

І.Ю. Головач, д.м.н., професор, Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ

Ефективність напроксену при різних клінічних ситуаціях: акцент на жарознижувальний ефект

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) належать до одних із найпоширеніших лікарських засобів, що застосовуються в клінічній практиці [4]. Друга половина ХХ ст. ознаменувалася появою величезної кількості нових дієвих НПЗП, застосування котрих дало змогу індивідуалізувати лікування й істотно покращити стан пацієнтів із хронічними захворюваннями суглобів і хребта та загалом якість їхнього життя. Значна популярність НПЗП пояснюється тим, що вони мають протизапальні, анальгезувальні й антипіретичні ефекти, впливаючи на симптоми, які відзначаються при вельми широкому колі захворювань [2]. Багатогранність лікувальних властивостей цієї групи препаратів, а також значна поширеність клінічних ситуацій, де вони є дієвими, вивели НПЗП у розряд лікарських засобів, що найчастіше призначаються пацієнтам [4]. Кожний третій мешканець планети використовує НПЗП [3].

Загальне обґрунтування призначення НПЗП – їхній клінічний ефект щодо усунення болю та запалення, а також антипіретична дія, що зумовлено здатністю пригнічувати активність циклооксигенази (ЦОГ), яка є ключовим ферментом перетворення арахідонової кислоти на простагландини. За винятком ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у низьких дозах, що необоротно блокує активність тромбоцитарної ЦОГ-1, усі неаспіринові НПЗП оборотно блокують доступи арахідонової кислоти в активний сайт, що розташований у верхній частині гідрофобного каналу всередині ферментів ЦОГ-1 і ЦОГ-2 [4]. Механізм дії НПЗП полягає в тому, що анальгетичний і протизапальний ефекти препаратів цієї групи залежать від ступеня гальмування ЦОГ-2, а розвиток побічних ефектів визначається пригніченням ЦОГ-1 – ізоформи ЦОГ, що регулює прозапальні та цитопротекторні простагландини. Останнім часом доведено наявність третьої ізоформи – ЦОГ-3, яка виявляється в специфічних тканинах (корі головного мозку й серці) та пригнічується парацетамолом. Під час гальмування ЦОГ-3 зменшується вміст простагландину E₂ (ПГЕ₂), що лежить в основі центрального механізму жарознижувальної й анальгетичної дії НПЗП [1]. Вважають, що жарознижувальна дія ацетамінофену зумовлена його здатністю селективно пригнічувати синтез простагландинів у центральній нервовій системі та знижувати рівень простагландинів у цереброспінальній рідині шляхом впливу на ЦОГ-3 [12]. Порівняння активності ЦОГ-3 собаки з ЦОГ-1 і -2 миші в експериментальних умовах демонструє, що цей фермент вибірково інгібується анальгетиками / жарознижувальними препаратами, як-от парацетамол, фенацетин, феназон і дипірон, і потужно гальмується деякими НПЗП. Отже, інгібування ЦОГ-3 може вважатися собою основний центральний механізм, за допомогою якого ці препарати зменшують біль і, можливо, лихоманку. При цьому фармакодинаміка різних НПЗП (неселективних і селективних) щодо інгібування ізоформ ЦОГ є вельми варіабельною відповідно до хімічної структури [17], тому різні НПЗП мають відмінні протибольові, анальгетичні й антипіретичні властивості.

Гарячку розглядають як захисно-приспосовальну реакцію організму у відповідь на дію патогенних подразників. Згідно з класичними уявленнями, походження лихоманки пов'язане із цитокінами – інтерлейкінами (ІЛ) 1β і 6, фактором некрозу пухлини тощо, які виділяються переважно активованими периферичними мононуклеарними фагоцитами й іншими імунними клітинами [26]. Оскільки пряме проникнення високогідрофільних білків-цитокінів до центрів терморегуляції головного мозку в межах передньої ділянки преоптичного гіпоталамуса обмежено гематоенцефалічним бар'єром (ГЕБ), встановлено механізми передачі сигналів, опосередковані цитокінами. Цитокіни, що транспортуються кровотоком, можуть впливати на ділянки, позбавлені ГЕБ, – так звані паравентрикулярні органи [25]. З іншого боку, циркулювальні цитокіни можуть взаємодіяти з їхніми специфічними рецепторами на ендотеліальних

і периваскулярних клітинах головного мозку, а отже, стимулювати вивільнення із цих структур пірогенних медіаторів у мозкову тканину [27].

