

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

СІНМЕТОН
(SYNMETON)

Склад:

діюча речовина: nabumetone;

1 таблетка містить набуметону 500 мг або 750 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, полісорбат 80, натрію лаурилсульфат, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 6000, заліза оксид червоний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

Сінметон по 500 мг: таблетки червонувато-коричневого кольору, круглої форми, двоопуклі, вкриті оболонкою;

Сінметон по 750 мг: таблетки червонувато-коричневого кольору, овальної форми, двоопуклі, з рискою, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Набуметон. Код АТХ М01А Х01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина препарату – набуметон – належить до нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Чинить протизапальну, жарознижувальну, анальгезуючу дію. Механізм дії пов'язаний з блокадою циклооксигенази, що призводить до порушення метаболізму арахідонової кислоти та зниження концентрації простагландинів, тромбоксанів. Пригнічує ексудативні та проліферативні процеси у вогнищі запалення, знижує концентрацію брадикініну та гістаміну, а також збільшує поріг сприйнятливості больових рецепторів. Гіпотермічна дія зумовлена зниженням концентрації пірогенів у спинномозковій рідині та гіпоталамічній зоні, збільшенням тепловіддачі (вплив на теплопродукцію не виявляє). Характерною особливістю набуметону є відсутність впливу на слизову оболонку шлунка. Повідомлялось про більш низьку частоту розвитку виразкової хвороби, кровотеч та перфорацій порівняно з іншими НПЗЗ. Має незначний вплив на агрегацію тромбоцитів, викликану колагеном та не впливає на час кровотечі.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування набуметон швидко і повністю всмоктується. Їжа або молоко прискорюють його абсорбцію. Біодоступність становить близько 80 %. Метаболізується в печінці з утворенням активного метаболіту – 6-метокси-2-нафтілацетинової кислоти (35 %) та інших неідентифікованих метаболітів (50 %). Максимальна концентрація активного метаболіту досягається через приблизно 3 години (діапазон – 1-12 годин), зв'язок з білками крові становить 99 %, проникає через плацентарний бар'єр та у грудне молоко. Також активний метаболіт зазнає термінальних перетворень у печінці шляхом *o*-деметилування та сполучення з глюкуроною кислотою. Близько 75 % дози набуметону виділяється нирками. Період напіввиведення – 24 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Гострий та хронічний остеоартрит.
- Ревматоїдний артрит.
- Ревматизм м'яких тканин.
- Анкілозивний спондиліт.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату.
- Підвищена чутливість в анамнезі (наприклад бронхіальна астма, ангіоневротичний набряк, кропив'янка, риніт), що пов'язана із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних засобів.
- Активна виразкова хвороба або наявність в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі, перфорації або виразкової хвороби (2 та більше епізодів).
- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація в анамнезі, що пов'язана з прийомом нестероїдних протизапальних засобів.
- Тяжка серцева та/або печінкова та/або ниркова недостатність.
- Цереброваскулярна або інша активна форма кровотечі, геморагічний діатез.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні набуметону з іншими лікарськими засобами можливі наступні взаємодії: з *антикоагулянтами* – посилення ефективності останніх; препарати слід застосовувати з обережністю та здійснювати моніторинг симптомів передозування антикоагулянтів;

з *антигіпертензивними засобами (наприклад, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину (АРА)), діуретиками* – зниження ефективності останніх; у деяких пацієнтів з порушеною функцією нирок (наприклад у літніх або зневоднених пацієнтів) одночасний прийом інгібіторів АПФ та антагоністів рецепторів ангіотензину II з інгібіторами ферменту циклооксигенази може призвести до додаткового погіршення функцій нирок, включаючи можливість гострої ниркової недостатності; при одночасному застосуванні препаратів слід здійснювати частий моніторинг стану пацієнтів; хворі мають отримувати достатню кількість рідини;

з *антитромбоцитарними засобами, селективними інгібіторами зворотнього захоплення серотоніну, кортикостероїдами* – підвищення ризику шлунково-кишкових кровотеч;

з *іншими нестероїдними протизапальними засобами, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2* – посилення ризику побічних реакцій; слід уникати одночасного застосування даних препаратів;

