ЛП-№(007583)-(РГ-RU) от 21.01.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Налгезин дуо, 275 мг + 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: напроксен + парацетамол.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 275 мг напроксена натрия и 500 мг парацетамола.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Овальные двояковыпуклые двухслойные таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Один слой таблетки белого или почти белого цвета. Другой слой таблетки светло-голубого цвета с вкраплениями.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Налгезин дуо показан к применению взрослым и подросткам в возрасте от 15 лет и старше, которым требуется комбинация напроксена и парацетамола для лечения:

- заболеваний опорно-двигательного аппарата (ревматическое поражение мягких тканей, остеоартроз периферических суставов и позвоночника, в том числе с радикулярным синдромом, тендовагинит, бурсит);
- болевого синдрома легкой или умеренной степени тяжести: невралгия; оссалгия; миалгия; люмбоишиалгия; посттравматический болевой синдром (растяжение связок и ушибы), сопровождающийся воспалением; головная боль; мигрень; зубная боль.

Препарат Налгезин дуо показан для симптоматического лечения боли, требующей более выраженного обезболивающего эффекта, чем напроксен в дозе 275 мг или парацетамол в дозе 500 мг по отдельности.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Взрослые

Рекомендуемая начальная доза препарата Налгезин дуо – 1–2 таблетки (275–550 мг напроксена натрия + 500–1000 мг парацетамола), затем продолжить по 1 таблетке (275 мг напроксена натрия + 500 мг парацетамола) каждые 8 часов.

Максимальная суточная доза составляет 4 таблетки (1100 мг напроксена натрия и 2000 мг парацетамола).

Для снижения риска развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) препарат следует принимать в минимальной эффективной дозе минимально возможным коротким курсом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам старше 65 лет следует принимать препарат по мере необходимости каждые 12 часов.

Дети

Дети в возрасте младше 15 лет

Препарат Налгезин дуо противопоказан к применению у детей и подростков в возрасте до 15 лет.

Дети в возрасте от 15 лет и старше

Режим дозирования аналогичен режиму дозирования для взрослых пациентов.

Способ применения

Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к напроксену, другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) или ксантинам, парацетамолу и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в том числе в анамнезе).
- Органические заболевания сердечно-сосудистой системы (острый инфаркт миокарда, тяжелое течение ишемической болезни сердца (ИБС), тяжелая артериальная гипертензия).
- Пароксизмальная тахикардия, частая желудочковая экстрасистолия.
- Период после проведения аортокоронарного шунтирования.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- Эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение.
- Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) в фазе обострения.
- Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови и нарушения гемостаза.
- Цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Печеночная недостаточность тяжелой степени или активное заболевание печени;
- Почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) – менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия.
- Беременность или период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Дети в возрасте до 15 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Не превышать рекомендованные дозы. Для снижения риска развития нежелательных реакций со стороны ЖКТ препарат следует применять в минимальной эффективной дозе минимально возможным коротким курсом.

Напроксен

С осторожностью следует назначать пациентам с заболеваниями печени и почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недостаточностью необходимо контролировать КК. При КК менее 30 мл/мин применять напроксен не рекомендуется. При хроническом алкогольном и других формах цирроза печени концентрация несвязанного напроксена увеличивается, поэтому таким пациентам рекомендуются более низкие дозы напроксена. После двух недель применения напроксена следует контролировать показатели функции печени.

Напроксен не следует принимать с другими противовоспалительными и обезболивающими препаратами.

Пациентам пожилого возраста также рекомендуются более низкие дозы напроксена.

Следует избегать приема напроксена в течение 48 часов до хирургического вмешательства.

При необходимости определения 17-кортикостероидов препарат следует отменить за 48 часов до проведения исследования. Аналогично напроксен может оказывать влияние на определение 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче.

Информацию для женщин, планирующих беременность, смотрите в разделе 4.6.

Парацетамол

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Во избежание токсического поражения печени парацетамол не следует сочетать с алкогольными напитками и не следует принимать лицам, регулярно употребляющим алкоголь.

Применение парацетамола может повлиять на результаты определения в плазме крови мочевой кислоты по методу фосфорновольфрамовой кислоты и гликемии глюкозооксидазным/пероксидазным методом.

