

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Альгофенак, 1 мг/мл, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: непафенак.

Каждый мл каплеглазных содержит 1 мг непафенака.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4.)

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Однородная суспензия от светло-желтого до светло-оранжевого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Альгофенак показан к применению у взрослых для:

- профилактики и лечения боли и воспаления в послеоперационном периоде экстракции катаракты;
- снижения риска развития макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом в послеоперационном периоде экстракции катаракты.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые, включая пациентов пожилого возраста

Профилактика и лечение боли и воспаления в послеоперационном периоде экстракции катаракты

По 1 капле препарата Альгофенак в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) 3 раза в сутки. Лечение начинают за 1 день до хирургического вмешательства по удалению катаракты, продолжают в день операции и в течение первых 2 недель послеоперационного периода.

За 30–120 минут до операции необходимо закапать дополнительную каплю препарата.

Лечение может быть продлено до 3 недель послеоперационного периода по назначению врача.

Снижение риска развития макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом в послеоперационном периоде экстракции катаракты

По 1 капле препарата Альгофенак в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) 3 раза в сутки. Лечение начинают за 1 день до хирургического вмешательства по удалению катаракты, затем продолжают в день операции и в послеоперационный период продолжительностью до 60 дней по назначению врача.

За 30–120 минут до операции необходимо закапать дополнительную каплю препарата.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (65 лет или старше)

Никаких различий в безопасности и эффективности между пациентами пожилого возраста и пациентов более молодого возраста выявлено не было.

Пациенты с нарушением функции почек или печени

Применение препарата Альгофенак у пациентов с нарушением функции печени и почек не изучалось. Необходимость коррекции дозы для этой категории пациентов отсутствует, поскольку после применения местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость, его системная экспозиция очень невелика.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Альгофенак у детей и подростков не установлены. Данные отсутствуют. У пациентов этой возрастной группы не рекомендуется применять препарат Альгофенак до получения дополнительных данных.

Способ применения

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

Следует сообщить пациенту о необходимости тщательно встряхивать флакон перед каждым применением.

После снятия крышки, если защелкивающийся ободок с защитой от вскрытия не прилегает к горловине, его необходимо удалить перед применением препарата. Не следует прикасаться кончиком флакона-капельницы к какой-либо поверхности, чтобы избежать загрязнения флакона-капельницы и его содержимого. Также следует избегать контакта кончика флакона-капельницы с глазом, так как такой контакт может травмировать глаз.

Необходимо предупредить пациента о необходимости хранить флакон плотно закрытым, когда он не используется.

При применении нескольких офтальмологических лекарственных препаратов для местного применения их следует закапывать с интервалом не менее 5 минут. Глазные мази следует применять в последнюю очередь.

Если доза препарата была пропущена, то 1 каплю следует закапать как можно скорее, перед возвратом к обычному режиму дозирования. Не следует компенсировать пропущенную дозу путем удваивания дозы.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к непафенаку, или к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Бронхиальная астма, крапивница, острый ринит, вызванные приемом апетилсалициловой кислоты или других НПВП.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Альгофенак не предназначен для инъекционного введения. Следует предупредить пациентов, что препарат не следует принимать перорально.

Пациентам следует избегать воздействия солнечного света во время применения препарата Альгофенак.

Офтальмологические эффекты

Применение НПВП для местного (офтальмологического) применения может привести к развитию кератита. У некоторых восприимчивых пациентов длительное применение НПВП для местного (офтальмологического) применения может вызвать разрыв клеток эпителия, истончение роговицы, эрозию роговицы, образование язвы на роговице или перфорацию роговицы (см. раздел 4.8). Эти нежелательные реакции могут создавать риск потери зрения. Пациенты с разрывом эпителия роговицы должны немедленно прекратить применение препарата Альгофенак, и находиться под наблюдением, целью которого является мониторинг состояния роговицы.

Применение НПВП для местного (офтальмологического) применения может замедлять или задерживать процесс заживления. Также известно, что кортикостероиды для местного (офтальмологического) применения замедляют или задерживают заживление. Одновременное применение НПВП для местного (офтальмологического) применения и глюкокортикостероидов для местного (офтальмологического) применения может повысить вероятность проблем с заживлением.