із *зидовудином* – підвищення ризику гематотоксичності; повідомлялось про підвищений ризик гемартрозів та гематом у ВІЛ-позитивних пацієнтів, які страждають на гемофілію, при одночасному застосуванні даних препаратів;

з *калійзберігаючими діуретиками* – ризик розвитку гіперкаліємії;

з *літієм, метотрексатом* – зниження екскреції останніх;

з *міфепристоном* – послаблення ефекту останнього; нестероїдні протизапальні засоби слід застосовувати через 8-12 діб після прийому міфепристону;

з *серцевими глікозидами* – посилення серцевої недостатності, зниження швидкості клубочкової фільтрації та підвищення рівня глікозидів у плазмі крові;

з *циклоспорином, такролімусом* – підвищення ризику нефротоксичності;

з *хінолонами* – підвищення ризику розвитку судом.

з *холестираміном* – уповільнення всмоктування набуметону;

Наступні лікарські засоби не впливають на метаболізм та біодоступність набуметону: антациди, парацетамол, цеметидин, гідроксид алюмінію, ацетилсаліцилова кислота.

Набуметон слід з обережністю застосовувати одночасно з протеїнзв'язуючими лікарськими засобами, наприклад, сульфонаміди, сульфонілсечовина, гідантоїн, та спостерігати за симптомами передозування.

Особливості застосування.

Побічні реакції препарату можна мінімізувати, застосовуючи найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду лікування, необхідного для контролю симптомів захворювання.

Одночасне застосування з іншими лікарськими засобами.

Слід уникати одночасного застосування препарату з іншими нестероїдними протизапальними засобами (у тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2).

Вплив на пацієнтів літнього віку.

Пацієнти літнього віку мають підвищений ризик розвитку побічних реакцій, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, що можуть мати летальні наслідки.

Вплив на пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам які страждають на бронхіальну астму, або пацієнтам з бронхіальною астмою в анамнезі, оскільки під час застосування нестероїдних протизапальних засобів повідомлялось про розвиток бронхоспазму у цих категорій пацієнтів.

Вплив на органи зору.

Під час застосування нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі набуметону, повідомлялось про порушення зору та зниження його гостроти. У разі розвитку даних порушень пацієнтам слід провести офтальмологічне обстеження.

Вплив на репродуктивну систему.

Застосування нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі набуметону, може призвести до порушення жіночої фертильності. Препарат не рекомендується застосовувати жінкам, які прагнуть завагітніти. Слід розглянути питання про відміну препарату, жінкам, які проходять дослідження з приводу безпліддя або мають труднощі із зачаттям.

Вплив на травний тракт.

Під час застосування усіх нестероїдних протизапальних засобів повідомлялось про розвиток шлунково-кишкових кровотеч, виразок та перфорацій, що можуть мати летальний наслідок, в будь-який час у процесі лікування за наявності або без попередніх симптомів або серйозних шлунково-кишкових захворювань в анамнезі.

Пацієнтам з наявністю в анамнезі виразкової хвороби (особливо літнього віку) слід повідомляти про появу будь-яких незвичних абдомінальних симптомів, що особливо важливо на початкових стадіях лікування. Ризик подібних явищ збільшується разом зі збільшенням дози нестероїдних протизапальних засобів, у пацієнтів, які мають в анамнезі виразку у травному тракті, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією, а також у пацієнтів літнього віку. Лікування таким хворим слід розпочинати з найменшої можливої ефективної дози. Пацієнтам слід повідомляти про появу будь-яких незвичних абдомінальних симптомів, що особливо важливо на початкових стадіях лікування. Необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (наприклад, виразковий коліт або хвороба Крона), тому що протікання цих захворювань можуть погіршуватися.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам із шлунково-кишковими захворюваннями та пацієнтам, які одночасно приймають лікарські засоби, що підвищують ризик виникнення виразки або кровотечі, у тому числі кортикостероїди, антикоагулянти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антитромбоцитарні засоби (ацетилсаліцилова кислота). Для цих хворих слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії із застосуванням таких препаратів як мізопростол або інгібітори протонної помпи.