Напроксен + парацетамол

При сохранении или усилении болевого синдрома на фоне терапии пациенту следует обратиться к врачу.

При продолжительном применении препарата необходим контроль периферической крови и функционального состояния печени.

Вспомогательные вещества

Натрий

Каждая таблетка препарата Налгезин дуо содержит 1,09 ммоль (25,01 мг) натрия, что эквивалентно 1,25 % максимальной суточной дозы (2 грамм натрия), рекомендуемой Всемирной организацией здравоохранения, для взрослого человека. Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением потребления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Напроксен

При лечении антикоагулянтами следует помнить, что напроксен может увеличивать продолжительность кровотечения.

Не рекомендуется одновременное применение с ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), поскольку это может увеличивать риск развития нежелательных реакций. Одновременное применение напроксена с ацетилсалициловой кислотой более одного дня может ингибировать влияние низкой дозы ацетилсалициловой кислоты на активность тромбоцитов. Ингибирующий эффект может сохраняться в течение нескольких дней после прекращения терапии напроксеном. Клиническое значение этого взаимодействия неизвестно.

Следует осуществлять контроль за пациентами, одновременно получающими гидантоины, антикоагулянты или другие лекарственные препараты, связывающиеся в значительной степени с белками плазмы крови, на предмет возникновения признаков потенцирования действия или передозировки этими препаратами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Напроксен может снижать антигипертензивный эффект пропранолола и других бета-адреноблокаторов, а также может увеличивать риск развития почечной недостаточности, связанной с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

НПВП могут уменьшать мочегонное действие диуретиков. Под действием напроксена ингибируется натрийуретическое действие фуросемида. Диуретики могут увеличивать риск нефротоксичности НПВП.

Ингибирование почечного клиренса лития приводит к увеличению его концентрации в плазме крови.

Применение пробенецида повышает концентрацию напроксена в плазме крови.

Циклоспорин при одновременном применении с напроксеном увеличивает риск развития почечной недостаточности.

Напроксен замедляет выведение метотрексата, фенитоина, сульфаниламидов, увеличивая риск развития их токсического действия.

Антациды, содержащие магний и алюминий, снижают всасывание напроксена.

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают гематоксичность напроксена.

По данным исследований *in vitro* одновременное применение напроксена и зидовудина увеличивает концентрацию зидовудина в плазме крови.

Одновременное применение с кортикостероидами может увеличить риск возникновения язв или кровотечений ЖКТ.

НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин.

Одновременное применение напроксена с антитромбоцитарными средствами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) увеличивает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Не рекомендуется прием НПВП в течение 8–12 дней после применения мифепристона.

Одновременное применение НПВП с такролимусом увеличивает риск развития нефротоксичности.

Парацетамол

Длительное одновременное применение парацетамола и НПВП повышает риск развития «анальгетической» нефропатии и папиллярного некроза, почечной недостаточности в терминальной стадии. Одновременный длительный прием парацетамола в высоких дозах и салицилатов повышает риск развития карциномы почки или мочевого пузыря.

При регулярном приеме в течение длительного времени парацетамол усиливает действие непрямых антикоагулянтов (варфарин и другие кумарины), что увеличивает риск развития кровотечений. Эпизодический прием однократной дозы парацетамола не оказывает значимого влияния на действие непрямых антикоагулянтов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Дифлунисал повышает плазменную концентрацию парацетамола на 50 %, что повышает риск развития гепатотоксичности.

Барбитураты, карбамазепин, фенитоин, примидон, этанол, рифампицин, зидовудин, флумецинол, фенилбутазон, препараты Зверобоя продырявленного, трициклические антидепрессанты и другие индукторы микросомального окисления увеличивают образование гидроксилированных активных метаболитов, что может привести к тяжелому поражению печени при небольших передозировках парацетамола (5 грамм и более).

Ингибиторы микросомальных ферментов печени (циметидин) снижают риск гепатотоксического действия.

Парацетамол увеличивает время выведения хлорамфеникола в 5 раз.

Одновременный прием парацетамола и алкогольных напитков повышает риск развития поражения печени и острого панкреатита.