Гарячкова відповідь є невід'ємною частиною захисної системи організму. Позитивний вплив лихоманки охоплює ослаблення бактеріальної проліферації та підтримання мембранного гомеостазу під час захворювання. Висока температура тіла перешкоджає синтезу ліпополісахаридів грамположитивними бактеріями [8]. Незважаючи на велику кількість аргументів на користь потрібності гарячки під час інфекції, при підвищенні температури тіла вище за певні межі вона може стати небезпечною. Відомо, що в організмі існують механізми регуляції температури, що не дають їй змоги підніматися вище за 41 °С, оскільки при цьому виникає можливість пошкодження головного мозку. Отже, фізіологічні жарознижувальні системи регулюють величину та тривалість гарячкової відповіді за принципом зворотного зв'язку [24]. Ці механізми, опосередковані ендогенними антипіретиками, можуть реалізуватися на різних рівнях, відповідальних за індукцію та перебіг лихоманки. Ендогенні антипіретики (глюкокортикоїди, нейропептиди, цитокіни тощо), як і екзогенні, є агентами, що знижують високу температуру тіла та запобігають розвитку лихоманки, але не впливають на нормальну температуру.

Гарячка є складною фізіологічною реакцією, спричиненою інфекційними або асептичними подразниками. Температура тіла підвищується, коли в певних ділянках мозку збільшується

концентрація ПГЕ₂. Це підвищення змінює швидкість збудження нейронів, які контролюють терморегуляцію в гіпоталамусі. Хоча лихоманка сприяє неспецифічній імунній відповіді на мікроорганізми, що вторглися, її також розглядають як джерело дискомфорту та зазвичай пригнічують жарознижувальними препаратами. Жарознижувальні засоби, як-от АСК, широко використовуються з кінця ХІХ ст., але механізми, за допомогою яких вони усувають лихоманку, було встановлено лише в останні декілька десятиліть. Тепер ясно, що більшість жарознижувальних засобів діють шляхом інгібування ферменту ЦОГ і зниження рівня ПГЕ₂ у гіпоталамусі. Нещодавно було запропоновано інші механізми дії жарознижувальних препаратів, у тому числі здатність зменшувати вміст прозапальних медіаторів, посилювати протизапальні сигнали в місцях ушкодження або посилювати жарознижувальні сигнали в головному мозку. Хоча складна біологічна дія жарознижувальних засобів вивчена краще, показання до їх клінічного застосування менш зрозумілі. Вони не можуть бути рекомендовані при всіх гарячкових станах, тому що деякі парадоксальним чином зумовлюють дискомфорт пацієнта, заважають точному обстеженню хворих, які отримують протимікробні препарати, або посилюють побічні ефекти інших препаратів. Розроблення більш селективних жарознижувальних засобів та їх розумне використання з урахуванням можливих несприятливих наслідків важливі для майбутньої якості клінічної медицини.