Препарат слід застосовувати з обережністю при одночасній терапії засобами, що підвищують ризик виразок або кровотеч, наприклад, оральними контрацептивами, антикоагулянтами (варфарин), нестероїдними протизапальними засобами, селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, антитромбоцитарними засобами (ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель).

У разі розвитку виразки або кровотечі слід припинити застосування препарату.

Препарат застосовувати тільки після ретельного співвідношення користь/ризик пацієнтам з активною виразковою хворобою. Пацієнти повинні перебувати під ретельним медичним наглядом.

Набуметон краще переноситься, ніж більшість інших нестероїдних протизапальних лікарських засобів, у тому числі менше впливає на травний тракт. До- та післяреєстраційні дослідження свідчать про те, що середні показники частоти виникнення перфорацій, виразок та кровотеч є більш низькими при застосуванні набуметону, ніж інших нестероїдних протизапальних засобів – при терапії від 3 до 6 місяців, 1 рік та 2 роки становили відповідно 0,3 %, 0,5 % та 0,8 %. Проте лікарі повинні пам'ятати, що виникнення виразки можливе і без її наявності в анамнезі.

Незважаючи на відносну безпеку для травного тракту та нирок, препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам:

з активною виразкою травного тракту; відповідне лікування слід розпочати до терапії набуметонном;

з наявністю бронхіальної астми, кропив'янки або інших реакцій гіперчутливості, що пов'язані із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів; рідко повідомлялося про розвиток астми з летальним наслідком у таких пацієнтів; застосування препарату слід здійснювати під медичним наглядом.

Вплив на шкіру та підшкірну клітковину.

Під час застосування нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі набуметону, дуже рідко

повідомлялось про розвиток серйозних шкірних реакцій, у тому числі ексфоліативного дерматиту, синдрому Стівенса-Джонсона і токсичного епідермального некролізу, що можуть мати летальні наслідки. Найвищий ризик розвитку даних порушень спостерігається на початкових стадіях лікування, у більшості випадків – протягом першого місяця терапії. У разі появи шкірних висипань, уражень слизової оболонки або будь-яких інших ознак гіперчутливості слід припинити застосування препарату.

Вплив на серцево-судинну систему.

Застосування деяких нестероїдних протизапальних засобів (особливо у високих дозах протягом тривалого періоду) може призвести до збільшення ризику артеріальних тромботичних ускладнень (таких як інфаркт міокарда або інсульт). Оскільки даних, щоб виключити такий ризик для набуметону недостатньо, препарат слід застосовувати лише після ретельної оцінки стану: пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями та у разі тривалої терапії пацієнтам із факторами ризику серцево-судинних захворювань таких як, гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління). Слід проводити періодичний моніторинг стану пацієнтів із артеріальною гіпертензією в анамнезі та застійною серцевою недостатністю легкого та помірного ступеня та у разі необхідності надати рекомендації, оскільки повідомлялось про затримку рідини та набряки.

Вплив на гепатобіліарну систему.

Під час застосування нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі набуметону, повідомлялось про розвиток порушень функцій печінки та у рідкісних випадках жовтяниці та печінкової недостатності, що у деяких випадках може призвести до летального наслідку. У разі появи ознак/симптомів порушень функцій печінки або підвищення рівня печінкових трансаміназ слід провести ретельний моніторинг стану пацієнта для виявлення більш серйозних порушень та при необхідності припинити застосування препарату.

Вплив на сечовидільну систему.

Застосування нестероїдних протизапальних засобів призводить до дозозалежного зниження синтезу простагландинів та може призвести до розвитку ниркової недостатності. Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам з факторами ризику, такими як порушення функцій нирок та/або печінки, серцева недостатність, одночасне застосування діуретичних засобів, літній вік. Пацієнтам з помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну від 30 до 49 мл/хв) може бути необхідною корекція дози.

В окремих випадках у пацієнтів, що отримували набуметон, розвивався асептичний менінгіт. Хоча поява цієї реакції ймовірніше у хворих на системний червоний вовчак та інші захворювання сполучної тканини, про розвиток даного ускладнення повідомлялося також у пацієнтів без супутніх хронічних захворювань. Застосування нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі набуметону, може маскувати симптоми інфекційних захворювань.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності.