Пострегистрационный опыт применения НПВП для местного (офтальмологического) применения предполагает, что пациенты с осложнениями после хирургических офтальмологических вмешательств, денервацией роговицы, дефектами эпителия роговицы, сахарным диабетом, поверхностными заболеваниями глаз (например, синдромом сухого глаза), ревматоидным артритом или повторными хирургическими вмешательствами, проведенными в течение короткого промежутка времени, могут иметь повышенный риск развития нежелательных реакций со стороны роговицы, что может создать угрозу потери зрения. НПВП для местного (офтальмологического) применения у таких пациентов следует применять с осторожностью. Длительное применение этих препаратов может увеличить риск возникновения и степень тяжести нежелательных реакций со стороны роговицы.

Применение НПВП для местного (офтальмологического) применения в сочетании с хирургической операцией на глазах может вызывать интенсивное кровотечение в тканях глаза (включая гифему). Препарат Альгофенак следует применять с осторожностью у пациентов, в анамнезе которых зафиксирована склонность к кровотечению, или у пациентов, получающих другие лекарственные препараты, которые могут увеличивать время кровотечения.

Применение НПВП для местного (офтальмологического) применения может препятствовать своевременному распознаванию признаков острой глазной инфекции. НПВП не обладают какими-либо противомикробными свойствами. В случае развития глазной инфекции, применение НПВП для местного применения одновременно с антибактериальными средствами должно осуществляться с соблюдением мер предосторожности.

Данные по одновременному применению аналогов простагландина и препарата Альгофенак отсутствуют. Учитывая механизмы их действия, одновременное применение не рекомендуется.

Перекрестная чувствительность

При применении непафенака существует возможность развития перекрестной чувствительности к ацетилсалициловой кислоте, производным фенилуксусной кислоты, а также другим НПВП.

Контактные линзы

Использование контактных линз не рекомендуется во время послеоперационного периода после хирургической операции по поводу катаракты.

Вспомогательные вещества

Препарат Альгофенак содержит консервант бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаз и изменение цвета мягких контактных линз. Не рекомендуется использовать контактные линзы при лечении препаратом Альгофенак. Если во время лечения необходимо использовать контактные линзы, то пациенты должны быть проинформированы о том, что перед инстилляцией препарата Альгофенак следует снять контактные линзы, а после инстилляции подождать не менее 15 минут, прежде чем надеть их снова.

Исследования показали, что бензалкония хлорид, который содержится в препарате Альгофенак, может вызывать точечный кератит и/или токсическую язвенную кератопатию. Поэтому при частом или длительном применении препарата необходимо тщательное медицинское наблюдение пациента.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В исследованиях *in vitro*, ни непафенак, ни амфенак не ингибируют метаболическую активность человеческого цитохрома P450 (изофермент CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4) при концентрации до 3000 нг/мл. Следовательно, при одновременном применении с другими лекарственными препаратами взаимодействие с вовлечением изоферментов цитохрома P450 маловероятно. Также маловероятны взаимодействия, опосредованные связыванием с белками плазмы крови.

Данные по одновременному применению препарата, содержащего непафенак и аналогов простагландина ограничены. Учитывая механизмы их действия, одновременное применение не рекомендуется.

Одновременное применение местных НПВП и местных стероидов может повысить вероятность проблем с заживлением.

Одновременное применение препарата Альгофенак с препаратами, удлиняющими время кровотечения, может увеличить риск кровотечения (см. раздел 4.4).

В случае применения нескольких препаратов для лечения глазных заболеваний, интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут. Глазные мази должны применяться в последнюю очередь.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Надежных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин, которые бы позволяли сделать вывод о связанном с препаратом риске, не проводили. Данные о применении препарата Альгофенек у беременных женщин ограничены.

В исследованиях эмбриофетальной токсичности у крыс и кроликов, непафенек, применявшийся перорально в периоде органогенеза, не вызывал эмбриофетальной токсичности в дозе 10 мг/кг/сут (что в пересчете на экспозицию непафенака и амфенака у человека превышает максимальную рекомендованную глазную дозу для человека (МРГДЧ), которая составляет 1 каплю препарата Альгофенек, капли глазные 0,3 %, в каждый глаз, в 20 и 179 раз соответственно).

