

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бупраксон, 0,2 мг+0,2 мг, таблетки подъязычные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: бупренорфин+налоксон.

Каждая таблетка содержит 0,2 мг бупренорфина (в виде гидрохлорида) и 0,2 мг налоксона (в виде гидрохлорида).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки подъязычные.

Круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Бупраксон показан к применению у взрослых старше 18 лет для лечения болевого синдрома средней и сильной интенсивности.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозу подбирают индивидуально. Продолжительность лечения и дозы должны определяться врачом.

Разовая доза для взрослых составляет 1 или 2 таблетки. Повторное применение препарата в аналогичной дозе возможно каждые 6–8 часов.

Максимальная разовая доза – 2 таблетки, максимальная суточная доза составляет 8 таблеток. Дозу препарата Бупраксон необходимо уменьшать у пациентов пожилого возраста, при гиповолемических состояниях, при риске хирургической патологии, при одновременном применении седативных средств и других наркотических анальгетиков.

Препарат Бупраксон в уменьшенных дозах следует применять на фоне действия средств для общей анестезии, снотворных препаратов, анксиолитиков, антидепрессантов и нейролептиков во избежание чрезмерного угнетения центральной нервной системы (ЦНС) и подавления активности дыхательного центра.

Дети

Противопоказан у детей в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Таблетки Бупраксон помещают под язык и удерживают под языком до полного растворения.

4.3. Противопоказания

– гиперчувствительность к бупренорфину, налоксону или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;

- состояния, которые могут повлечь за собой нарушение дыхания либо уже сопровождаются угнетением дыхательного центра или выраженным угнетением ЦНС;
- одновременное применение с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), как в течение всего периода применения ингибиторов МАО, так и в течение 14 дней после их отмены (см. раздел 4.5.);
- стоматит и мукозит, язвенно-некротические и воспалительные поражения слизистой оболочки полости рта;
- лекарственная зависимость, в том числе опиоидная;
- судорожные состояния;
- черепно-мозговая травма;
- острая алкогольная интоксикация;
- бронхиальная астма, астматический статус;
- сердечно-легочная недостаточность;
- нарушения ритма сердца (наджелудочковая и желудочковая пароксизмальная тахикардия, фибрилляция и трепетание предсердий, фибрилляция и трепетание желудочков, экстрасистолия);
- паралитический илеус;
- острые хирургические заболевания органов брюшной полости до установления диагноза;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (см. раздел 4.4.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- дыхательная недостаточность;
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- микседема;
- гипотиреоз;
- надпочечниковая недостаточность;
- угнетение ЦНС;
- токсический психоз;
- гиперплазия предстательной железы;
- стриктуры уретры;
- алкоголизм;
- пожилой и старческий возраст;
- кариес, дефекты зубной эмали, инфекции полости рта;
- при длительном применении препарата возникает риск снижения уровня половых гормонов;
- совместное применение с препаратами, снижающими порог судорожной готовности (ингибиторы обратного захвата серотонина, серотонина-эпинефрина, трициклические антидепрессанты, антипсихотические лекарственные средства).

Особые указания

Включение налоксона в состав препарата Бупраксон сделано с целью увеличения наркологической безопасности при использовании последнего. В случае немедицинского

применения таблеток препарата Бупраксон (в связи с наличием в составе наркотического анальгетика), налоксон будет блокировать эффекты бупренорфина и не приведет к действию, достижение которого преследуется при злоупотреблении бупренорфином. У лиц с физической зависимостью к опиоидам это может привести к развитию синдрома «отмены».

Пациенты с печеночной недостаточностью

Бупренорфин метаболизируется в печени. У пациентов с нарушением функции печени интенсивность и длительность действия препарата могут изменяться. Применение подъязычных таблеток Бупраксон у таких пациентов должно контролироваться специалистом.

Пациенты с почечной недостаточностью

Фармакокинетика бупренорфина при почечной недостаточности не изменяется.

Никотинзависимые пациенты

Никотин снижает фармакологическую активность препарата.