Метоклопрамид и домперидон увеличивают, а колестирамин снижает скорость всасывания парацетамола. Парацетамол может снижать эффективность урикозурических препаратов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Налгезин дуо противопоказан к применению при беременности.

Лактация

Препарат Налгезин дуо противопоказан к применению в период грудного вскармливания.

Фертильность

Применение напроксена, как и других препаратов, блокирующих синтез простагландинов, может влиять на фертильность, поэтому препарат Налгезин дуо не рекомендуется принимать женщинам, планирующим беременность (см. раздел 4.4.).

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

Препарат Налгезин дуо может замедлить скорость психомоторной реакции у пациента. Поэтому следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Напроксен

Наиболее часто наблюдались нежелательные реакции со стороны ЖКТ. Возможно развитие язвы желудка, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда со смертельным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.4.).

Резюме нежелательных реакций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нежелательные реакции, которые могут развиваться во время лечения препаратом Налгезин дуо, классифицированы в соответствии со следующей частотой встречаемости: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, но < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100); редко (≥ 1/10000, но < 1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

В пределах каждой группы частоты встречаемости нежелательных реакций указаны в порядке уменьшения серьезности.

Нежелательные реакции при применении напроксена

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

нечасто – эозинофилия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль, вертиго, головокружение, сонливость;

нечасто – депрессия, нарушения сна, неспособность концентрировать внимание, бессонница, недомогание.

Нарушения со стороны органа зрения:

часто – нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

часто – шум в ушах, нарушение слуха;

нечасто – снижение слуха.

Нарушения со стороны сердца:

часто – отеки, ощущение сердцебиения;

нечасто – застойная сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

часто – одышка;

нечасто – эозинофильная пневмония.

Желудочно-кишечные нарушения:

часто – запор, боль в животе, диспепсия, тошнота, диарея, стоматит, метеоризм;

нечасто – желудочно-кишечное кровотечение и/или перфорация желудка, кровавая рвота, мелена, рвота;

очень редко – рецидив или обострение язвенного колита или болезни Крона;

частота неизвестна – гастрит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови, желтуха.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – кожный зуд, кожная сыпь, экхимозы, пурпура;

нечасто – алопеция, фотодерматозы;

очень редко – буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз;

частота неизвестна – лекарственная реакция в сочетании с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Нарушения со мышечной, скелетной и соединительной ткани:

нечасто – миалгия и мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто – гломерулонефрит, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность, почечный папиллярный некроз.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – жажда, повышенное потоотделение;

нечасто – реакции гиперчувствительности, нарушение менструального цикла, гипертермия (озноб и лихорадка).

При терапии НПВП сообщалось о появлении отеков и симптомов сердечной недостаточности, повышении артериального давления.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП (особенно при применении высоких доз и при длительной терапии) может быть связано с незначительным увеличением риска возникновения артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт).

Нежелательные реакции, причинно-следственная связь которых с напроксеном не установлена

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны нервной системы: асептический менингит, когнитивная дисфункция.

Нарушения со стороны сосудов: васкулит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: мультиформная эритема, реакции фотосенсибилизации, напоминающие позднюю кожную порфирию и буллезный эпидермолиз, крапивница.

Общие нарушения и реакции в месте введения: ангионевротический отек, гипергликемия, гипогликемия.

Нежелательные реакции при применении парацетамола

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В рекомендуемых дозах парацетамол обычно хорошо переносится. Нижеперечисленные нежелательные реакции выявлены спонтанно в ходе пострегистрационного применения.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

часто: послеоперационные кровотечения;

очень редко: тромбоцитопения, анемия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия (особенно у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы);

частота неизвестна: панцитопения, сульфгемоглобинемия, метгемоглобинемия.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко: аллергические реакции (в т. ч. кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек);

очень редко: острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилаксия.

Психические нарушения:

часто: бессонница, тревога.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто: головная боль;

частота неизвестна: дистония, головокружение, психомоторное возбуждение, дезориентация (при приеме высоких доз).

Нарушения со стороны органа зрения:

часто: периорбитальный отек.