Пероральное введение непафенака беременным крысам в период гестации и лактации вызывало гибель беременных самок при всех дозах, в том числе при минимальной из изученных доз, 3 мг/кг/сут.

Доза, не оказывающая наблюдаемого эффекта (NOEL) в отношении токсичности для материнского организма, в этом исследовании не была установлена. В случае применения препарата в дозах ≥ 3 мг/кг/сут отмечалась дистоция, а в случае его применения в дозах ≥ 10 мг/кг/сут отмечалась повышенная частота гибели потомства, особенно в раннем неонатальном периоде.

Поскольку после применения препарата Альгофенек системная экспозиция у человека пренебрежимо мала (< 1 нг/мл), риск, связанный с применением препарата во время беременности, можно считать низким. Тем не менее, подавление синтеза простагландинов может оказать неблагоприятное влияние на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды и (или) постнатальное развитие.

Беременных женщин следует предупреждать о возможном риске для плода. Препарат Альгофенек следует применять при беременности лишь в том случае, если ожидаемая польза оправдывает возможный риск для плода.

Лактация

Данные о присутствии непафенака в грудном молоке, его воздействии на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, или выработку грудного молока отсутствуют. После перорального введения непафенек попадает в молоко лактирующих крыс; при этом отношение его концентрации в молоке к концентрации в плазме крови составляет $< 0,6$. Неизвестно, будет ли непафенек обнаруживаться в грудном молоке матери после его применения местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

Наряду с пользой от грудного вскармливания для развития и здоровья ребенка следует принимать во внимание медицинскую необходимость применения препарата Альгофенек у матери, а также возможное неблагоприятное воздействие препарата Альгофенек на ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Фертильность

Данные о влиянии непафенака на фертильность человека отсутствуют.

В исследованиях у крыс, получавших препарат в дозах выше 3 мг/кг/сут (что в пересчете на экспозицию непафенака и амфенака у человека превышает МРГДЧ в 17 и 351 раз соответственно), существенного влияния на фертильность выявлено не было.

В исследовании фертильности крысам перорально вводили препарат в дозах 3, 10, 15 и 30 мг/кг/сут. Животных, получавших препарат в дозе 30 мг/кг/сут, досрочно усыпили по причине чрезмерного токсического действия. У животных, получавших препарат в дозе 15 мг/кг/сут, отмечалось снижение подвижности и концентрации сперматозоидов (у самцов) в отсутствие каких-либо микроскопических изменений яичек и их придатков. Каких-либо

значимых изменений показателей спаривания и фертильности отмечено не было. На фоне применения препарата в дозах 10 и 15 мг/кг/сут отмечалось уменьшение числа жизнеспособных плодов и увеличение числа ранних резорбций. Доза, не оказывающая наблюдаемого эффекта (NOEL) в отношении репродуктивной токсичности у самцов и самок, составила 3 мг/кг/сут, что в пересчете на экспозицию непафенака и амфенака у человека превышает МРГДЧ в 17 и 351 раз соответственно.

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

После применения препарата возможно временное снижение четкости зрительного восприятия и до ее восстановления не рекомендуется управлять автомобилем и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и реакции.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях с участием 2314 пациентов, применявших непафенак, капли глазные 1 мг/мл, наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями были точечный кератит, ощущение инородного тела в глазу и образование корочек на краях век, которые наблюдались у 0,2 %–0,4 % пациентов.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). В рамках каждой из групп частоты встречаемости нежелательные реакции представлены в порядке снижения степени серьезности.

Сведения о нежелательных реакциях были получены на основании клинических исследований и в ходе пострегистрационного применения препарата, содержащего непафенак.

