

Регистрационный номер

ЛП-004224

Торговое наименование препарата

НАКВАН®

Международное непатентованное наименование

Бромфенак

Лекарственная форма

Капли глазные

Состав

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество: бромфенак натрия сесквигидрат - 1,035 мг, эквивалентно бромфенаку - 0,9 мг.*Вспомогательные вещества:* борная кислота - 11 мг, натрия борат - 11 мг, натрия сульфит - 2 мг, динатрия эдетата дигидрат - 0,2 мг, повидон (К30) – 20 мг, полисорбат 80 - 1,5 мг, бензалкония хлорида раствор 10 % - 0,1 мкл, натрия гидроксид - до pH 8,0 - 8,6, вода очищенная - до 1 мл.**Описание внешнего вида**

Прозрачный раствор желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ

S01BC11

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Бромфенак – нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), противовоспалительное действие которого реализуется за счет блокирования синтеза простагландинов при ингибировании циклооксигеназы 1 и 2.

В исследованиях *in vitro* бромфенак ингибировал синтез простагландинов в цилиарном теле кролика. Концентрация полумаксимального ингибирования (IC₅₀) для бромфенака (1,1 мкмоль) была ниже, чем для индометацина (4,2 мкмоль) и пранопрофена (11,9 мкмоль).

В экспериментальной модели увеита у кроликов бромфенак в концентрациях 0,02%, 0,05%, 0,1% и 0,2% ингибировал практически все симптомы глазного воспаления.

Фармакокинетика**Всасывание**

Бромфенак эффективно проникает через роговицу пациентов, страдающих катарактой: при однократном введении средняя пиковая концентрация в водянистой влаге составляет 79±68 нг/мл через 150- 180 минут после применения. Данная концентрация сохраняется в течение 12 часов в водянистой влаге с сохранением подающихся измерению уровнями концентрации в основных тканях глаза, включая сетчатку, до 24 часов. При применении глазных капель бромфенака два раза в день, концентрации в плазме не поддавались количественному измерению.

Распределение

Бромфенак активно связывается с белками плазмы. По данным исследования *in vitro*, связывание с белками в плазме крови человека составило 99,8%.

Исследования *in vitro* не выявили биологически значимого связывания с меланином.

По данным исследования у кроликов с использованием радиоактивно-меченного бромфенака максимальная концентрация после местного применения наблюдается в роговице, высокая - в конъюнктиве и водянистой влаге глаза, низкая – в хрусталике и стекловидном теле.

Метаболизм

По результатам исследования *in vitro*, основной метаболизм бромфенака осуществляется ферментом CYP2C9, который отсутствует в иридоцилиарной зоне, сетчатке и сосудистой оболочке. Уровень этого фермента в роговице составляет менее 1% по сравнению с соответствующим печеночным уровнем.

При пероральном приеме у человека в плазме в основном обнаруживается неизмененное исходное вещество. Выделено несколько конъюгированных и неконъюгированных метаболитов,

основным из которых является циклический амид, который выводится с мочой.

Выведение

При закапывании в глаза период полувыведения бромфенака из водянистой влаги глаза составляет около 1,4 ч, что свидетельствует о быстрой элиминации.

После перорального приема ¹⁴C-бромфенака здоровыми добровольцами было установлено, что препарат преимущественно выводится с мочой (около 82% введенной дозы), в то время как с калом выводится порядка 13% введенной дозы.

Показания к применению

Лечение неинфекционных воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза и послеоперационного воспаления.

Противопоказания

Данный препарат противопоказан пациентам, у которых в анамнезе присутствует гиперчувствительность к любому компоненту препарата.

Данный препарат противопоказан пациентам, у которых приступы бронхиальной астмы, крапивницы и симптоматика острого ринита усиливаются при приеме ацетилсалициловой кислоты и других НПВП.

Возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения препарата у детей не исследовались).

Особые указания

Данный препарат должен применяться в рамках симптоматического лечения, а не в целях этиотропной терапии.

Данный препарат следует использовать только в качестве глазных капель.

Данный препарат следует закапывать с осторожностью, убедившись, что кончик флакона не касается поверхности глаза.