Безпека та ефективність застосування набуметону вагітним не встановлені. Набуметон як і інші нестероїдні протизапальні засоби, може спричинити передчасне закриття артеріального протоку у плода, розвиток вад серця та легенів.

Препарат протипоказаний для застосування у III триместрі вагітності. Застосування препарату у I та II триместрах вагітності можливе у випадку, коли потенційна користь для матері перевищує потенційний ризик для плоду.

Період годування груддю.

Екскреція набуметону в грудне молоко не досліджувалася. У разі застосування препарату слід припинити годування груддю.

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

Під час застосування препарату можуть виникнути такі побічні реакції, як запаморочення, сонливість, сплутаність свідомості, втома, порушення зору. У разі виникнення даних побічних реакцій слід утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати дорослим внутрішньо під час або після їди.

Рекомендована початкова доза становить 500-750 мг 1 раз на добу. Рекомендована добова доза становить 500-1 г 1 раз на добу перед сном. У деяких випадках дозу можна збільшити до 1,52 г на добу в 1 або 2 прийоми. Максимальна добова доза становить 2 г.

Препарат застосовувати протягом найкоротшого часу у найменшій ефективній дозі, що необхідна для контролю за симптомами основного захворювання.

Діти.

Препарат не рекомендується застосовувати у педіатричній практиці, оскільки безпека та ефективність застосування набуметону дітям не встановлені.

Передозування.

Симптоми: головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкові кровотечі, діарея, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, запаморочення, шум у вухах, непритомність, судоми; у випадку тяжкого отруєння можливі гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

Лікування: протягом першої години після передозування слід застосувати активоване вугілля, промивання шлунка, форсований діурез, подальша терапія – симптоматична. Слід ретельно контролювати функції печінки та нирок. Пацієнт повинен знаходитись під ретельним наглядом протягом щонайменше 4 годин після передозування.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, гранулоцитопенія, нейтропенія, апластична анемія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості у тому числі анафілактичний шок, анафілактоїдні реакції.

З боку психіки: сплутаність свідомості, нервозність, безсоння, депресія, галюцинації.

З боку нервової системи: сонливість, запаморочення, головний біль, парестезії, ажитація, асептичний менінгіт.

З боку органів зору: порушення зору, неврит зорового нерва.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: шум у вухах, порушення слуху.

З боку серцево-судинної системи: серцева недостатність, аритмії, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, набряк, васкуліт.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка, порушення дихання, носова кровотеча, інтерстиціальний пневмоніт, астма, посилення астми, бронхоспазм.

З боку травного тракту: діарея, запор, диспепсія, гастрит, нудота, болі в животі, метеоризм, виразки слизової оболонки травного тракту, шлунково-кишкові кровотечі, загострення виразкового коліту та хвороби Крона, шлунково-кишкові розлади, мелена, блювання, печія, стоматит, сухість у роті, панкреатит.

З боку гепатобілярної системи: печінкова недостатність, жовтяниця.

З боку сечовидільної системи: ниркова недостатність, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, дизурія.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: міопатія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, фотосенсибілізація, кропив'янка, посилене потовиділення, бульозні реакції, включаючи токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, ангіоневротичний набряк, псевдопорфірія, облісіння, пурпура.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: метрорагія.

Загальні порушення: набряки, астенія, підвищена втомлюваність, нездужання.

Результати лабораторних та інструментальних досліджень: підвищення рівня печінкових трансаміназ, гематурія, кристалурія, альбумінурія, азотемія.

Результати клінічних та епідеміологічних досліджень свідчать про те, що застосування деяких нестероїдних протизапальних засобів може бути пов'язане з ризиком розвитку артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 або по 10 блістерів у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Оптімус Дженерікс ЛімітедOptimusGenericsLimited

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Плот № Ес-8, Ес-9, Ес-13 та Ес-14, Ей Пі Ай Ай Сі, Фарма Ес І Зет, Грін Індастріал Парк, Полепаллі (ВІ), Єдчерла (ЕМ), Махабубнагар, ІН - 509 301, Індія/

Plot No S-8, S-9, S-13 & S-14, APIIC, Pharma Sez, Green Industrial Park, Polepally (V), Jadcherla (M), Mahabubnagar, In-509 301, India.