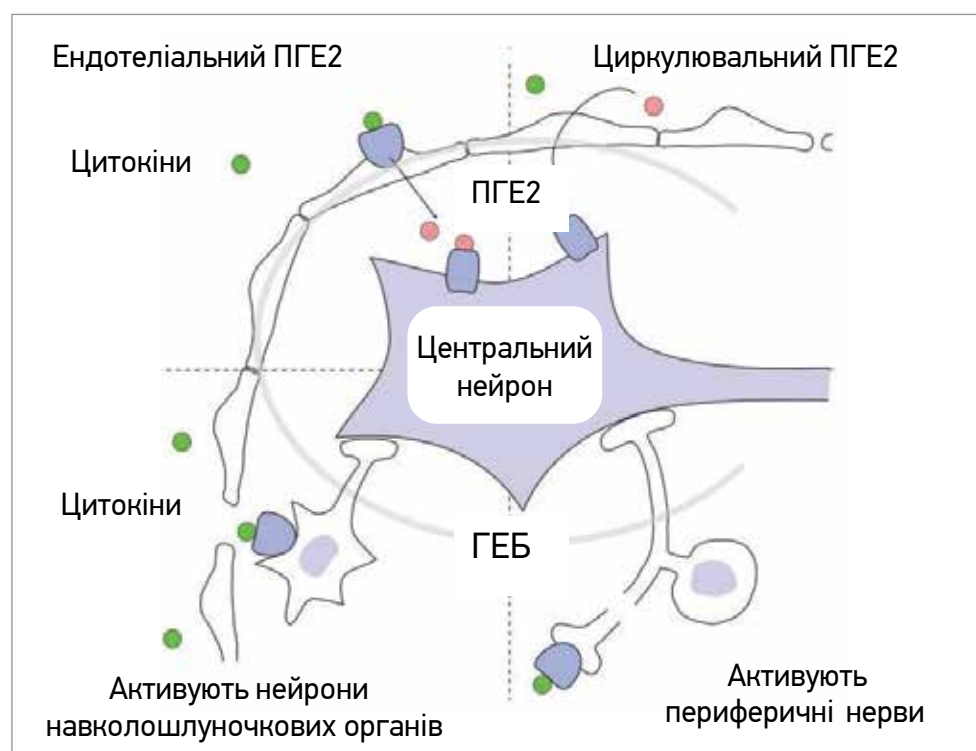


Рис. 1. Різні запропоновані шляхи, за допомогою яких периферично вивільнені запальні сигнали можуть подолати ГЕБ і активувати центральну нервову систему: периферично вивільнені прозапальні цитокіни (зелені кружечки) зв'язуються з рецепторами на клітинах кровоносних судин мозку, щоб індукувати синтез ПГЕ₂ (рожеві кружечки), який потім транспортується в паренхіму головного мозку (ліворуч угорі); активують нейрони навколошлуночкових органів, які містять фенестровані капіляри (знизу зліва); або активують периферичні нерви (знизу праворуч). Периферичне запалення також може вивільняти циркулювальний ПГЕ₂, який потрапляє до мозку (верхній правий кут). Адаптовано за [10]



І.Ю. Головач

На сьогодні встановлено, що саме ПГЕ₂ є кінцевим медіатором гарячки, який, зв'язуючись із підтипом рецептора EP₃ у преоптичному гіпоталамусі, ініціює термогенез. Встановлено, що існують однозначні докази гуморального сигнального шляху, за допомогою якого прозапальні цитокіни через їхнє зв'язування з рецепторами на ендотеліальних клітинах мозку спричиняють лихоманку, зумовлюючи синтез ПГЕ₂ у цих клітинах. Докази ролі інших сигнальних шляхів для лихоманки, як-от передача сигналів через навколошлуночкові органи та периферичні нерви, а також перенесення в мозок периферично синтезованого ПГЕ₂, ще далекі від переконливих (рис. 1). Є гіпотеза, що зв'язування ПГЕ₂ у преоптичному гіпоталамусі спричиняє лихоманку шляхом розгальмування пресимпатичних нейронів у стовбурі мозку, але ще недостатньо розуміння механізмів, внаслідок яких такі чинники, як стан харчування та температура навколишнього середовища, формують відповідь на периферичний імунний виклик [10]. На рисунку 2 представлено механізми, за допомогою яких периферично вивільнені запальні сигнали можуть подолати ГЕБ і активувати центральну нервову систему.

Основний спосіб контролю температури полягає в призначенні антипіретичних препаратів, які змінюють температуру, задану гіпоталамусом, але не впливають на початкову причину лихоманки. Не випадково в усьому світі жарознижувальні препарати, що належать до НПЗП, фактично займають позиції лідера. Щодня їх приймають понад 30 млн людей, а щорічно – понад 20% населення планети, причому рік у рік спектр показань для призначення НПЗП розширюється. Це пов'язано насамперед із механізмом впливу НПЗП на ЦОГ і гальмування утворення ПГЕ₂. Тривалий час поза конкуренцією була АСК, відкрита ще 1899 р., хоча жарознижувальну та безпечну дію парацетамолу було встановлено раніше – ще 1893 р. Утім, сьогодні позиції лідера щодо зниження гарячки займають НПЗП.