Надпочечниковая недостаточность

При применении бупренорфина, как и в случае других опиоидов, возможно развитие редкого, но серьезного состояния, связанного с недостаточной выработкой надпочечниками кортизола. Необходимо пристальное наблюдение пациентов при появлении симптомов недостаточности надпочечников: тошнота, рвота, потеря аппетита, усталость, слабость, головокружение, снижение артериального давления. При подозрении на развитие недостаточности надпочечников необходимо проведение соответствующих диагностических тестов. При подтверждении диагноза показано лечение препаратами кортикостероидов, а также снижение дозы и постепенная отмена бупренорфина (если применимо).

Снижение уровня половых гормонов

При длительном применении бупренорфина, как и в случае других опиоидов, может наблюдаться снижение уровня половых гормонов. Пациенты могут отмечать снижение либидо, эректильную дисфункцию, аменорею, бесплодие.

Совместное применение с препаратами, снижающими порог судорожной готовности

При одновременном применении препаратов, снижающих порог судорожной готовности (ингибиторы обратного захвата серотонина, серотонина-эпинефрина, трициклические антидепрессанты, антипсихотики), увеличивается риск развития судорог.

Стоматологические нарушения

Сообщалось о случаях кариеса, дефектов зубной эмали и инфекциях полости рта у пациентов, принимавших диспергируемые в полости рта препараты бупренорфина, в том числе у пациентов, не имевших стоматологических заболеваний в анамнезе. В ряде случаев данные нарушения затрагивали несколько зубов и могли приводить к удалению зуба. Среднее время до развития заболеваний полости рта составляло примерно 2 года от начала терапии, однако в некоторых случаях стоматологические проблемы возникали уже через 2 недели после начала лечения.

Пациенты, принимающие диспергируемые в полости рта препараты бупренорфина, должны следовать дополнительным мерам минимизации риска серьезных проблем с зубами. После того, как лекарство полностью растворится, необходимо аккуратно прополоскать рот большим глотком воды и проглотить воду. С целью избежать повреждения тканей полости рта чистить зубы рекомендуется не ранее чем через час после приема препарата. Необходимо сообщать своему лечащему врачу о возникшей стоматологической проблеме, а также запланировать посещение стоматолога вскоре после начала приема и регулярно в течение

приема препарата. Необходимо сообщить стоматологу о приеме бупренорфина, а также о случаях возникновения каких-либо проблем с зубами или деснами.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Потенцирует действие нейролептиков, бензодиазепинов, фенотиазинов, а также других транквилизаторов; анксиолитиков, седативных, снотворных средств, общих анестетиков, антигистаминных препаратов, этанола.

При сочетании с ингибиторами МАО может развиваться злокачественная гипертермия, судороги, кома, артериальная гипертензия.

При сочетании Бупраксона с «полными опиоидными агонистами», возможно развитие синдрома «отмены» опиатов.

При применении с вальпроевой кислотой/вальпроатом натрия возрастает угнетающее действие на ЦНС.

При приеме других анальгетиков может повышаться давление цереброспинальной жидкости, поэтому Бупраксон следует применять с осторожностью в случаях, когда давление цереброспинальной жидкости может быть увеличено, так как бупренорфин может приводить к миозу и изменению уровня сознания.

Препараты, ингибирующие активность изофермента CYP3A4 (кетоконазол, макролиды, эритромицин и др.) или ингибиторы ВИЧ-протеазы (ритонавир) могут усилить эффекты и длительность действия бупренорфина, что потребует коррекции дозы одного или обоих препаратов.

При совместном приеме с индукторами изофермента CYP3A4 (в том числе фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин, рифампицин) концентрация бупренорфина в плазме крови может снижаться. Поскольку взаимодействие бупренорфина со всеми индукторами изофермента CYP3A4 не изучалось, рекомендуется контролировать состояние пациентов, получавших Бупраксон, таблетки подъязычные, на наличие признаков и симптомов синдрома «отмены».

Фитопрепараты способны оказывать влияние на фармакологическую активность бупренорфина. Зверобой продырявленный, как индуктор изофермента CYP3A4, способен снижать концентрацию бупренорфина в плазме крови.

Этанол усиливает угнетение ЦНС бупренорфином. На время лечения необходимо отказаться от спиртных напитков.