Нарушения со стороны сердца:

часто: тахикардия, боль в груди.

Нарушения со стороны сосудов:

часто: периферические отеки, артериальная гипертензия.

редко: снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

очень редко: бронхоспазм (у пациентов с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП).

Желудочно-кишечные нарушения:

часто: диарея, запор, диспепсия, вздутие живота;

редко: боль в животе, тошнота, рвота;

частота неизвестна: сухость слизистой оболочки полости рта.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко: повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови;

частота неизвестна: печеночная недостаточность, гепатит, некроз печени.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

частота неизвестна: экзантема.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто: олигурия;

частота неизвестна: почечная колика, неспецифическая бактериурия, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто: пирексия, чувство усталости;

редко: общее недомогание, слабость.

Лабораторные и инструментальные данные:

часто: гипокалиемия, гипергликемия;

редко: снижение или увеличение протромбинового индекса;

частота неизвестна: увеличение концентрации креатинина (в основном вторично, по отношению к гепаторенальному синдрому) в плазме крови.

При возникновении любой из перечисленных нежелательных реакций пациенту следует прекратить прием препарата и немедленно обратитесь к врачу.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

109012, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Адрес эл. почты: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

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

Тел.: + 7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

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

Тел.: + 374 60 83 00 73

Адрес эл. почты: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am, letters@pharm.am

Веб-сайт: http://www.pharm.am

Кыргызская Республика

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Тел.: + 996 (312) 21 92 86

Адрес эл. почты: dlsmi@pharm.kg

Веб-сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Напроксен

Значительная передозировка напроксена может характеризоваться сонливостью, диспептическими расстройствами (изжога, тошнота, рвота, боль в животе), слабостью, шумом в ушах, раздражительностью, в тяжелых случаях – кровавой рвотой, меленой, нарушением сознания, судорогами и почечной недостаточностью.

Парацетамол

На основании опыта передозировки парацетамола, клинические признаки поражения печени развиваются, как правило, через 24–48 часов и достигают максимума через 4–6 суток.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В течение первых 24 часов после передозировки – тошнота, рвота, боль в желудке, повышенное потоотделение, бледность кожных покровов, снижение массы тела. Через 1–2 суток определяются признаки поражения печени (болезненность в области печени, повышение сывороточной активности «печеночных» ферментов). Возможно развитие нарушения углеводного обмена и метаболического ацидоза. У взрослых пациентов поражение печени развивается после приема более 10 грамм парацетамола. При наличии факторов, оказывающих влияние на гепатотоксичность парацетамола (см. разделы 4.4., 4.5.), поражение печени возможно после приема 5 грамм и более парацетамола.

Передозировка парацетамола может вызвать печеночную недостаточность, которая может привести к необходимости пересадки печени или смерти. Кроме того, наблюдался острый панкреатит, сопровождающийся нарушением функции печени и гепатотоксичностью.

В тяжелых случаях передозировки в результате печеночной недостаточности могут развиться энцефалопатия, кровотечение, гипогликемия, отек мозга, вплоть до летального исхода. Возможно развитие острой почечной недостаточности с острым тубулярным некрозом, характерными признаками которого являются боль в поясничной области, гематурия, протеинурия, при этом тяжелое поражение печени может отсутствовать. Отмечались случаи нарушения сердечного ритма, панкреатита.

Лечение

Напроксен

Пациентам, принявшим случайно или преднамеренно большое количество напроксена, необходимо промыть желудок, принять активированный уголь и провести симптоматическую терапию: антациды, блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов, ингибиторы протонной помпы. Гемодиализ неэффективен.