За механізмом дії НПЗП націлені на циклооксигеназний сайт ЦОГ шляхом імітації та конкурентного блокування субстрату – арахідонової кислоти [20, 28]. Неселективні НПЗП, включно з ібупрофеном і напроксеном, інгібують ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Диклофенак, німесулід, мелоксикам і етодолак демонструють помірну перевагу щодо ЦОГ-2 [28]. Оскільки фармакокінетика гальмівної активності НПЗП щодо ЦОГ відрізняється для кожного препарату, вони демонструють різні профілі для початку та тривалості пригнічення болю й лихоманки.

Напроксен належить до неселективних НПЗП, широко використовується в клінічній практиці понад 40 років і завоював довіру лікарів усього світу як надійний анальгетик і потужний протизапальний засіб. Терапевтичний потенціал напроксену перевірений за найрізноманітніших захворювань і патологічних станів – від гострих видів болю до хронічного больового синдрому. Велике число рандомізованих клінічних досліджень, що проводилися із середини 70-х рр. минулого століття, довели дієвість напроксену в усіх клінічних ситуаціях, у яких доцільно застосовувати НПЗП, – від мігрени до хірургічного болю. Зокрема, напроксен успішно пройшов порівняння з АСК, індометацином, піроксикамом

Продовження на стор. 40.

Ефективність напроксену при різних клінічних ситуаціях: акцент на жарознижувальний ефект

Продовження. Початок на стор. 39.

й іншими неселективними НПЗП. При цьому він не поступався препаратам контролю або ж перевершував їх за ефективністю та загалом мав істотно кращу переносимість [6, 9]. Сьогодні напроксен часто використовують як препарат порівняння при випробуванні фармацевтичних новинок, при цьому переваги напроксену залишаються незмінними.

Напроксен також традиційно використовується в лікуванні гарячкових станів за різних клінічних ситуацій. Він добре зарекомендував себе як потужний антипіретик у разі лихоманки на тлі злоякісних новоутворень.

В одному з досліджень напроксен застосовувався при 22 епізодах гарячки невідомої етіології у 21 пацієнта зі злоякісними пухлинами. Десять пацієнтів мали злоякісні лімфоми, а інші – солідні пухлини. Найвища температура сягала >38,5 °C у всіх пацієнтів. Два епізоди з 22 були спричинені інфекцією. Дози напроксену коливалися від 300 до 600 мг на добу. Із 20 епізодів неопластичної лихоманки температура знизилася на >1,0 °C у 16 пацієнтів, у 13 з яких температура знизилася до <37,0 °C. Є деякі докази, які свідчать про існування зв'язку «доза – реакція», тому початок застосування напроксену в дозі 600 мг на день виявилось доречним. Жарознижувальний ефект не залежав від типу основної пухлини. Троє пацієнтів продовжували отримувати напроксен від 1 до 3 міс. Побічних ефектів не спостерігалось, за винятком одного пацієнта, в якого розвинулася легка нудота. Отже, дослідники дійшли висновку, що напроксен є ефективним і безпечним препаратом для контролю неопластичної лихоманки [19].

За допомогою ще одного дослідження порівнювали ефективність напроксену, а також глюкокортикоїдів у зниженні лихоманки в 39 пацієнтів із пізньою стадією раку і неопластичною лихоманкою [13]. Усі хворі отримували напроксен повним лізисом лихоманки. Глюкокортикоїди сприяли повному лізису в 6 із цих пацієнтів (50%), частковому лізису – у 2 і відсутності лізису – в 4. Це спостереження свідчить, що напроксен є ефективнішим жарознижувальним засобом у лікуванні неопластичної лихоманки, ніж глюкокортикоїди. Із часом було навіть запропоновано напроксеновий тест для встановлення генезу лихоманки, виключення її неопластичного походження за допомогою прийому напроксену. Хороший літичний ефект, зниження температури під впливом напроксену можуть свідчити про неопластичний генез лихоманки [14].

