

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед применением, как начать прием/использование этого лекарства.

- Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.
- Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.
- Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

БУПРАКСОН®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Бупраксон®

Группировочное наименование: бупренорфин + налоксон.

Лекарственная форма: таблетки сублингвальные

Состав на одну таблетку.

Активные вещества:

бупренорфина гидрохлорид - 0,216 мг,

эквивалентный 0,200 мг бупренорфина;

наллоксона гидрохлорид - 0,222 мг,

эквивалентный 0,200 мг наллоксона

Вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат - 27,729 мг,

маннитол (маннит) - 18,000 мг,

крахмал картофельный - 9,000 мг,

повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский) - 1,233 мг,

кросповидон (полиплаксон XL - 10) - 1,800 мг,

лимонной кислоты моногидрат (или лимонная кислота в пересчете на лимонной кислоты моногидрат) - 0,600 мг,

магния стеарат - 0,600 мг,

кремния диоксид коллоидный (аэросил) - 0,600 мг.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее наркотическое средство.

Наркотическое средство, внесенное в список II «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

Код АТХ: N02AE01

Фармакологические свойства

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

Бупренорфин

Бупренорфин - опиоидный анальгетик, полусинтетическое производное тебаина. Относится к частичным агонистам подтипа 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 сублингвальном

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 сублингвального применения препарата Бупраксон® наступает через 30 минут. Максимальное действие наблюдается через 3 часа. Длительность анальгезирующего действия - 5 часов.

Фармакокинетика

Всасывание

Бупренорфин

При сублингвальном 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 сублингвальном 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 указывает на его активный захват органами организма.

Налоксон

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

Метаболизм

Бупренорфин

Бупренорфин подвергается метаболизму в печени путем N-дезалкилирования 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 сублингвальном 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-дезалкилированию и восстановлению (по 6-оксогруппе).

Выведение

Бупренорфин

Период полувыведения ($T_{1/2}$) бупренорфина из плазмы крови составляет 24-42 часа. 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.

Показания к применению

У пациентов с послеоперационным болевым синдромом (сильной и средней интенсивности), болевым синдромом, обусловленным травмами и ожогами, при проведении диагностических процедур.

Противопоказания

- гиперчувствительность к бупренорфину, налоксону и другим компонентам препарата;

- состояния, которые могут повлечь за собой нарушение дыхания либо уже сопровождаются угнетением дыхательного центра или выраженным угнетением центральной нервной системы;
- 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 «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»);
- 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;
- легочно-сердечная 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;
- применение при беременности и в период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (см. раздел «Особые указания»).

С осторожностью:

- дыхательная недостаточность,
- печеночная и/или почечная недостаточность,
- микседема,
- гипотиреоз,
- надпочечниковая недостаточность,

- угнетение центральной нервной системы,
- токсический психоз,
- гиперплазия предстательной железы,
- стриктуры уретры,
- алкоголизм,
- пожилой и старческий возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания. Контролируемые исследования применения сублингвальных 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 т.ч. гипертония, тремор, неонатальная ажитация, миоклонус или судороги). Синдром, как правило, может протекать от нескольких часов до нескольких дней после родов.

Грудное вскармливание

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 в дозах, многократно превосходящих среднюю суточную дозу для человека.

Способ применения и дозы

Препарат Бупраксон® применяют сублингвально. Таблетки удерживаются под языком до полного рассасывания.

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 и подавления активности дыхательного центра.

Побочное действие

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

Очень частые	- 1/10 назначений	(≥ 10 %)
Частые	- 1/100 назначений	(≥ 1 %, но < 10 %)
Нечастые	- 1/1000 назначений	(≥ 0,1 %, но < 1 %)
Редкие	- 1/10000 назначений	(≥ 0,01 %, но < 0,1 %)
Очень редкие	- менее 1/10000 назначений	(< 0,01 %)

Побочные эффекты Бупраксона[®] определяются входящим в его состав бупренорфином.

Аллергические реакции: редко: сыпь, крапивница.

Со стороны центральной нервной системы (ЦНС): очень часто - седация, часто - слабость; 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.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль; редко - шум в ушах.

Со стороны кожных покровов: редко - цианоз, зуд.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - задержка мочеиспускания.

Со стороны обмена веществ: редко - потливость.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота; редко - рвота, сухость во рту, запор.

Со стороны дыхательной системы: редко - угнетение дыхательного центра, одышка, гиповентиляция.

Со стороны органов чувств: часто - миоз, нечеткость зрения, диплопия; очень редко - конъюнктивит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - повышение артериального давления, редко - тахикардия, брадикардия, озноб/ощущение холода, «приливы» крови.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы передозировки определяются входящим в состав бупренорфином.

Симптомы: тошнота, рвота, седация, сонливость, миоз, угнетение дыхания.

Лечение: физическая и вербальная стимуляция пациента, симптоматическая терапия.

Симптоматическая терапия: кислород, инфузионная терапия, парентеральное введение налоксона (рекомендуется разовое внутривенное или внутримышечное введение налоксона в дозе 0,4-2 мг с повторами через 2-3 минуты, до суммарной дозы 10 мг и более). В связи с высоким сродством бупренорфина к опиоидным рецепторам используются дозы налоксона, более высокие, чем при отравлении морфином и другими «полными опиоидными агонистами». При необходимости - вспомогательная и искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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 т.ч. 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 сублингвальные, 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.

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 сублингвальных таблеток Бупраксон® у таких пациентов должно контролироваться специалистом.

Пациенты с почечной недостаточностью

Фармакокинетика бупренорфина при почечной недостаточности не изменяется.

Никотинзависимые пациенты

Необходимо предупредить пациентов, что никотин снижает фармакологическую активность препарата.

Лекарственный препарат Бупраксон® в составе вспомогательных веществ содержит лактозу, которая может оказывать клинически значимое действие на лиц с ее непереносимостью, имеющих дефицит лактазы, глюкозо-галактозную мальабсорбцию.

Хранить в местах, недоступных для детей. В случае случайного или преднамеренного приема у детей может возникнуть угнетение дыхания, которое может повлечь за собой летальный исход.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки сублингвальные. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку из картона. По 100, 200, 400 контурных ячейковых упаковок вместе с равным

количеством инструкций по применению в коробку из картона или в ящик из гофрированного картона (для стационара).

Условия хранения

В соответствии с правилами хранения наркотических средств, внесенных в список II «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

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

Условия отпуска. Отпускают по рецепту.

Организация - разработчик:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод», 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, 25.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6-8.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/организация, принимающая претензии:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод», 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, 25. Тел./факс (495) 678-00-50/911-42-10.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод», 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, 25, стр. 1, стр. 2.

Заместитель директора
по внедрению лекарственных препаратов
ФГУП «Московский эндокринный завод»



Е.А. Ежова