Парацетамол

В случае превышения рекомендуемой дозы, даже при хорошем самочувствии, следует немедленно обратиться к врачу, так как сохраняется риск развития серьезных нарушений со стороны печени. В течение часа после передозировки рекомендуется промывание желудка и прием энтеросорбентов (активированный уголь, полифепан). Необходимо определить уровень парацетамола в плазме крови, но не ранее чем через 4 часа после передозировки (более ранние результаты недостоверны). В течение 24 часов после передозировки может потребоваться прием ацетилцистеина. Максимальное защитное действие обеспечивается в течение первых 8 часов после передозировки, со временем эффективность антидота резко падает. При отсутствии рвоты до поступления пациента в стационар возможно введение метионина. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дополнительное применение метионина, внутривенное

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от уровня концентрации парацетамола в плазме крови, а также от времени, прошедшего после его приема. Лечение пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени через 24 часа после приема парацетамола следует проводить совместно со специалистами токсикологического центра или специализированного отделения по заболеваниям печени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; другие анальгетики и антипиретики; анилиды

Код АТХ: N02BE51

Препарат Налгезин дуо содержит действующие вещества напроксен и парацетамол.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Напроксен

Напроксен обладает обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным действием. Механизм действия напроксена связан с неселективным ингибированием циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и ЦОГ-2.

Парацетамол

Парацетамол обладает обезболивающим и жаропонижающим действием. Парацетамол блокирует ЦОГ-1 и ЦОГ-2 преимущественно в центральной нервной системе (ЦНС), воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ, что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Поскольку парацетамол обладает чрезвычайно малым влиянием на синтез простагландинов в периферических тканях, препарат не оказывает отрицательного воздействия на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и не вызывает повреждения слизистой оболочки ЖКТ. Таким образом, парацетамол особенно подходит пациентам с заболеваниями ЖКТ в анамнезе (например, пациентам с желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе), пациентам пожилого возраста или пациентам, принимающим сопутствующие лекарственные препараты, когда ингибирование периферических простагландинов может быть нежелательным.

Препарат Налгезин дуо быстро растворяется, активно всасывается из ЖКТ и обеспечивает быстрое наступление обезболивающего эффекта.

Клиническая эффективность и безопасность

Резюме клинических данных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Было проведено рандомизированное, проспективное, параллельное, сравнительное, открытое, многоцентровое клиническое исследование применения препарата Налгезин дуо с использованием модели острой послеоперационной зубной боли (204 рандомизированных участника). Целью исследования являлось доказательство превосходящей эффективности лекарственного препарата Налгезин дуо, для чего проводили исследование параллельно в трех группах пациентов, одна из которых получала исследуемый лекарственный препарат Налгезин дуо, вторая группа получала напроксен, третья – парацетамол.

В исследовании было установлено следующее:

- Прием 2 таблеток препарата Налгезин дуо (напроксен 550 мг + парацетамол 1000 мг) оказывает более эффективное действие и превосходит значение показателя общего облегчения боли в течение первых 6 часов (первичная конечная точка) после приема парацетамола в дозе 1000 мг ($p < 0,001$) или напроксена в дозе 550 мг ($p < 0,05$), что является клинически и статистически значимым.
- При приеме 2 таблеток препарата Налгезин дуо (напроксен 550 мг + парацетамол 1000 мг) пациентами отмечено быстрое начало действия с «подтвержденным ощутимым уменьшением боли», достигаемым в среднем за 20 минут после приема. Начало действия было значимо более быстрым, чем у парацетамола в дозе 1000 мг (46 мин, $p < 0,001$) и сопоставимо с напроксеном в дозе 550 мг (23 минуты). «Значительное облегчение боли» для препарата Налгезин дуо было достигнуто в среднем за 47 мин, что было значимо быстрее, чем для парацетамола в дозе 1000 мг (90 мин, $p = 0,001$) и сопоставимо с напроксеном в дозе 550 мг (59 мин).
- Многократный прием 1 таблетки препарата Налгезин дуо (напроксен 275 мг + парацетамол 500 мг) оказывает более эффективное действие и превосходит значение показателя общего облегчения боли у парацетамола в дозе 500 мг и напроксена в дозе 275 мг при многократном приеме (до 3 дней лечения, $p \leq 0,003$ и $p < 0,05$ соответственно).
- Общая оценка препарата участниками исследования продемонстрировала высокий уровень удовлетворенности: 72,7 % оценили препарат как «очень хороший» или «отличный» в качестве терапии послеоперационной зубной боли при однократном приеме. Препарат Налгезин дуо продемонстрировал значимо лучшие результаты, чем парацетамол в дозе 1000 мг ($p < 0,001$). Кроме того, общая оценка препарата участниками исследования продемонстрировала высокий уровень удовлетворенности также и при многократном приеме (после 1, 2 и 3 дней лечения послеоперационной зубной боли): 81,0 %–90,3 % оценили продукт как «очень

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

хороший» или «отличный». Препарат Налгезин дуо показал значимо лучшие результаты, чем парацетамол 1000 мг ($p < 0,001$) и напроксен 550 мг ($p \leq 0,009$).