При совместном приеме с антидепрессантами и противомигренозными лекарственными средствами возникает риск развития серотонинового синдрома.

Серотониновый синдром является потенциально опасным для жизни состоянием. Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменение психического состояния (например, возбуждение, галлюцинации, кома), расстройство вегетативной нервной системы (например, тахикардия, лабильное артериальное давление, гипертермия), нервно-мышечные патологии (например, гиперрефлексия, нарушение координации, ригидность мышц) и/или симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (например, тошнота, рвота, диарея).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания. Контролируемые исследования применения подъязычных таблеток Бупраксон не проводились. Потенциальный риск для человека неизвестен.

При применении препарата в конце беременности бупренорфин может вызвать угнетение дыхания у новорожденного, даже после короткого периода применения. Длительное применение бупренорфина в течение последних трех месяцев беременности может вызвать абстинентный синдром у новорожденных (в том числе гипертония, тремор, неонатальная ажитация, миоклонус или судороги). Синдром, как правило, может протекать от нескольких часов до нескольких дней после родов.

Лактация

Неизвестно, экскретируется ли налоксон с грудным молоком. Бупренорфин и его метаболиты экскретируются из организма через материнское молоко.

В исследовании на животных, у крыс при применении бупренорфина было установлено, что он ингибирует лактацию. Таким образом, грудное вскармливание следует прекратить на время лечения препаратом Бупраксон.

Фертильность

Исследования на животных показали снижение женской фертильности при применении бупренорфина в дозах, многократно превосходящих среднюю суточную дозу для человека.

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

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Информация о частоте возникновения побочных эффектов представлена на основании данных, полученных при проведении клинических исследований и данных литературы.

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

редко – сыпь, крапивница.

Нарушения метаболизма и питания

редко – потливость.

Психические нарушения

частота неизвестна – делирий.

Нарушения со стороны нервной системы

очень часто – седация;

часто – слабость, головокружение, головная боль;

редко – спутанность сознания, сонливость, слабость/утомляемость, заторможенность, замедление скорости психических и двигательных реакций, невнятная речь, парестезия, эйфория, нервозность, депрессия, психоз.

При длительном применении возможно развитие привыкания и опиоидной зависимости.

При одновременном применении препаратов, снижающих порог судорожной готовности (ингибиторы обратного захвата серотонина, серотонина-эпинефрина, трициклические антидепрессанты, антипсихотики), увеличивается риск развития судорог.

Нарушения со стороны органа зрения

часто – миоз, нечеткость зрения, диплопия;

очень редко – конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

редко – шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

редко – тахикардия, брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов

часто – повышение артериального давления;

редко – озноб/ощущение холода, «приливы» крови.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

редко – угнетение дыхательного центра, одышка, гиповентиляция.

Желудочно-кишечные нарушения

часто – тошнота;

редко – рвота, сухость во рту, запор;

частота неизвестна – кариес, дефекты зубной эмали, инфекции полости рта, потеря зуба (удаление вследствие лечения указанных стоматологических заболеваний).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

редко – цианоз, зуд.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

редко – задержка мочеиспускания.

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, строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы передозировки определяются входящим в состав бупренорфином.

Симптомы

Тошнота, рвота, седация, сонливость, миоз, угнетение дыхания.

Лечение

парентеральное введение налоксона в дозе 0,4–2,0 мг. Если применение в указанной дозе не приносит ожидаемого эффекта, введение в той же дозе повторяют через 2–3 минуты. Введение налоксона, даже в больших дозах, не всегда приводит к восстановлению адекватного дыхания, в связи с этим, проводят мероприятия, направленные на поддержание адекватной легочной вентиляции и деятельности сердечно-сосудистой системы. При необходимости проводят симптоматическую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; опиоиды; производные орипавина.

Код АТХ: N02AE.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Комбинированный лекарственный препарат, содержащий бупренорфин и налоксон. При подъязычном применении фармакологическое действие определяется входящим в состав препарата бупренорфином.

