

Ацеклагин - инструкция по применению

Торговое наименование:

Ацеклагин®

Международное непатентованное или группировочное наименование:

ацеклофенак

Лекарственная форма:

таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Состав

В 1 таблетке содержится:

действующее вещество ацеклофенак 200.0 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 159,5 мг, повидон-К30 19,5 мг, кроскармеллоза натрия 9,7 мг, натрия стеарилфумарат 15,3 мг; полоксамер 407 4,5 мг. гипромеллоза 40,5 мг, карбомер 941 2,5 мг.

Состав оболочки:

Опадрай белый ОУ-С-7000 А 12,0 мг: гипромеллоза 5сР (Е464) 54.850%, титана диоксид (Е 171) 22,860%. этилцеллюлоза ЮсР 13,720%), диэтилфталат 8,570 %.

Описание

Продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой «UT» на одной стороне и «CL CR» на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа:

нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

КодАТХ: М01АВ16

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ацеклофенак обладает противовоспалительным, обезболивающим, жаропонижающим действием. Угнетает синтез простагландинов и, таким образом, влияет на патогенез воспаления, возникновения боли и лихорадки. При ревматических заболеваниях противовоспалительное и анальгезирующее действие ацеклофенака способствует значительному уменьшению выраженности боли, утренней скованности, припухлости суставов, что улучшает функциональное состояние пациента.

Фармакокинетика

Всасывание.

После приема внутрь ацеклофенак быстро всасывается. Максимальная концентрация (С_{max})- в плазме крови достигается через 1.25-3 ч после приема внутрь. Прием пищи замедляет всасывание, но не влияет на его степень.

Распределение.

Ацеклофенак в высокой степени связывается с белками плазмы (>99,7%). Ацеклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация достигает 60% от уровня его концентрации в плазме крови. Объем распределения составляет 30 л. Метаболизм.

Считается, что ацеклофенак метаболизируется изоферментом CYP2C9 с образованием метаболита 4-ОН-ацеклофенака. Диклофенак и 4-ОН-диклофенак входят в число многочисленных метаболитов ацеклофенака.

Выведение.

Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) при приеме таблеток с модифицированным высвобождением составляет около 5-ти часов. Клиренс составляет 5 л/ч. Приблизительно 2/3 принятой дозы выводится почками, в основном в виде конъюгированных гидроксиметаболитов. Только 1% дозы после приема внутрь выводится в неизменном виде.

Показания к применению

Купирование воспаления и болевого синдрома при люмбаго, зубной боли, плечелопаточном периартрите, ревматическом поражении мягких тканей, для симптоматического лечения ревматоидного артрита, остеоартроза и анкилозирующего спондилита.

Симптоматическая терапия, уменьшение боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Дисменорея.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ацеклофенаку или вспомогательным компонентам препарата;

бронхоспазм, ринит или крапивница после приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВП в анамнезе (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты - риносинусит, крапивница, полипы слизистой оболочки полости носа, бронхиальная астма);

эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в фазе обострения (в т.ч. язвенный колит, болезнь Крона);

желудочно-кишечное кровотечение или подозрение на него;

тяжелая сердечная недостаточность (II-IV класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и /или артерий головного мозга;

период после проведения аортокоронарного шунтирования;

тяжелая печеночная недостаточность или заболевания печени в активной стадии;

тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин),

прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;

нарушения кроветворения и коагуляции;

беременность и период грудного вскармливания;

детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Заболевания печени, почек и ЖКТ в анамнезе, бронхиальная астма, артериальная гипертензия, снижение объема циркулирующей крови (в том числе после обширных оперативных вмешательств), ишемическая болезнь сердца, хроническая почечная и печеночная и сердечная недостаточность, клиренс креатинина менее 60 мл/мин, язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, курение, пожилой возраст, длительное применение НПВП, тяжелые соматические заболевания, алкоголизм.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Ацеклагин® противопоказано при беременности. Информация о применении ацеклофенака при беременности отсутствует. Угнетение синтеза простагландинов может неблагоприятно влиять на течение беременности и/или развитие

эмбриона/плода.

В течение третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов:

обладая сердечно-легочной токсичностью, могут вызывать преждевременное закрытие Боталлова протока с развитием легочной гипертензии;

могут вызывать нарушение функции почек плода, которое может прогрессировать до почечной недостаточности в сочетании с многоводием.

На поздних сроках беременности:

препарат может влиять на продолжительность кровотечения из-за антиагрегантного эффекта, который может развиться даже после применения очень низких доз;

препарат может подавлять сокращения матки, приводя к задержке родов или затяжным родам. Период грудного вскармливания

Препарат не следует принимать во время кормления грудью. Данные о выделении ацеклофенака с женским молоком отсутствуют. В доклинических исследованиях при введении радиоактивного С-ацеклофенака заметного переноса радиоактивности в молоко не наблюдалось.