Системно-органный класс	Частота встречаемости	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Гиперчувствительность
Нарушения со стороны нервной системы	Редко	Головокружение, головная боль
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Кератит, точечный кератит, дефекты эпителия роговицы, ощущение присутствия стороннего тела в глазу, образование корочек на краях век

	Редко	Ирит, хориоидальный экссудат, отложения в роговице, боль в глазу, дискомфорт в глазах, сухость глаз, блефарит, раздражение глаз, зуд в глазу, глазные выделения, конъюнктивит аллергический, гиперсекреторное слезоотделение, гиперемия конъюнктивы
	Частота неизвестна	Перфорация роговицы, нарушение заживления (роговицы), непрозрачность роговицы, роговичный шрам, уменьшение остроты зрения, отечность глаз, язвенный кератит, истончение роговицы, помутнение поля зрения
Нарушения со стороны сосудов	Частота неизвестна	Повышение артериального давления
Желудочно-кишечные нарушения	Редко	Тошнота
	Частота неизвестна	Рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Вялая кожа (дерматохалазия), аллергический дерматит

Пациенты с сахарным диабетом

В ходе двух клинических исследований, включавших 209 пациентов, пациенты с сахарным диабетом прошли лечение непафенаком в течение 60 дней или более с целью профилактики макулярного отека в послеоперационном периоде экстракции катаракты. Наиболее часто встречающейся нежелательной реакцией был точечный кератит, отмеченный у 3 % пациентов (категория частоты – часто). Другими зарегистрированными нежелательными реакциями были дефекты эпителия роговицы и дерматит аллергический, отмеченный у 1 % и 0,5 % пациентов соответственно (категория частоты – нечасто).

Описание отдельных нежелательных реакций

Опыт долгосрочного клинического применения непафенака для профилактики макулярного отека в связи с операцией по экстракции катаракты у пациентов, страдающих сахарным диабетом, ограничен. Нежелательные реакции со стороны органа зрения у пациентов, страдающих диабетом, могут возникать чаще, чем в общей популяции (см. раздел 4.4).

У пациентов с признаками нарушения эпителия роговицы, включая перфорацию роговицы, применение препарата Альгофенак необходимо немедленно прекратить и также необходимо вести тщательный мониторинг за состоянием роговицы (см. раздел 4.4).

В рамках пострегистрационного опыта применения непафенака были зарегистрированы случаи дефекта эпителия роговицы/нарушения со стороны роговицы. Тяжесть данных случаев варьируется от легкого воздействия на целостность эпителия роговицы до более серьезных реакций, при которых для восстановления четкости зрения потребовалось хирургическое вмешательство и/или применение дополнительных лекарственных препаратов.

Опыт пострегистрационного применения НПВП для местного применения свидетельствует о том, что пациенты после сложных операций на глазах, с денервацией роговицы, дефектами эпителия роговицы, сахарным диабетом, заболеваниями поверхности глаз (например, сухой глаз), ревматоидным артритом или после повторных операций на глазах в течение короткого

периода времени имеют повышенный риск развития нежелательных реакций со стороны роговицы, которые могут представлять угрозу для зрения.

При назначении препарата Альгофенак пациентам с диабетом после операции по поводу экстракции катаракты для предотвращения макулярного отека присутствие любого дополнительного фактора риска требует проведения повторной оценки предполагаемого соотношения «польза - риск» и более интенсивного наблюдения пациента.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная Служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4. стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>.

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Отдел мониторинга безопасности лекарств

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефон: (+374 10) 20-05-05; (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: naira@pharm.am, vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am.

Республика Беларусь

Унитарное Предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон/факс: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: repl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by.

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13, 4 этаж

Телефон: +7 7172 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz, pdlc@dari.kz, vigilance@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz.

Кыргызская Республика

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: + 996 312 21 92 78

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg.

4.9. Передозировка

Симптомы

Данные по передозировке препарата отсутствуют. В случае передозировки в результате офтальмологического применения или в случае непреднамеренного употребления препарата внутрь никаких нежелательных реакций не ожидается.

Лечение

При попадании в глаза избыточного количества препарата рекомендуется промыть глаза теплой водой.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; противовоспалительные средства; нестероидные противовоспалительные средства.

Код АТХ: S01BC10.

Механизм действия

Непафенак – это предшественник активной формы нестероидных лекарственных препаратов с противовоспалительным и анальгезирующим действием. При местном применении непафенак проникает в роговицу глаза, где при помощи гидролаз преобразуется в амфенак, активную форму. Амфенак ингибирует действие простагландин-Н-синтазы (циклооксигеназы), фермента, необходимого для выработки простагландина.