Особливим викликом щодо доцільності та безпеки застосування НПЗП у разі гарячки стала коронавірусна хвороба (COVID-19). Зокрема, 14 березня 2020 р. представник французького уряду повідомив про серйозні побічні ефекти, що виникають під час використання НПЗП, зокрема ібупрофену, в пацієнтів із COVID-19. Міністр охорони здоров'я Франції Oliver Veran написав у Твіттері, що використання НПЗП на тлі COVID-19 може погіршити її перебіг. Він рекомендував відмовитися від ібупрофену для лікування лихоманки, пов'язаної із цією інфекцією, та використовувати замість нього парацетамол [5]. Згодом Всесвітня організація охорони здоров'я також у Твіттері розмістила повідомлення, що з огляду на всю наявну інформацію наразі не існує підтверджених наукових доказів, які пов'язують використання безрецептурного ібупрофену із загостренням COVID-19 [18]. Ці застереження сприяли проведенню численних досліджень щодо безпеки застосування різних НПЗП для усунення гарячки та болю при респіраторних захворюваннях, зокрема COVID-19. Нині немає чітких даних, які дали б змогу говорити про істотний ризик розвитку специфічних ускладнень у разі використання ібупрофену й інших НПЗП при COVID-19. Не існує

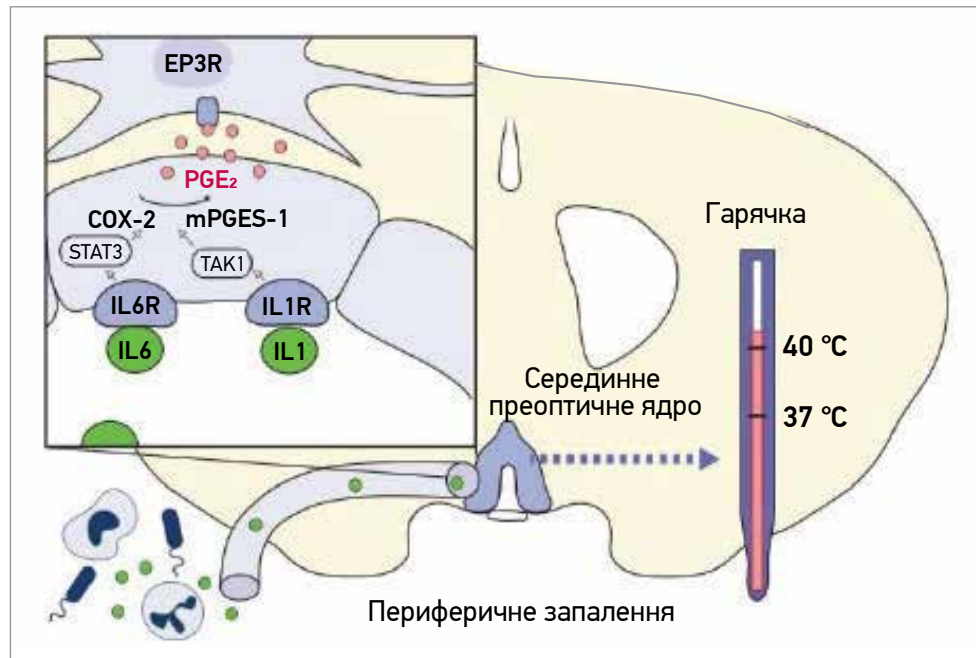


Рис. 2. Механізми трансдукції в ГЕБ, зумовлені периферично вивільненими медіаторами запалення. Цитокіни ІЛ-18 та ІЛ-6 (зелені кружечки) зв'язуються з відповідними рецепторами (ІЛ1R, ІЛ6R) на ендотеліальних клітинах мозку в преоптичному гіпоталамусі, що призводить до транскрипції ЦОГ-2 та мікросомальної простагландин-Е-синтази-1 (mPGES-1) через TAK1 і STAT3 відповідно. Подальше зв'язування знову синтезованого ПГЕ2 (рожеві кружечки) з клітинами, що експресують його рецептор EP3 (EP3R) у середньому преоптичному ядрі гіпоталамуса, спричиняє лихоманку. Адаптовано за [10]

жодних наукових доказів, що пов'язують прийом ібупрофену й інших НПЗП із тяжкістю COVID-19. Однак варто враховувати, що НПЗП (як, утім, і парацетамол) можуть маскувати низку симптомів COVID-19 (зокрема, лихоманку), що може утруднити своєчасну діагностику захворювання. При будь-якій вірусній респіраторній інфекції слід пам'ятати, що будь-який представник великої групи НПЗП допомагає знизити температуру, полегшити симптоми вірусної інфекції завдяки жарознижувальному та знеболювальному ефектам, характерним для цієї групи лікарських засобів. Поряд із цим у разі використання НПЗП у пацієнтів із гострими респіраторними вірусними захворюваннями слід пам'ятати про можливість розвитку класоспецифічних ускладнень із боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи та нирок. Цей ризик видається досить серйозним у літніх пацієнтів із множинними супутніми захворюваннями [16].