Данный препарат содержит сульфит натрия, который может вызывать реакции аллергического типа, в том числе симптомы анафилаксии и угрожающие жизни или менее тяжелые астматические эпизоды у восприимчивых пациентов.

Все местные НПВП могут замедлить или отсрочить заживление подобно местным глюкокортикостероидам. Совместное применение НПВП и местных стероидов может увеличить вероятность возникновения проблем с заживлением.

Перекрестная чувствительность

Существует вероятность перекрестной чувствительности к ацетилсалициловой кислоте, производным фенилacetilовой кислоты и другим НПВП. Поэтому, следует соблюдать осторожность при лечении лиц, у которых ранее наблюдалась чувствительность к данным лекарственным препаратам, и следует тщательно оценить потенциальные риски и пользу.

Особые группы пациентов

У восприимчивых пациентов длительное применение местных НПВП, включая бромфенак, может привести к разрыву эпителия, истончению роговицы, эрозии роговицы, изъязвлению роговицы или перфорации роговицы. Данные события могут угрожать потерей зрения. Пациентам с признаками разрушения эпителия роговицы следует немедленно прекратить применение местных НПВС и необходимо внимательно следить за здоровьем роговицы. Следовательно, у пациентов, подверженных риску, одновременное применение офтальмологических кортикостероидов с НПВП может привести к повышенному риску нежелательных явлений со стороны роговицы.

Пострегистрационный опыт применения

Пострегистрационный опыт применения местных НПВП свидетельствует, что у пациентов с осложнениями после офтальмологических хирургических вмешательств, с денервацией роговицы, дефектами эпителия роговицы, сахарным диабетом и поверхностными заболеваниями глаз, ревматоидным артритом или повторными офтальмологическими хирургическими вмешательствами, проведенными в течение короткого периода времени, может наблюдаться повышенный риск нежелательных явлений со стороны роговицы, которые могут стать угрожающими потерей зрения. Местные НПВП у таких пациентов следует применять с осторожностью.

Сообщалось, что офтальмологические НПВП могут вызывать повышенную кровоточивость в тканях глаза (в том числе гифему) в сочетании с офтальмологическим хирургическим вмешательством. Местные НПВП должны применяться с осторожностью у пациентов, в анамнезе которых зафиксирована склонность к кровотечению, или если пациенты получают другие лекарственные препараты, которые могут повышать время свертываемости крови.

Инфекции глаз

Следует тщательно контролировать применение препарата и с осторожностью назначать его пациентам с воспалениями,

вызванными инфекциями, так как препарат может маскировать симптомы инфекционных заболеваний глаз.

Использование контактных линз

В целом, ношение контактных линз в период лечения данным препаратом не рекомендуется. В связи с этим, пациентам не рекомендуется носить контактные линзы, если не получены четкие указания лечащего врача.

Вспомогательные вещества

Поскольку в состав препарата входит бензалкония хлорид, необходимо тщательное наблюдение за пациентами в случае частого или длительного применения препарата. Известно, что бензалкония хлорид может обесцвечивать мягкие контактные линзы. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами.

Сообщается, что бензалкония хлорид может вызывать раздражение глаз, точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Достаточные данные о применении бромфенака у беременных женщин отсутствуют. Исследования на животных продемонстрировали наличие репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека неизвестен. Поскольку системное воздействие после лечения препаратом у небеременных женщин является незначительным, риск во время беременности можно считать низким.

Однако из-за известных эффектов лекарственных препаратов, ингибирующих биосинтез простагландинов, на сердечно-сосудистую систему плода (закрывание протока), применения данного препарата в третьем триместре беременности следует избегать. В целом, применение данного препарата во время беременности не рекомендуется, за исключением случаев, когда польза превышает потенциальный риск.

Способ применения и дозы

По 1-2 капли препарата в конъюнктивальный мешок два раза в день в течение не более 15 дней.

В случае пропуска дозы препарата, препарат следует применять как можно скорее в дозировке, указанной в инструкции по применению. Если пропуск дозы лекарственного препарата составляет около 24 ч, препарат следует применять в следующее запланированное время, не удваивая дозу для компенсации пропущенной дозы.