Бупренорфин

Бупренорфин – опиоидный анальгетик, полусинтетическое производное тебаина. Относится к частичным агонистам μ -опиоидных рецепторов и частичным антагонистам κ -опиоидных рецепторов. По выраженности анальгезирующего действия в эквивалентных дозах аналогичен морфину. Как частичный агонист опиоидных рецепторов угнетает дыхание, влияет на гладкую мускулатуру, хотя и в меньшей степени, чем морфин и другие опиаты, имеет меньший по сравнению с ними потенциал развития физической зависимости. В то же время, активация μ -опиоидных рецепторов определяет определенный аддиктивный потенциал препарата.

Налоксон

Налоксон – антагонист опиоидных рецепторов. Эффективно устраняет или ослабляет эффекты опиатов и опиоидов. Восстанавливает дыхание, уменьшает седативное и эйфоризирующее действие. Может вызывать синдром «отмены» опиатов при их предварительном введении с целью обезболивания или у наркозависимых людей, использующих опиоидные анальгетики. Фармакологическое действие развивается только при парентеральном (внутривенном, внутримышечном, подкожном) пути введения. При подъязычном пути введения практически не попадает в системный кровоток и не оказывает эффекта.

Фармакодинамические эффекты отсутствуют. Налоксон практически не проявляет фармакологической активности при приеме внутрь, отношение эффективности налоксона при пероральном и парентеральном введении составляет 1:50.

Начало действия бупренорфина после подъязычного применения препарата Бупраксон наступает через 30 минут. Максимальное действие наблюдается через 3 часа. Длительность анальгезирующего действия – 5 часов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Бупренорфин

При подъязычном приеме бупренорфин хорошо всасывается. Системная биодоступность составляет около 50–55 %. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови после приема 0,4 мг бупренорфина достигается через 2 часа и составляет в среднем 1,13 нг/мл.

Налоксон

При подъязычном приеме налоксон практически не всасывается. Системная биодоступность составляет менее 5 %. Концентрации в плазме крови не являются значительными.

Распределение

Бупренорфин

Бупренорфин хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. На 96 % связывается с белками плазмы крови, в первую очередь с α - и β -глобулинами. Объем распределения (V_d) бупренорфина составляет 2,5 л, что отражает высокую степень его проникновения в ткани.

Налоксон

Налоксон на 45 % связывается с белками плазмы крови, главным образом, с альбумином.

Биотрансформация

Бупренорфин

Бупренорфин подвергается метаболизму в печени путем N-деалкилирования с образованием норбупренорфина с участием изофермента CYP3A4, с последующим глюкуронированием, с образованием конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Основной метаболит – норбупренорфин не обладает существенной анальгезирующей активностью и так же подвергается глюкуронированию.

Налоксон

Согласно проведенным клиническим исследованиям налоксон обладает низкой биодоступностью (9 ± 6 %) при подъязычном применении. Всосавшиеся незначительные количества налоксона, входящего в состав препарата Бупраксон, не создают терапевтических концентраций в плазме крови и не оказывают влияния на эффекты и метаболизм бупренорфина.

Налоксон быстро метаболизируется в печени, подвергаясь прямой глюкуронизации до налоксон-3-глюкуронида, а также N-деалкилированию и восстановлению (по 6-оксогруппе).

Элиминация

Бупренорфин

Период полувыведения ($T_{1/2}$) бупренорфина из плазмы крови составляет 2,5–8,5 часов. Выведение метаболитов осуществляется почками (30 %) и с желчью (69 %). Всего около 1 % препарата выделяется в неизменном виде.

Налоксон

$T_{1/2}$ налоксона составляет 2–12 часов. Метаболиты выводятся преимущественно почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Маннитол (маннит)

Крахмал картофельный

Повидон К-17

Кросповидон (полипласдон XL-10)
Лимонной кислоты моногидрат
Магния стеарат
Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Относится к препаратам, подлежащим предметно-количественному учету.

В оригинальной упаковке (пачке) в сухом месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Препарат подлежит предметно-количественному учету.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
ФГУП «ЭНДОФАРМ»

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская,
д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
ФГУП «ЭНДОФАРМ»

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская,
д. 25, стр. 1
Тел.: +7 (495) 678-00-50
Факс: +7 (495) 911-42-10
Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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