

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### **МАЖЕЗИК-САНОВЕЛЬ**

**(MAJEZIK-SANOVEL)**

#### **Склад:**

*діюча речовина:* flurbiprofen;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить флурбіпрофену 100 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; натрію кроскармелоза; гідроксипропілцелюлоза; магнію стеарат; кремнію діоксид колоїдний безводний;

*оболонка:* Опадри ІІ блакитний ОУ-L-20906 (лактоза, моногідрат; гідроксипропілметилцелюлоза; титану діоксид (E 171); поліетиленгліколь 4000; барвник FD&C блакитний № 2 (індигокармін) (E 132)).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* довгасті, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою блакитного кольору, з лінією розлому з обох боків.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Похідні пропіонової кислоти. Флурбіпрофен. Код АТХ M01A E09.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Флурбіпрофен – нестероїдний протизапальний засіб з анальгезуючими властивостями. Механізм дії пов'язаний із вираженим інгібуванням синтезу

простагландинів за рахунок пригнічення ферменту циклооксигенази (ЦОГ 1 і 2), що призводить до зменшення запалення, гіперемії, набряку та послаблення болю.

#### *Фармакокінетика.*

*Всмоктування:* після прийому внутрішньо флурбіпрофен швидко і майже повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 1,5 години після прийому разової дози. Прийом їжі не впливає на біодоступність препарату. Період напіввиведення у середньому становить 6 годин.

*Метаболізм:* зв'язування з білками плазми крові становить більше 99 %. Флурбіпрофен практично повністю метаболізується. Виводиться препарат в основному з сечею у вільному та зв'язаному вигляді (20 %) та у вигляді гідроксильованих метаболітів (50 %).

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Гострий біль опорно-рухового апарату, ознаки та симптоми ревматоїдного артриту, остеоартриту, анкілозуючого спондиліту, гострого подагричного артриту.

Дисменорея.

#### **Протипоказання.**

Підвищена індивідуальна чутливість до флурбіпрофену або будь-якого компонента препарату.

Гіперчутливість до флурбіпрофену, ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або до інших нестероїдних протизапальних засобів, яка проявлялася астмою, гострими ринітами, ангіоневротичним набряком, кропив'янкою або іншими алергічними реакціями.

Пептична виразка або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі або у фазі загострення (два і більше чітких епізодів загострення виразкової хвороби або кровотеч).

Лікування пері-оперативного болю при операції аорто-коронарного шунтування (АКШ).

Цереброваскулярні та інші кровотечі.

Запальні захворювання кишечника.

Одночасний прийом з іншими НПЗЗ.

Тяжка серцева недостатність, ниркова недостатність, печінкова недостатність.

Останній триместр вагітності.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Слід уникати одночасного застосування флурбіпрофену з:

*ацетилсаліциловою кислотою*, якщо ацетилсаліцилова кислота в низьких дозах (не вище 75 мг на добу) не була призначена лікарем, оскільки це може призвести до ризику виникнення побічних реакцій;

*іншими НПЗЗ*, включаючи ібупрофен та селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), оскільки це може підвищити ризик виникнення побічних ефектів.

Слід з обережністю застосовувати флурбіпрофен у комбінації з такими препаратами:

*Антикоагулянти*. Нестероїдні протизапальні засоби можуть збільшити лікувальний ефект таких антикоагулянтів як варфарин. При взаємодії варфарину з НПЗЗ існує ризик виникнення серйозних шлунково-кишкових кровотеч.

*Бета-блокатори*. Флурбіпрофен послаблює гіпотензивну дію пропранололу, але не атенололу.

*Інгібітори АПФ та діуретики*. Нестероїдні протизапальні засоби можуть зменшити лікувальний ефект цих препаратів. Можливе підвищення ризику розвитку нефротоксичності.

*Кортикостероїди* можуть підвищити ризик появи небажаних реакцій у травному тракті.

*Антитромбоцитарні та селективні інгібітори серотоніну*: може підвищуватися ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі.

*Метотрексат та препарати літію.* Є дані про підвищення рівня цих препаратів у плазмі крові.

*Циклоспорини.* Є деякі дані про можливу взаємодію препаратів, що може призвести до підвищення ризику нефротоксичності.

*Такролімус.* Підвищення ризику нефротоксичності.

*Зидовудин:* існують докази підвищення ризику появи гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які застосовують супутнє лікування зидовудином та ібупрофеном.

*Хінолонові антибіотики* можуть збільшити ризик виникнення судом.

*Дигоксин.* НПЗП можуть посилювати серцеву недостатність, знижувати рівень ШКФ і рівень глікозидів у плазмі крові.