Фертильность

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут влиять на фертильность и не рекомендуются к применению женщинами, планирующими беременность.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды. Рекомендованная суточная доза для взрослых составляет 200 мг при однократном приеме (1 таблетка в сутки).

Побочное действие

Ниже представлены нежелательные явления, информация о которых была получена в клинических исследованиях и в ходе постмаркетингового наблюдения. Частота развития нежелательных явлений классифицирована следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

Со стороны крови и лимфатической системы:

редко - анемия; очень редко - угнетение функций костного мозга, гранулоцитопения, тромбоцитопения, нейтропения, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы:

редко - анафилактические реакции, включая шок, гиперчувствительность.

Со стороны обмена веществ и питания:

очень редко - гиперкалиемия, увеличение массы тела.

Со стороны психики:

очень редко - депрессия, необычные (нетипичные) сновидения, бессонница.

Со стороны нервной системы:

часто - головокружение; очень редко - парестезия, тремор, сонливость, головная боль, дисгевзия (извращение вкуса).

Со стороны органа зрения:

редко - нарушение зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринта:

очень редко - вертиго, шум в ушах.

Со стороны сердца:

редко - сердечная недостаточность; очень редко - учащенное сердцебиение.

Со стороны сосудов:

редко - повышение артериального давления, ухудшение течения артериальной гипертензии; очень редко - гиперемия кожи, «приливы» (кратковременное ощущение жара, сопровождающееся потливостью), васкулит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и органов средостения:

редко - одышка; очень редко - бронхоспазм.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто - диспепсия, боль в животе, тошнота, диарея; нечасто - метеоризм, гастрит, запор, рвота, изъязвление слизистой оболочки полости рта; редко - мелена, изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, геморрагическая диарея, геморрагии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта; очень редко - стоматит, рвота кровью, прободение кишечника, ухудшение течения болезни Крона и язвенного колита, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

часто - повышение активности «печеночных» ферментов; очень редко - повреждение печени (включая гепатит), повышение активности щелочной фосфатазы.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

нечасто - зуд, сыпь, дерматит, крапивница; редко - ангионевротический отек; очень редко - пурпура, экзема, тяжелые реакции со стороны кожи и слизистых оболочек (включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз).

В отдельных случаях наблюдались серьезные кожные инфекции и инфекции мягких тканей при приеме НПВП во время заболевания ветряной оспой.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови; очень редко - нефротический синдром, почечная недостаточность.

Системные нарушения и осложнения в месте введения: очень редко - отек, повышенная утомляемость, спазмы мышц нижних конечностей.

Если пациент отметил ухудшение какого-либо из перечисленных нежелательных явлений или возникновение нежелательного явления, не указанного в этой инструкции, ему следует связаться с лечащим врачом.

Передозировка

Нет данных о передозировке ацеклофенака у человека.

Возможные симптомы: тошнота, рвота, боль в области желудка, головокружение, головная боль, явления гипервентиляции с повышенной судорожной готовностью.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия. Форсированный диурез, гемодиализ недостаточно эффективен. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

За исключением одновременного применения с варфарином исследований лекарственных взаимодействий не проводилось.

Ацеклофенак метаболизируется при помощи изофермента CYP2C9; данные *in vitro* показывают, что ацеклофенак может быть ингибитором этого фермента. Таким образом, риск фармакокинетического взаимодействия возможен при одновременном приеме с фенитоином, циметидином, толбутамидом, фенилбутазоном, амиодароном, миконазолом и сульфафеназолом. Как и в случае с другими НПВП, увеличивается риск фармакокинетического взаимодействия с другими препаратами, которые выводятся из организма путем активной почечной секреции, такими как метотрексат и препараты лития. Ацеклофенак практически полностью связывается с альбумином плазмы крови и, следовательно, есть возможность взаимодействий по типу вытеснения с другими препаратами, связывающимися с белками. Ниже приведена класс-специфичная информация для НПВП:

Метотрексат.

НПВП ингибируют канальцевую секрецию метотрексата; более того, может наблюдаться небольшое метаболическое взаимодействие, что приводит к уменьшению клиренса метотрексата. Поэтому при применении высоких доз метотрексата следует избегать назначения НПВП.

Препараты лития и дигоксин.

Некоторые НПВП ингибируют почечный клиренс лития и дигоксина, что приводит к увеличению концентрации в сыворотке крови обоих веществ. Следует избегать совместного применения, если не проводится частый контроль концентраций лития и дигоксина.