Вторичный фармакологический эффект

У кроликов непафенак уменьшает проницаемость гематоретинального барьера, одновременно с угнетением синтеза PGE₂. В условиях *ex vivo* было подтверждено, что однократная доза непафенака при местном применении подавляет синтез простагландина в радужной оболочке/цилиарном теле (85–95 %) и сетчатке/сосудистой оболочке (55 %) на период до 6 часов и 4 часов соответственно.

Фармакодинамические свойства

Большинство гидролитических преобразований происходит в сетчатке/сосудистой оболочке, а также в радужной оболочке/цилиарном теле и роговице, в зависимости от степени васкуляризации ткани.

Результаты клинических исследований указывают на то, что непафенак не оказывает значимого эффекта на внутриглазное давление.

Клиническая эффективность и безопасность

Профилактика и лечение боли и воспаления в послеоперационном периоде экстракции катаракты.

Три базовых исследования проводились с целью оценки эффективности и безопасности непафенака при применении 3 раза в день по сравнению с плацебо (несущая лекарственное вещество среда) и/или кеторолака трометамолом в профилактике и лечении боли и воспаления у пациентов в послеоперационном периоде экстракции катаракты. В данных исследованиях применение исследуемого препарата начиналось за 1 день до операции, продолжалось в день операции и вплоть до 2 – 4 недель послеоперационного периода. Дополнительно почти все пациенты получали профилактическое лечение антибиотиками, в соответствии с клинической практикой в каждом из центров исследования.

В двух двойных слепых рандомизированных исследованиях с контролем плацебо у пациентов, получавших непафенак, наблюдалось существенно менее выраженное воспаление (клетки и опалесценция водянистой влаги), начиная с раннего послеоперационного периода и до конца лечения, чем у пациентов, получавших плацебо.

В одном двойном слепом рандомизированном исследовании с контролем плацебо и активным контролем у пациентов, получавших непафенак, наблюдалось существенно менее выраженное воспаление, чем у пациентов, получавших плацебо. Кроме того, непафенак не уступал препарату кеторолак 5 мг/мл в уменьшении воспаления и боли в глазах и оказался существенно более комфортным при закапывании.

В группе непафенака случаи отсутствия боли в глазах в послеоперационном периоде экстракции катаракты были зарегистрированы у существенно большего процента пациентов, чем в группе плацебо.

Снижение риска развития макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом в послеоперационном периоде экстракции катаракты

Для оценки эффективности и безопасности непафенака при применении для профилактики послеоперационного макулярного отека в связи с операцией экстракции катаракты было проведено четыре исследования (два – среди пациентов с сахарным диабетом и два – среди пациентов, не страдающих сахарным диабетом). В данных исследованиях применение исследуемого препарата начиналось за 1 день до операции, продолжалось в день операции и вплоть до 90 дней послеоперационного периода.

В одном двойном слепом рандомизированном исследовании с контролем плацебо, проводившемся среди пациентов с диабетической ретинопатией, макулярный отек развился у существенно большего процента пациентов в группе плацебо (16,7 %) по сравнению с группой пациентов, у которых применяли непафенак (3,2 %). У большей доли пациентов, получавших плацебо, наблюдалось снижение максимально скорректированной остроты зрения на более чем 5 букв со дня 7 по день 90 (или преждевременное прекращение применения в группе плацебо) (11,5 %) по сравнению с пациентами, применявшими непафенак (5,6 %). Улучшение на 15 букв максимально скорректированной остроты зрения наблюдалось у большей доли пациентов, применявших непафенак, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо, 56,8 % по сравнению с 41,9 % соответственно, $p = 0,019$.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При трехкратном ежедневном закапывании непафенака в оба глаза в плазме крови выявлены низкие, но определяемые количественно концентрации непафенака и амфенака через 2 и 3 часа соответственно. Максимальное значение средней концентрации непафенака ($C_{\max}$) в плазме после применения местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость составляет $0,310 \pm 0,104$ нг/мл; амфенака ($C_{\max}$) – $0,422 \pm 0,121$ нг/мл.