- Анализ безопасности не выявил отличий между группами. У 57 участников исследования (27,9 %) за время исследования возникло 101 нежелательное явление (НЯ), 96 из которых возникли во время лечения. В ходе исследования не было зарегистрировано никаких серьезных НЯ. Межгрупповое сравнение, проведенное с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера, не выявило статистически значимых различий между группами пациентов. При сравнении лабораторных данных по безопасности между группами пациентов не было обнаружено статистически значимой разницы.
- Примерно 11,8 % участников, принявших препарат Налгезин дуо, дополнительно принимали препарат резервной терапии в течение первых 6 часов в сравнении с 16,2 % участников группы напроксена, и 38,2 % участников группы парацетамола.

5.2. Фармакокинетические свойства

Напроксен

Абсорбция и распределение

Быстро и полностью всасывается из ЖКТ. Биодоступность – 95 % (прием пищи практически не влияет ни на полноту, ни на скорость всасывания). Время достижения максимальной концентрации (C_{max}) в плазме крови – 1–2 часа. Связь с белками плазмы крови составляет более 99 %.

Биотрансформация и элиминация

Период полувыведения (T½) – 12–15 часов. Метаболизируется в печени до диметилнапроксена с участием изофермента CYP2C9. Клиренс – 0,13 мл/мин/кг. Выводится преимущественно (98 %) почками, из них 10 % выводится в неизмененном виде, с желчью выводится 0,5–2,5 %. Равновесная концентрация в плазме крови определяется после приема 4–5 доз препарата (2–3 дня).

При почечной недостаточности возможна кумуляция метаболитов.

Парацетамол

Абсорбция

Парацетамол быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. Время достижения C_{max} в плазме крови – 0,5–2 часа; C_{max} в плазме крови – 5–20 мкг/мл. Связь с белками плазмы крови составляет 15 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Менее 1 % от принятой кормящей матерью внутрь дозы парацетамола проникает в грудное молоко. Терапевтически эффективная концентрация парацетамола в плазме крови достигается при его применении в дозе 10–15 мг/кг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Распределение

В терапевтических концентрациях связывание с белками плазмы крови является минимальным.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени (90–95 %) тремя основными путями: 80 % вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов; 17 % подвергаются гидроксилированию с образованием 8 активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом с образованием уже неактивных метаболитов. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. В метаболизме препарата также участвует изофермент CYP2E1.

Элиминация

T½ составляет 1–4 часа. Парацетамол выводится почками в виде метаболитов, преимущественно глюкуронидных и сульфатных конъюгатов, менее 5 % выделяется в неизмененном виде. У пациентов пожилого возраста клиренс препарата снижается, а T½ удлиняется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро

Повидон

Целлюлоза микрокристаллическая

Вода очищенная

Магния стеарат

Краситель индигокармин (Е132)

Кросповидон, тип А

Оболочка пленочная:

Пленкообразующая смесь:

Поливиниловый спирт

Макрогол

Тальк

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальном блистере для защиты от света. Лекарственный препарат не требует специальных температурных условий хранения.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

1, 2, 3 или 6 блистеров вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Беларусь

Представительство Акционерного общества «KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto» (Республика Словения) в Республике Беларусь

220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315

Тел.: 8 740 740 9230

Факс: 8 740 740 9230

Адрес эл. почты: info.by@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.by

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24221
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601

Тел.: + 7 (727) 311 08 09

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103

Тел.: + 374 11 560011

Адрес эл. почты: info.am@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Кыргызская Республика

Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане

720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А

Тел.: + 996 (312) 66 22 50

Адрес эл. почты: info.kg@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(007583)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 8 ноября 2024 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Налгезин дуо доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/.