия ингибиторами протонного насоса может незначительно повышать риск инфицирования желудочно-кишечного тракта такими микроорганизмами как *Salmonella* и *Campylobacter*.

Влияние на сердечно-сосудистую и цереброваскулярную системы

Напроксен: Как и при применении любого НПВП необходимо вести наблюдение и консультировать пациентов с артериальной гипертензией и/или хронической сердечной недостаточностью в анамнезе, так как терапия НПВП сопровождается задержкой

жидкости и развитием отеков.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или нарушением мозгового кровообращения следует назначать напроксен только после тщательного обследования. Такое же обследование следует выполнить перед началом длительной терапии пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

По результатам клинических и эпидемиологических исследований терапия напроксеном (1000 мг в сутки) может сопровождаться более низким риском развития тромбоза артерий, чем селективные ингибиторы ЦОГ-2, но невозможно исключить этот небольшой риск. В целом, данные не подтверждают кардиопротективного эффекта.

Воздействие на почки

Напроксен: Длительное применение НПВП приводило к развитию медуллярного некроза почки и другим поражениям почек. Токсичность на почки также наблюдалась у пациентов, у которых почечные простагландины играли компенсаторную роль в поддержании почечной перфузии. У этих больных применение НПВП может привести к дозо-зависимому уменьшению синтеза простагландинов, и во вторую очередь, к снижению почечного кровотока, что может ускорить развитие явной почечной недостаточности. Наибольший риск развития такой реакции присутствует у пациентов с нарушенной функцией почек, гиповолемией, сердечной недостаточностью, печеночной недостаточностью, с избыточным выведением натрия хлорида из организма, у больных, принимающих диуретики и ингибиторы АПФ, и у пожилых больных. После отмены терапии НПВП состояние больных обычно восстанавливается до уровня до начала лечения.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Так как напроксен в большей степени (95%) выводится почечной экскрецией путем клубочковой фильтрации, с большой осторожностью следует назначать его пациентам с почечной недостаточностью, и рекомендуется контролировать сывороточный уровень креатинина и/или клиренс креатинина у этих больных. Не рекомендуется назначать Вимово™ пациентам с исходным клиренсом креатинина менее 30 мл/мин.

Гемодиализ не снижает плазменную концентрацию напроксена из-за высокого связывания с белками плазмы. Определенным пациентам, особенно с нарушенным почечным кровотоком в результате уменьшения объема межклеточной жидкости, цирроза печени,

ограниченного потребления соли, хронической сердечной недостаточности и ранее существовавшего заболевания почек, необходимо оценивать функцию почек до и во время приема Вимово™. Некоторые пожилые пациенты с предполагаемым нарушением функции почек, а также больные, принимающие диуретики, могут также попасть в эту категорию. Чтобы предотвратить возможную чрезмерную кумуляцию метаболитов напроксена у этих больных, следует уменьшить суточную дозу препарата.

Влияние на систему кроветворения

Напроксен: Необходимо с осторожностью назначать препараты, содержащие в своем составе напроксен, пациентам с нарушениями коагуляции или получающим терапию, влияющую на гемостаз.

Риск развития кровотечения у пациентов с высоким риском кровотечения или получающих полную антикоагуляционную терапию (например, производные дикумарола), возрастает при сопутствующем применении препаратов, содержащих в своем составе напроксен.

Напроксен уменьшает агрегацию тромбоцитов и удлиняет время кровотечения. Это следует помнить при определении времени кровотечения.

При развитии активного или клинически значимого кровотечения в любой области у пациентов, принимающих Вимово™, терапию необходимо прекратить.

Дерматологические эффекты

Напроксен: Очень редко при применении НПВП развивались серьёзные кожные реакции, некоторые из которых привели к смерти больных, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Наибольший риск развития таких реакций существует в начале терапии, и в большинстве случаев начало развития таких реакций происходит в первый месяц лечения. При первых признаках кожной сыпи, поражений слизистых оболочек или других симптомах гиперчувствительности необходимо прекратить прием Вимово™.

Влияние на зрительную функцию

При появлении зрительных нарушений при приёме препарата Вимово™ рекомендуется консультация офтальмолога.

Анафилактические (анафилактоидные) реакции

Напроксен: Реакции гиперчувствительности могут развиться у предрасположенных к ним пациентам. Анафилактические (анафилактоидные) реакции могут развиться у пациентов с гиперчувствительностью в анамнезе или без неё, или при наличии или без гиперчувствительности к ацетилсалициловой кислоте, другим НПВП или напроксен-

содержащим препаратам. Эти реакции могут развиться у пациентов с ангионевротическим отеком, бронхоспазмом (например, бронхиальная астма), ринитом и полипозной риносинусопатией в анамнезе.

Пациенты с бронхиальной астмой

Напроксен: Применение ацетилсалициловой кислоты у пациентов с аспириновой астмой сопровождалось развитием тяжелого бронхоспазма, который может привести к смерти больного. Так как у пациентов с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте отмечена перекрестная реактивность, включая бронхоспазм, между ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП, не рекомендуется назначать Вимово™ пациентам с такой гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и с осторожностью назначать пациентам с бронхиальной астмой.

Воспаление

Напроксен: Жаропонижающие и противовоспалительные свойства напроксена могут уменьшать лихорадку и другие признаки воспаления, тем самым снижая их пригодность в качестве диагностических факторов.

Комбинации с другими лекарственными препаратами

Напроксен: Не рекомендуется применять напроксен одновременно с НПВП (кроме ацетилсалициловой кислоты), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, в связи с кумулятивными рисками развития серьёзных нежелательных явлений, связанных с НПВП.

Общие

Если не приемлема суточная доза напроксена 1000 мг, то следует использовать альтернативные режимы терапии.

За больными, получающими длительную терапию (особенно более 1 года), необходимо вести постоянное наблюдение.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

В связи с тем, что во время терапии препаратом Вимово™ могут наблюдаться головокружение, нарушение зрения и сонливость, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и другими механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 500 мг + 20 мг. По 6 или 60 таблеток в пластиковом флаконе с завинчивающейся пластиковой крышкой с контролем

первого вскрытия. Каждый флакон упакован в картонную пачку с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 30°С. Хранить в оригинальной упаковке, в плотно закрытом флаконе для защиты от влаги. Хранить в местах, недоступных для детей.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания

2 Кингдом Стрит, Лондон W2 6BD, Великобритания

AstraZeneca UK Limited, United Kingdom

2 Kingdom Street, London W2 6BD, United Kingdom

Производитель

Патеон Фармасьютикалс Инк, 2110 Ист Гелбрайт Роад, Цинциннати, Огайо 45237, США

Patheon Pharmaceuticals Inc, 2110 East Galbraith Road, Cincinnati Ohio 45237, USA

Выпускающий контроль качества

1. АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

2. АстраЗенека АБ, Мариехемсваген 8, SE-906 54 Умеа, Швеция

AstraZeneca AB, Mariehemsvagen 8, SE-906 54 Umea, Sweden

Дополнительная информация предоставляется по адресу:

Представительство компании АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, в г. Москве и

ООО АстраЗенека Фармасьютикалз

125284 г. Москва, ул. Беговая д. 3, стр. 1

тел + 7 495 799 56 99 факс + 7 495 799 56 98

Вимово – товарный знак, собственность группы компаний АстраЗенека

Руководитель группы по регистрации Раскуражев А.Б.