Распределение

Непафенак быстро абсорбируется через роговицу глаза.

После местного офтальмологического применения однократной дозы непафенака среди 25 пациентов с катарактой измерение концентрации водянистой влаги проводилось в точках 15, 30, 45 и 60 минут после применения дозы. Максимальное среднее значение наблюдалось во временной точке 1 час (непафенак 177 нг/мл, амфенак 44,8 нг/мл). Полученные данные указывают на быстрое проникновение сквозь роговицу.

Амфенак обладает высоким сродством к сывороточным альбуминам. *In vitro* связывание с крысиным альбумином, человеческим альбумином и человеческой сывороткой крови составляло 98,4 %, 95,4 % и 99,1 % соответственно.

Исследования на крысах показали, что радиоактивно меченые вещества, связанные с действующим веществом, широко распространяются в организме после однократного и многократного перорального применения ^{14}C - непафенака.

Биотрансформация

При местном применении под действием внутриглазных гидролаз непафенак подвергается быстрому гидролизу до амфенака.

Дальнейший метаболизм амфенака протекает путем гидроксилирования ароматического кольца, что приводит к образованию конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Радиохроматографический анализ, проведенный до и после гидролиза с участием β -глюкоуридазы показал, что все метаболиты были представлены в форме конъюгатов с глюкуроновой кислотой за исключением амфенака. Амфенак был основным метаболитом в плазме – на долю этого вещества приходилось около 13 % общей радиоактивности, выявленной в плазме крови. Вторым по встречаемости в плазме крови был метаболит 5-гидрокси-непафенак с 9 % общей радиоактивности при $C_{\max}$.

Элиминация

Исследования выведения препарата проводились как у здоровых добровольцев, так и у пациентов в послеоперационном периоде экстракции катаракты.

После перорального приема ^{14}C -непафенака здоровыми добровольцами около 85 % радиоактивности при пероральном введении ^{14}C -непафенака обнаруживается в моче и около 6% – в фекалиях. Концентрации непафенака и амфенака в моче не поддаются количественному определению.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном применении и генотоксичности, особый вред для человека не выявлен.

Непафенак не изучался в долгосрочных исследованиях канцерогенности.

Сведения о токсическом действии на репродуктивную функцию приведены в разделе 4.6.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол

Карбомер 974 Р

Натрия хлорид

Тилоксапол

Динатрия эдетат

Бензалкония хлорид

0,5 М раствор натрия гидроксида или 0,5 М раствор хлороводородной кислоты (для коррекции pH)

Вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После вскрытия флакона использовать в течение 28 дней.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл препарата помещают во флакон из полиэтилена низкой плотности вместимостью 5 мл, оснащенный пробкой-капельницей из полиэтилена низкой плотности, закрытый крышкой из полиэтилена высокой плотности с контролем первого вскрытия. На флакон наклеивают этикетку. По одному флакону с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Румыния

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

Адрес: 075100, ул. Ероилор № 1А, г. Отопень, уезд Ильфов

Телефон: + 4021 3504640

Факс: + 4021 3504641

Адрес электронной почты: office@rompharm.ro.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Ромфарма»

Адрес: 121596, г. Москва, вн. тер. г. Муниципальный округ Можайский, ул. Горбунова, д. 2, стр. 3, помещ. 23/6

Телефон/факс: (495) 787-78-44

Адрес электронной почты: info@rompharm.ru.

Республика Беларусь

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора"

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Телефон: +7 499 504-15-19, +7 903 799-21-86

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru.

Республика Казахстан, Кыргызская Республика

Представительство К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

Адрес: 050013, г. Алматы, Бульвар Бухар Жырау, д. 33, БЦ «Женіс», офис 41

Телефон: 8 (727) 247-07-85

Факс: 8 (727) 376-35-88

Адрес электронной почты: amangul-62@mail.ru.

Республика Армения

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

Адрес: 075100, Румыния, уезд Ильфов г. Отопень, ул. Ероилор № 1А

Телефон: + 4021 3504640

Факс: + 4021 3504641

Адрес электронной почты: office@rompharm.ro.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Альгофенак доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.