Побочное действие

Нежелательные реакции на препарат отмечались у 72 из 3843 пациентов (1,87%), данные о которых были получены в рамках клинических исследований или при пострегистрационном применении. Серьезные нежелательные реакции включали эрозию роговицы в 16 случаях (0,42%), конъюнктивит (включая конъюнктивальную инъекцию и конъюнктивальные фолликулы) в 11 случаях (0,29%), блефарит в 9 случаях (0,23%), раздражение в 8 случаях (0,21%), боль в глазу [транзиторная] в 8 случаях (0,21%), поверхностный точечный кератит в 6 случаях (0,16%), зуд в 6 случаях (0,16%), отслойка эпителия роговицы в 1 случае (0,03%) и чувство жжения [веки] в 1 случае (0,03%).

Нежелательные реакции классифицированы в соответствии со следующей градацией частоты встречаемости:

Очень часто	≥1/10
Часто	от ≥1/100 до <1/10
Нечасто	от ≥1/1000 до <1/100
Редко	от ≥1/10000 до <1/1000
Очень редко	<1/10000

В каждой группе нежелательные явления классифицированы по мере уменьшения серьезности и сгруппированы в соответствии с частотой встречаемости и системно-органным классом.

В таблице ниже описаны нежелательные реакции.

	Частота встречаемости	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Эрозия роговицы ^(*) , конъюнктивит ^(*) , блефарит ^(*) , раздражение ^(*) , боль в глазу [транзиторная] ^(*) , поверхностный точечный кератит ^(*) , зуд ^(*)
	Редко	Отслойка эпителия роговицы ^(*) , чувство жжения [веки] ^(*)

	Частота встречаемости	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны органа зрения	Неизвестна	Язва роговицы ^{(**)(***)} , перфорация роговицы ^{(**)(***)}
Гиперчувствительность	Неизвестна	Контактный дерматит ^(*)

(*) При возникновении нежелательных реакций необходимо прекратить лечение препаратом.

(**) При возникновении клинически значимых нежелательных реакций, таких как развитие болезней эпителия роговицы и др., необходимо прекратить лечение данным препаратом и принять соответствующие меры.

(***) Серьезная нежелательная реакция, единичные отчеты из опыта пострегистрационного применения препарата.

Передозировка

На данный момент информация о передозировке при местном применении у человека отсутствует.

По данным зарубежных отчетов, у пациентов, которые принимали препарат бромфенака натрия внутрь в общей дозе, превышающей 1500 мг, в течение длительного периода времени более 1 месяца, наблюдались серьезные нарушения функции печени (включая летальные случаи). В связи с этим, при обнаружении отклонений, которые предположительно связаны с ранними симптомами печеночной недостаточности, необходимо прекратить лечение данным препаратом и принять соответствующие меры.

Применение у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью

Действие препарата у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью не изучено.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследований взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводилось.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими техническими устройствами

После инстилляций может отмечаться преходящее затуманивание зрения. В случае развития затуманивания зрения после инстилляций необходимо воздержаться от вождения автомобиля или работы с механизмами до восстановления четкости зрения.

Форма выпуска

По 5 мл в полиэтиленовый флакон, укупоренный полиэтиленовой пробкой-капельницей с навинчивающейся полипропиленовой крышечкой. На флакон наклеивают этикетку из термоусадочной пленки с нанесенной печатью.

По 1 флакону помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке. После первого открытия флакона следует хранить не более 30 дней.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

СЭНДЗЮ ФАРМАЦЕВТИКАЛ КО., ЛТД.
Завод Карацу 4228-1, Аза Кадога, Ишиши, Карацу-ши,
Сага-кен, Япония

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение
СЭНДЗЮ ФАРМАЦЕВТИКАЛ КО., ЛТД.
3-1-9, Кавара-мачи, Чуо-ку, Осака, Япония

Претензии по качеству препарата направлять по адресу:

ООО «Экс севен Клиникал энд Фармасьютикалс ресеч»
190031, г. Санкт-Петербург, Сенная пл., д.7, лит. А, пом. 4-Н,
офис 1
Тел.: +7-800-777-31-57