

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН
САЛАМАТТЫК САКТОО
МИНИСТРЛИГИНИН
АЛДЫНДАГЫ ДАРЫ
КАРАЖАТТАРЫ ЖАНА
МЕДИЦИНАЛЫК БУЮМДАР
ДЕПАРТАМЕНТИ**

720044, Кыргыз Республикасы
Бишкек ш., 3- линия көчөсү, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08
E-mail: dlsmi@pharm.kg



**ДЕПАРТАМЕНТ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

720044, Кыргызская Республика
г.Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08
E-mail: dlsmi@pharm.kg

№ _____

На № _____ от _____

**Держателям регистрационных
удостоверений напроксен -
содержащих лекарственных
препаратов, зарегистрированных на
территории Кыргызской
Республики
(по приложенному реестру)**

**Внесение изменений в инструкцию
по медицинскому применению**

**Напроксен-содержащие лекарственные препараты – риск развития
лекарственной сыпи**

Комитет по оценке риска в сфере фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), входящий в состав Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA), принимая во внимание данные экспертного отчета об оценке периодических обновляемых отчетов по безопасности лекарственных препаратов, содержащих напроксен, сделал следующие научные выводы.

С учетом имеющихся литературных данных, спонтанных сообщений, включая случаи с тесной временной взаимосвязью и хорошей документацией, PRAC считает, что причинно-следственная связь между напроксеном и DRESS является возможным. PRAC пришел к выводу, что информация о препаратах, содержащих напроксен для системного применения, должны быть соответствующим образом изменены.

Принимая во внимание имеющиеся данные, полученные из многочисленных спонтанных сообщений и научной литературы о риске возникновения лекарственной сыпи (FDE) с положительными результатами повторных тестов или подтвержденных тестов на пероральную провокацию также учитывая, что в нескольких системных препаратах, содержащих напроксен, уже упоминается этот нежелательный эффект в PI. PRAC считает, что причинно-следственная связь между напроксеном и лекарственной сыпью подтверждена, и сделан вывод о том, что информации о



продуктах содержащих напроксен для системного применения, должны быть соответствующим образом изменены.

Наконец, в качестве меры предосторожности и с учетом имеющейся информации о лекарственных средствах того же терапевтического класса, по вероятному механизму PI лекарственных средств, содержащих напроксен для местного применения следует дополнить формулировкой о рисках применения во время беременности в соответствии с той, которая адаптирована для местного применения кетопрофена, флурбипрофена и ибупрофен, лизин ибупрофена (не показан при лечении артериального протока), ибупрофен / кофеин. CMDh согласен с научными выводами, сделанными практиками. Координационная группа по процедуре взаимного признания и децентрализованным процедурам (CMDh) одобряет научные выводы PRAC. На основании научных заключений для напроксен CMDh считает, что соотношение пользы и риска лекарственных средств, содержащих напроксен, остается неизменным с учетом предлагаемых изменений в инструкции по медицинскому применению.

Держателям регистрационных удостоверений напроксен - содержащих лекарственных препаратов необходимо в течение 120 дней внести вышеуказанную информацию в Общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП) и Инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш).

Рекомендуемые изменения в Общую характеристику лекарственных препаратов, содержащих напроксен

(новый текст **подчеркнут и выделен жирным шрифтом**, удаленный текст ~~зачеркнут~~)

Рекомендация по лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) — для системных лекарственных форм

Следующий текст следует добавить в параграфе, касающемся тяжелых кожных реакций. Если аналогичной формулировки еще нет, ее следует полностью изменить. В случае если информация о продукте уже содержит аналогичные или более строгие рекомендации по SCARs, аналогичные или более строгие рекомендации остаются в силе и должны сохраняться.

Краткое описание характеристик продукта

Например, его можно добавить следующим образом, если информация о продукте содержит точную формулировку, приведенную ниже:

- Раздел

Серьезные кожные побочные реакции (SCARs)

В постмаркетинговый период сообщалось о синдроме Стивенса-Джонсона (SJS), токсическом эпидермальном некролизе (TEN) и **реакции на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)**, которые могут

быть опасными для жизни или привести к летальному исходу, в связи с лечением напроксеном. При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, напроксен следует немедленно отменить. Если у пациента развился SJS, TEN или DRESS с использованием напроксен, лечение с использованием напроксен не подлежит возобновлению и должно быть окончательно прекращено.

• Раздел

В раздел SOC Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Если DRESS уже включен в раздел с другой периодичностью, следует сохранить существующую частоту.

Частота: неизвестна - **Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)**

Инструкция по применению

Если названия отдельных серьезных кожных реакций (например, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз) не указаны в параграфе, касающемся серьезных кожных реакций в действующем утвержденном руководстве, нет необходимости вносить изменения в этот параграф (т.е. нет необходимости добавлять название "лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)").