*Цеметидин, ранітидин.* Не вплиє на фармакокінетику флурбіпрофену, за винятком невеликого значного системного впливу.

*Пероральні гіпоглікемічні засоби.* Відбувалося незначне зниження концентрації глюкози у плазмі крові, що не спричиняло ознаки або симптоми гіпоглікемії.

*Антациди при застосуванні у людей літнього віку:* знижується швидкість всмоктування флурбіпрофену, але не існує впливу на повноту всмоктування.

## **Особливості застосування.**

### *Вплив препарату на шлунково-кишковий тракт.*

Пацієнти з виразкою шлунково-кишкового тракту, кровотечами, перфорацією в анамнезі мають підвищений ризик розвитку ускладнень верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.

### *Вплив препарату на функцію серцево-судинної системи, гіпертензія і набряки.*

Через ризик розвитку набряків та затримки рідини препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам із серцевою недостатністю, артеріальною гіпертензією в анамнезі та пацієнтам, у яких раніше спостерігалися набряки з будь-яких причин. Застосування нестероїдних протизапальних засобів можуть спричинити підвищений ризик появи серйозних тромботичних ускладнень, інфаркту міокарда та інсульту, що можуть бути летальними.

### Геморагічні ускладнення (кровотечі).

Флурбіпрофен у дозі 200 мг на добу може пролонгувати кровотечу, тому слід з обережністю назначати препарат пацієнтам із ризиком кровотечі.

### Вплив препарату на функцію нирок та печінки.

Слід з обережністю застосовувати при хворобах печінки та нирок. Пацієнтів, які протягом тривалого часу застосовують НПЗЗ і мають хворобу печінки та нирок, слід уважно обстежити, а також їм необхідно забезпечити пильний медичний контроль протягом терапії препаратом. При виникненні ознак печінкової недостатності і відхиленні від норми показників функції печінки застосування препарату слід припинити.

У пацієнтів літнього віку підвищується частота побічних реакцій, спричинених застосуванням нестероїдних протизапальних засобів, особливо кровотеч з травного тракту або перфорацій, які можуть бути летальними.

Бронхоспазм може виникнути у пацієнтів, хворих на бронхіальну астму або з алергічними захворюваннями в даний час, або які мали в анамнезі бронхоспазм.

Не рекомендується застосовувати флурбіпрофен паралельно з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклогенази-2.

Системний червоний вовчак та системні захворювання сполучної тканини – підвищений ризик появи асептичного менінгіту.

Вплив на серцево-судинну та церебро-васкулярну систему: слід з обережністю (після консультації з лікарем) розпочинати застосування препаратів із діючою речовиною флурбіпрофен пацієнтам, у яких спостерігався підвищений артеріальний тиск та набряки під час лікування нестероїдними протизапальними засобами.

Є дані епідеміологічного дослідження, що свідчать про те, що застосування НПЗЗ у високих дозах (2400 мг щодня), а також тривале застосування може призвести до незначного підвищення ризику появи тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Погіршення репродуктивної функції у жінок: препарат може пригнічувати синтез циклооксигенази/простагландину та призвести до погіршення жіночої фертильності внаслідок впливу на овуляцію. Це явище є оборотним.

Ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту можуть призвести до летального наслідку під час лікування при наявності або відсутності симптомів

погіршення або серйозних серцево-судинних подій в анамнезі.

Підвищені дози НПЗЗ та виразкова хвороба в анамнезі є ризиком виникнення побічних реакцій з боку травного тракту. Під час лікування у таких випадках рекомендовано застосовувати мінімально ефективні дози препарату.

Пацієнтам зі шлунково-кишковими хворобами в анамнезі, зокрема особам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичайні абдомінальні симптоми (особливо шлунково-кишкову кровотечу), особливо на ранніх стадіях лікування.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, які одержують супутню терапію лікарськими засобами, що можуть збільшувати ризик виникнення виразкової хвороби або кровотечі, зокрема пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, наприклад варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота.

Серйозні шкірні реакції, які можуть бути летальними, такі як ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, виникали дуже рідко. Найвищий ризик цих реакцій виникає на початку курсу лікування, причому перші прояви з'являються у більшості випадків упродовж першого місяця лікування.

Пацієнтам слід припинити лікування флурбіпрофеном при першій появі висипу, пошкодженні слизових оболонок або інших проявах гіперчутливості.

Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення мальабсорбції глюкози-галактози, не слід застосовувати цей препарат.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Категорія вагітності: 1. і 2.триместр: C; 3. триместр D

Репродуктивне дослідження у щурів і кроликів продемонструвало, що докази порушення розвитку відсутні. Однак дослідження розмноження тварин не завжди є прогностичними та відповідати людському репродуктивному здоров'ю. Немає жодних адекватних і добре контрольованих досліджень у вагітних жінок. МАЖЕЗИК-САНОВЕЛЬ може застосовуватись при вагітності, тільки якщо потенційна вигода виправдовує потенційний ризик для плода. Через відомі ефекти НПЗЗ на серцево-судинну систему плода (закриття ductus arteriosus), застосування на останніх сроках вагітності (з 6 місяця) протипоказано.

Дослідження на тваринах недостатні щодо умови впливу на вагітність та постнатальний розвиток.

Флурбіпрофен не слід застосовувати також і в період годування груддю.

Концентрації флурбіпрофену в грудному молоці і плазмі, яке може потрапити до організму дитини приблизно 0,10 мг флурбіпрофену на добу при застосуванні флурбіпрофену жінкою в дозі 200 мг/добу. Потрібно приймати рішення чи припиняти годування або відмінити препарати, які інгібують простагландини, враховуючи важливість прийому для матері.

### *Фертильність*

Застосування НПЗП може затримати вихід фолікула або запобігти розриву фолікула яєчників, що пов'язано з можливим безпліддям. У жінок, які мають труднощі із зачаттям або які проходять дослідження стосовно безпліддя, слід розглянути можливість припинення застосування флурбіпрофену.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Дослідження щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем і працювати зі складними механізмами не проводили. Однак пацієнтам, у яких виникає запаморочення або відчуття сонливості після прийому препарату, слід утримуватися від керування автотранспортом та роботи з потенційно небезпечними механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат слід приймати внутрішньо по 50–100 мг 2–3 рази на добу.

Рекомендована доза становить 150–200 мг на добу.

У разі необхідності рекомендована доза може бути збільшена до 300 мг на добу.

При дисменореї: спочатку застосовувати 100 мг з наступним прийомом 50 мг або 100 мг через кожні 4 або 6 годин. Максимальна рекомендована доза не повинна перевищувати 300 мг на добу.

Таблетки рекомендовано застосовувати після прийому їжі.

Термін лікування визначається лікарем індивідуально в кожному окремому випадку.

*Діти.*

Препарат не застосовувати дітям.

### **Передозування.**

*Симптоми передозування:* можуть виникати діарея, шум у вухах, головний біль та кровотеча з травного тракту. При більш тяжкому отруєнні можуть виникати токсичні ураження центральної нервової системи у вигляді сонливості, інколи – збудження, а також дезорієнтація або кома. Інколи у пацієнтів спостерігається спазм м'язів. При тяжкому отруєнні може виникати метаболічний ацидоз та може бути пролонгований протромбіновий час внаслідок впливу на фактори згортання крові. Може виникати гостра ниркова недостатність та пошкодження печінки. У хворих на бронхіальну астму може спостерігатися загострення перебігу захворювання.

*Лікування.* Лікування може бути симптоматичним та підтримуючим, а також включати очищення дихальних шляхів і моніторинг показників серцевої діяльності та основних показників життєдіяльності до досягнення сталого стану. Рекомендується пероральне застосування активованого вугілля у разі звернення пацієнта впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату. При частих або тривалих спазмах м'язів лікування слід проводити внутрішньовенним введенням діазепаму або лоразепаму. У разі бронхіальної астми слід застосовувати бронходилататори.

### **Побічні реакції.**

Зазначені нижче побічні реакції спостерігалися під час короткотривалого застосування флурбіпрофену. Частота побічних реакцій визначається таким чином: дуже часто ( $> 1/10$ ), часто ( $> 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000$  до  $< 1/100$ ), рідко ( $> 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), невідомо (не можна дати оцінку за наявними даними).

При застосуванні в рекомендованих дозах можуть розвинутиись тимчасові побічні дії легкого ступеня.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* часто – диспепсія, запор, нудота, блювання, діарея, гастропатія, спричинена нестероїдними протизапальними засобами, абдомінальні болі, порушення функції печінки, при тривалому застосуванні – виразковий стоматит, кровотеча. Загострення виразкового коліту та хвороби Крона; нечасто – діарея з кров'ю, розлади стравоходу, гастрит, блювання кров'ю, виразкова хвороба, стоматит, шлунково-кишкові виразки; рідко – у пацієнтів літнього віку підвищується частота побічних реакцій, особливо кровотеч з травного тракту або перфорацій, які можуть бути летальними.

Ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту можуть призвести до летального наслідку під час курсу лікування при наявності або відсутності симптомів погіршення або серйозних серцево-судинних подій в анамнезі.

Підвищені дози НПЗЗ та виразкова хвороба в анамнезі є ризиком виникнення побічних реакцій з боку травного тракту.