Доцільність застосування НПЗП у лікуванні інфекцій дихальних шляхів у дорослих і дітей було оцінено у великому систематичному огляді, до якого включили 34 рандомізовані клінічні дослідження [7]. Доказові дані щодо ібупрофену, напроксену, АСК, диклофенаку й інших НПЗП оцінювалися за ступенем невизначеності для кожного з результатів дослідження та підсумовувалися за допомогою підходу оцінювання, розроблення й аналізу рекомендацій (GRADE). Отримані результати свідчать, що високоякісні докази підтверджують доцільність використання НПЗП для зниження температури як у дорослих, так і в дітей. Однак докази щодо використання НПЗП для зменшення кашлю були невизначеними. Більшість досліджень показали, що НПЗП значно полегшують біль у горлі. Стосовно побічних явищ, то про шлунково-кишковий дискомфорт частіше повідомляли в дітей. Для дорослих загальна достовірність оцінки ефекту була низькою, а збільшення кількості шлунково-кишкових побічних ефектів не було клінічно значущим. Використання НПЗП не збільшило рівня смертності або потреби в вентиляції в пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів. Дослідники дійшли висновку, що НПЗП є корисними в амбулаторному лікуванні гарячки та болю в горлі в дорослих і дітей у разі вірусних респіраторних інфекцій.

Нещодавно було опубліковано систематичний огляд поточних доказів ефективності та безпеки застосування НПЗП при вірусних респіраторних інфекціях [33]. Автори вирішили оцінити ефективність і безпеку різних НПЗП при вірусних респіраторних інфекціях, щоб визначити, який із них є найкращим вибором для лікування COVID-19. Пошук проводився

в базах даних Medline (через PubMed), Embase, CENTRAL до 23 березня 2020 р. Були включені клінічні випробування із застосування НПЗП при вірусних респіраторних інфекціях. Загалом було відібрано шість клінічних випробувань. Випробування показують, що ібупрофен і напроксен не тільки позитивно впливають на контроль симптомів застуди, а й не спричиняють серйозних побічних ефектів у разі риновірусних інфекцій. Окрім того, встановлено, що комбінація кларитроміцину, напроксену й озельтамівіру сприяє зниженню рівня смертності та тривалості госпіталізації у хворих на пневмонію, спричинену грипом. Отже, НПЗП є ефективними в лікуванні респіраторних інфекцій, спричинених грипом і риновірусом. Оскільки клінічних випробувань щодо COVID-19 не проводилося, а звіти про випадки та клінічний досвід є неоднозначними, автори рекомендували використовувати такі заміники, як парацетамол, для контролю лихоманки й запалення. При цьому зазначається, що саме напроксен може бути хорошим вибором для майбутніх клінічних випробувань.

Зважаючи на статус «старого, але золотого» стандарту для нестероїдної протизапальної терапії, в науковій літературі обговорюється можлива роль напроксену в боротьбі з COVID-19 [29]. Відомо, що деякі НПЗП мають противірусну активність щодо SARS-CoV-2. Сьогодні дійсно існує нагальна потреба в спеціальних противірусних препаратах, спрямованих проти SARS-CoV-2, щоб запобігти найтяжчим формам COVID-19. Завдяки перепрофілюванню ліків доступні терапевтичні засоби можна постачати по всьому світу в умовах нинішньої пандемії.