Раздел Что вам нужно знать, прежде чем принимать напроксен

Предупреждение и меры предосторожности

Сообщалось о серьезных кожных реакциях, включая (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, **лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)**), в связи с применением напроксен. Прекратите использование напроксен и немедленно обратитесь к врачу, если вы заметили какие-либо симптомы, связанные с этими серьезными кожными реакциями, описанными в разделе.

Раздел Возможные побочные эффекты

Прекратите прием напроксен и немедленно обратитесь к врачу, если вы заметили какие-либо из следующих побочных эффектов:

Неизвестно: частота не может быть оценена на основании имеющихся данных.

Распространенная сыпь, высокая температура тела, повышение уровня печеночных ферментов, аномалии крови (эозинофилия), увеличение лимфатических узлов и поражение других органов (Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами, которая также известна как DRESS).

Рекомендация по фиксированному высвобождению лекарственных средств (FDE) - для системных лекарственных форм

Рекомендуются следующие изменения в информации о лекарственных средствах, содержащих активное вещество напроксен, для системных лекарственных форм (новый текст подчеркнут **жирным шрифтом**, удаленный текст зачеркнут):

Краткое описание характеристик продукта

• Раздел

Если в раздел уже включен FDE с другой частотой, следует сохранить существующую частоту.

В раздел SOC Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота: неизвестно, **фиксированная сыпь на препарат**

Инструкция по упаковке

Раздел Возможные побочные эффекты

Прекратите прием напроксен и немедленно обратитесь к врачу, если вы заметили какие-либо из следующих побочных эффектов:

Неизвестно: частота не может быть оценена на основании имеющихся данных.

Характерная кожная аллергическая реакция, известная как фиксированная лекарственная сыпь, которая обычно повторяется на том же месте при повторном воздействии препарата и может выглядеть как круглые или овальные участки покраснения и отек кожи, образование пузырей (крапивница), зуд.

Рекомендации по применению во время беременности - для препаратов местного применения

Рекомендуется внести следующие изменения в информацию о лекарственных средствах, содержащих активное вещество напроксен, для препаратов местного применения (новый текст выделен **жирным шрифтом**, удаленный текст зачеркнут):

Этот текст должен быть адаптирован на национальном уровне к существующим формулировкам в информации о продукте. В случае если информация о продукте уже содержит аналогичные или более строгие рекомендации по применению во время беременности, аналогичные или более строгие рекомендации остаются в силе и должны сохраняться. В случае, если информация о продукте содержит утверждения, указывающие на отсутствие тератогенных эффектов или системного воздействия, этот текст следует исключить.

Краткое описание характеристик продукта

- Раздел

[...]

- третий триместр беременности

- Раздел

[...] **Беременность**

Клинических данных о применении <напроксен> во время беременности нет. Даже если системное воздействие ниже по сравнению с пероральным приемом, неизвестно, может ли системное воздействие [напроксен], достигаемое после местного применения, нанести вред эмбриону/плоду. В течение первого и второго триместра беременности [напроксен] не следует применять без явной необходимости. В случае применения дозу следует поддерживать как можно более низкой, а продолжительность лечения - как можно более короткой.

В течение третьего триместра беременности системное применение ингибиторов простагландинсинтазы, включая <напроксен>, может вызвать сердечно-легочную и почечную токсичность у плода. В конце беременности может возникнуть длительное кровотечение как у матери, так и у ребенка, что может привести к задержке родов. Таким образом, [напроксен] противопоказано в течение последнего триместра беременности.

Инструкция на упаковке

Раздел Что вам нужно знать, прежде чем <принимать/использовать> напроксен

Не используйте напроксен

Если вы находитесь на последнем 3-м месяце беременности.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

[...]

Пероральные формы (например, таблетки) напроксен могут вызвать побочные эффекты у вашего будущего ребенка. Неизвестно, существует ли такой же риск для [напроксен] при нанесении на кожу.

Если вы беременны или кормите грудью, считаете, что можете быть беременны или планируете завести ребенка, проконсультируйтесь со своим врачом или фармацевтом, прежде чем принимать это лекарство.

Не используйте напроксен, если вы находитесь на последних 3 месяцах беременности. Вам не следует использовать напроксен в течение первых 6 месяцев беременности без явной необходимости и рекомендаций вашего врача. Если вы нуждаетесь в лечении в течение этого периода, следует использовать самую низкую дозу в течение как можно более короткого времени.

Источник:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/naproxen-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00002125-202308_en.pdf

Директор

К.Т. Бекбоев

ОФир-21-92-88