*З боку серцево-судинної системи:* нечасто – серцева недостатність; рідко – інфаркт міокарда, тахікардія;

*З боку органів кровотворення:* рідко – агранулоцитоз, лейкопенія, анемія, у тому числі гемолітична та апластична, лейкопенія, панцитопенія; нечасто – залізодефіцитна анемія. Першими ознаками є висока температура, біль у горлі, виразки у ротовій порожнині, симптоми грипу, тяжка форма виснаження, нез'ясована кровотеча та синці, висипання, пурпура; частота невідома – інгібування агрегації тромбоцитів крові, тромбоцитопенія, нейтропенія.

*З боку судин:* нечасто – вазодилатція, гіпертонія.

*З боку нервової системи:* часто – головний біль, запаморочення, сонливість, астенія, депресія, амнезія, тремор; нечасто – атаксія, цереброваскулярна ішемія, парастезія, паросмія.

*Психічні розлади:* часто – нервозність, тривожність, безсоння; нечасто – сплутаність свідомості.

*З боку сечовидільної системи:* нечасто – гематурія, ниркова недостатність, рідко: тубулоінтерстиціальний нефрит, гломерулонефрит, нирковий папілярний некроз, набряковий синдром.

*З боку гепато-біліарної системи:* нечасто – гепатит, порушення функції печінки.

*Алергічні реакції:* дуже часто – висипання на шкірі, часто – свербіж, кропив'янка, бронхоспазм, фотосенсибілізація, набряк Квінке, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, екзема.

Бронхоспазм може виникнути у пацієнтів, хворих на бронхіальну астму або з алергічними захворюваннями в даний час, або які мали в анамнезі бронхоспазм.

*Інфекції та інвазії:* часто – риніти, інфекції сечовидільної системи;

*З боку органів грудної клітки, дихальної системи та середостіння:* часто – астма, епітаксія, бронхоспазм.

*З боку статеві системи:* погіршення репродуктивної функції у жінок. Препарат може пригнічувати синтез циклооксигенази/простагландину та призвести до погіршення жіночої фертильності внаслідок впливу на овуляцію. Це явище є оборотним при припиненні лікування.

*З боку шкірних покривів:* серйозні шкірні реакції, такі як ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона і токсичний епідермальний некроліз виникали дуже рідко. Найвищий ризик цих реакцій виникає на початку курсу лікування, причому перші прояви з'являються у більшості випадків упродовж першого місяця лікування.

*З боку м'язові системи:* часто – конвульсії.

*З боку імунної системи:* у пацієнтів з аутоімунними порушеннями (а саме – системним червоним вовчаком, системними захворюваннями сполучної тканини) під час лікування НПЗЗ спостерігалися поодинокі випадки появи симптомів асептичного менінгіту, а саме – ригідності потиличних м'язів, головного болю, нудоти, блювання, високої температури або дезорієнтації; частота невідома – анафілаксія.

*З боку органів зору:* при застосуванні флурбіпрофену або інших нестероїдних протизапальних препаратів повідомляли про випадки розладів зору, а саме – розмитість та/або погіршення зору. Під час застосування лікарсько засобу слід регулярно обстежуватись в офтальмолога.

*З боку обміну речовин та харчування:* часто – зміна маси тіла; нечасто – гіперурикемія, затримка рідини.

*Інші:* зниження слуху, вертиго, посилення потовиділення, асептичний менінгіт (були зареєстровані поодинокі випадки). Неврит зорового нерва, ротові парестезії, депресія, галюцинації, дзвін у вухах, запаморочення, нездужання, стомлюваність та сонливість, мелена, відчуття тепла або поколювання в роті при розсмоктуванні льодяника; гепатит, холестаза, інтерстиціальний нефрит, безсоння, нефротичний синдром.

Застосовування нестероїдних протизапальних засобів (особливо у високих дозах 2400 мг щодня), а також тривале застосування може призвести до незначного підвищення ризику появи артеріальних тромботичних подій (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт).

*Лабораторні показники:* підвищення печінкових ферментів, зниження рівня гемоглобіну і гематокриту. Оскільки порушення шлунково-кишкового тракту, а також кровотечі можуть виникнути без будь-яких симптомів, слід регулярно проходити обстеження. Пацієнти, які знаходяться на тривалому лікуванні, повинні періодично перевіряти загальні показники та біохімічні показники крові.

**Термін придатності.**

3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 5 таблеток у блістері; по 1 або 2, або 6 блістерів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник:** Сановель Іляч Санаі ве Тиджарет А.Ш.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Квартал Балабан, Циханер Сокагі, № 10, м. Стамбул, 34580, район Сіліврі, Туреччина.