Вірусна інфекція активує запальний каскад ЦОГ-2, який є найвираженішим у початковій фазі запалення [31]. Інфекція SARS-CoV-2 також підвищує регуляцію ЦОГ-2 у культурі клітин людини та на моделях мишей [15]. Ефективність інгібування ЦОГ-1/ЦОГ-2 НПЗП, як-от напроксен і целекоксиб, що перешкоджають активації запалення, може обмежити цитокіновий шторм [23]. Хоча спочатку припускали, що НПЗП можуть підвищувати експресію рецептора ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ-2), тим самим, можливо, сприяючи проникненню вірусу всередину клітини, нещодавнє клінічне випробування засвідчило безпеку інгібіторів ЦОГ-1/ЦОГ-2 і припустило їхню здатність знижувати рівень ІЛ-6 [22]. Лікування двома НПЗП, котрі часто призначають, а саме ібупрофеном і мелоксикамом, не вплинуло на експресію АПФ-2, проникнення чи реплікацію вірусу, але може вплинути

на результати COVID-19, пригнічуючи запальну відповідь і вироблення захисних антитіл [15]. Останні звіти свідчать, що пацієнти з COVID-19, які потребували госпіталізації й отримували ібупрофен або напроксен, частіше не потребували штучної вентиляції легень.

Націлювання на нуклеопротеїн N коронавірусу SARS-CoV-2 може розглядатися як стратегія перешкодження реплікації вірусу та, можливо, іншим важливим функціям, пов'язаним із вірусним N. Противірусні властивості напроксену, котрий раніше продемонстрував активність проти вірусу грипу А [21], оцінено проти SARS-CoV-2 [30]. Попередні дослідження довели, що напроксен є інгібітором як ЦОГ-1/ЦОГ-2, так і нуклеопротеїну вірусу грипу А. Зв'язування напроксену з нуклеопротеїном вірусу грипу А блокувало асоціацію вірусної РНК із нуклеопротеїном, а також перешкоджало самоасоціації нуклеопротеїнів. Отже, напроксен істотно знижував транскрипцію/реплікацію вірусу в інфікованих клітинах і захищав мишей від інфікування вірусом грипу А [21].

Спектроскопія власної флуоресценції, анізотропія флуоресценції й аналізи динамічного розсіювання світла продемонстрували зв'язування напроксену з нуклеопротеїном N вірусу SARS-CoV-2, як було передбачено молекулярним моделюванням. Напроксен перешкоджував олігомеризації рекомбінантного N і пригнічував реплікацію вірусу в інфікованих клітинах. У клітинах VeroE6 і моделях відновленого первинного респіраторного епітелію людини за COVID-19 напроксен специфічно пригнічував реплікацію вірусу та захищав бронхіальний епітелій від пошкодження, спричиненого SARS-CoV-2. Парацетамол та інгібітор ЦОГ-2 целекоксиб не демонстрували пригнічення реплікації вірусу. Отже, серед протестованих НПЗП лише напроксен поєднує противірусні, протизапальні та жарознижувальні властивості. Додавання напроксену до стандартної терапії може бути корисним у клінічних умовах [30].

Наразі напроксен схвалено Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) для лікування гострої подагри, анкілозівного спондиліту, бурситу, поліарткулярного ювенільного ідіопатичного артриту, остеоартриту, тендиніту, ревматоїдного артриту, болю та первинної дисменореї. Це засіб першої лінії лікування гострого подагричного артриту, остеоартриту, м'язово-скелетного болю, запалення та дисменореї [11]. У численних рандомізованих клінічних дослідженнях продемонстровано високу протибольову та протизапальну ефективність напроксену, що дає змогу рекомендувати його при різних клінічних сценаріях – від короточасного прийому при гострому болю до ситуацій, які потребують тривалого застосування НПЗП. Напроксен успішно пройшов порівняння з традиційними неселективними та високоселективними НПЗП (коксибами). При цьому він не поступався препаратам порівняння, а деколи перевищував їх за ефективністю та мав кращу переносимість. Напроксен також традиційно використовується в лікуванні гарячкових станів за різних клінічних ситуацій. Він добре зарекомендував себе як потужний антипіретик за лихоманки на тлі злоякісних новоутворень, гострих респіраторних захворювань, бактеріальних інфекцій тощо. Противірусні властивості напроксену продемонстровано проти вірусу грипу А; також активно досліджуються проти SARS-CoV-2. Напроксен має весь необхідний спектр терапевтичної активності (протибольовий, протизапальний, жарознижувальний ефекти) в поєднанні з найвищим серед НПЗП профілем кардіоваскулярної безпеки [3]. Таке вдале поєднання робить його ідеальною перспективою для тривалого контролю основних симптомів хронічних ревматичних захворювань.

Список літератури знаходиться в редакції.

Налгезін – завжди, коли болить!



- Головний біль
- зубний біль
- Періодичний біль
- Біль у м'язах та суглобах
- Біль у попереку



Зупини біль, поки він не став нестерпним

Інструкція до препарату Налгезін®

Склад лікарського засобу Налгезін® РП/UA/8938/01/02. Діюча речовина: напроксен натрію; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 275 мг напроксену натрію; **Склад Налгезін® форте**: діюча речовина: напроксен натрію; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 550 мг напроксену натрію; Інформація про вищевказані препарати: Лікарська форма*. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група***. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіювенової кислоти. Напроксен. Код АТС М01А Е02. Напроксен натрію – нестероїдний протизапальний засіб. Чинить знеболювальну, протизапальну та жарознижувальну дію. **Побічні реакції***. Побічні явища найчастіше асоціюються з прийомом великих доз. З боку системи кровотворення та лімфатичної системи: еозинофілія, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, апластична анемія, гемолітична анемія. З боку імунної системи: реакція гіперчутливості, анафілактичні реакції. З боку нервової системи: головний біль, вертиго, запаморочення, сонливість, депресія, порушення сну, нездатність зосередитись, безсоння, слабкість, асептичний менінгіт, когнітивні розлади. З боку психіки: судоми, аномальні сновидіння. З боку органів слуху та лабіринту: шум у вухах, порушення слуху, погіршення слуху. З боку органів зору: порушення зору, помутніння рогівки, папіліт, ретробульбарний неврит, набряк сосочка зорового нерва. З боку серця: набряк, відчуття серцебиття, застійна серцева недостатність. З боку судин: васкуліт. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: диспное, еозинофільна пневмонія, агранулоцитоз, астма, набряк легень. З боку обміну речовин та харчування: гіперглікемія, гіпоглікемія. З боку шлунково-кишкового тракту: запор, біль у животі, нудота, диспексія, діарея, стоматит, виразковий стоматит, утворення шлунково-кишкових виразок, шлунково-кишкові кровотечі та/або перфорація шлунка, блювання, блювання з кров'ю, мелена, езофагіт, панкреатит, коліт. З боку печінки та жовчовивідних шляхів: підвищений рівень ферментів печінки, жовтяниця, гепатит. З боку шкіри та підшкірних тканин: свербіж, висипання на шкірі, синці, пурпура, алопеція, фоточутливий дерматит, вузликова еритема, червоний плесканий лишай, пустули, системний червоний вовчак, епідермальний некроліз, поліморфна

еритема, реакції світлочутливості, схожі на хронічну гематопорфірію та бульозний епідермолів, синдром Стівенса-Джонсона, кропив'янка. З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин: біль у м'язах та м'язова слабкість. З боку нирок та сечовидільних шляхів: гломерулонефрит, гематурія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, порушення функції нирок, ниркова недостатність, некроз ниркових сосочків. З боку статевих органів та молочних залоз: безпліддя у жінок. Загальні розлади: спрага, пітливість, порушення менструацій, гіпертермія (озноб і гарячка), ангіоневротичний набряк. Вплив на результати лабораторних та інструментальних досліджень: гіперкаліємія, підвищення рівня креатиніну. Повідомлялося про набряки, гіпертензію та серцеву недостатність, пов'язані із прийомом НПЗЗ. Виходячи з клінічних досліджень та епідеміологічних даних припускають, що зростання ризику випадків артеріального тромбозу (наприклад інфаркт міокарда або інсульт) може бути пов'язане із застосуванням деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах та довгий час). При виникненні тяжких побічних реакцій лікування слід припинити.

Інформація призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Поширюється на симпозиумах, семінарах та конференціях з медичної тематики.

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, п/с 42, тел.: +38 (044) 354-26-68; факс: +38 (044) 354-26-67; e-mail: info.ua@krka.biz, www.krka.ua

KRKA

РП UA89380102