Антикоагулянты.

НПВП ингибируют агрегацию тромбоцитов и повреждают слизистую оболочку ЖКТ, что может привести к усилению действия антикоагулянтов и увеличить риск желудочно-кишечного кровотечения на фоне приема антикоагулянтов. Следует избегать совместного применения ацеклофенака и пероральных антикоагулянтов кумариновой группы, тиклопидина и тромболитиков, если не проводится тщательное наблюдение за состоянием пациента.

Антиагрегантные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs) при совместном применении с НПВП могут увеличивать риск желудочно-кишечного кровотечения.

Циклоспорин, такролимус.

При одновременном приеме НПВП с циклоспорином или такролимусом следует учитывать риск повышенной нефротоксичности из-за снижения образования почечного простагличина. Поэтому при одновременном приеме следует тщательно контролировать показатели функции почек.

Другие НПВП.

При одновременном приеме ацетилсалициловой кислоты или других НПВП может увеличиться частота возникновения побочных явлений, поэтому следует соблюдать осторожность.

Глюкокортикостероиды (ГКС). Возрастает риск возникновения язвы или желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики.

Ацеклофенак, как и другие НПВП, может ингибировать активность диуретиков, может уменьшать диуретический эффект фуросемида и буметанида и антигипертензивный эффект тиазидов. Одновременный прием с калийсберегающими диуретиками может привести к увеличению содержания калия в сыворотке крови. При одновременном применении с калийсберегающими диуретиками необходим контроль калия в сыворотке крови. Ацеклофенак не влиял на контроль артериального давления при совместном применении с бендрофлуазидом, хотя нельзя исключить взаимодействия с другими диуретиками.

Гипотензивные препараты.

НПВП могут также уменьшать эффект гипотензивных препаратов. Совместный прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина II и НПВП может привести к нарушению функции почек. Риск возникновения острой почечной недостаточности, которая обычно носит обратимый характер, может возрастать у некоторых пациентов с нарушениями функции почек, например, у пожилых или при обезвоживании. Поэтому при совместном применении с НПВП следует соблюдать осторожность. Пациенты должны потреблять необходимое количество жидкости и находиться под соответствующим наблюдением (контроль функции почек в начале совместного применения и периодически в ходе лечения).

Гипогликемические средства.

Клинические исследования показывают, что диклофенак может применяться совместно с пероральными гипогликемическими средствами без влияния на их клинический эффект. Однако имеются отдельные сообщения о гипогликемических и гипергликемических эффектах препарата. Таким образом, при приеме ацеклофенака следует провести коррекцию доз препаратов, которые могут вызвать гипогликемию.

Зидовудин. При одновременном приеме НПВП и зидовудина возрастает риск гематологической токсичности. Имеются данные об увеличении риска возникновения гемартрозов и гематом у ВИЧ-положительных (вирус иммунодефицита человека) пациентов с гемофилией, получающих зидовудин и ибупрофен.
Особые указания

Следует избегать одновременного приема препарата Ацеклагин и других НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

Нежелательные явления могут быть минимизированы путем применения минимальной эффективной дозы и уменьшения продолжительности лечения, необходимого для контроля симптомов.

Влияние на ЖКТ

Кровотечение, язва или прободение ЖКТ с летальным исходом наблюдались при приеме любых НПВП в любой период лечения, как при наличии соответствующих симптомов и наличии серьезных заболеваний ЖКТ в анамнезе (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнь Крона, язвенный колит и др.), так и без них. Риск кровотечения, образования язвы и прободения ЖКТ возрастает с увеличением дозы НПВП у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно если она сопровождалась кровотечением или прободением, а также у пожилых пациентов. Этим пациентам следует

принимать минимальную эффективную дозу препарата. Следует рассмотреть вопрос о применении комбинированной терапии с применением препаратов-протекторов (например, мизопростол или ингибиторы протонной помпы). Такое лечение необходимо пациентам, которые принимают небольшие дозы аспирина или других препаратов, которые негативно влияют на состояние ЖКТ.

Пациенты с заболеваниями ЖКТ, в том числе, пожилые, должны сообщать о любых необычных симптомах, связанных с ЖКТ (особенно кровотечение), в том числе, при первичном приеме препарата. Особую осторожность следует соблюдать у пациентов, одновременно принимающих препараты, которые могут повысить риск возникновения кровотечения или язвы, такие как: системные ГКС, антикоагулянты (такие как варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты (такие как ацетилсалициловая кислота).

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, принимающих препарат Ацеклагин®, лечение следует отменить. Случаи развития медикаментозного панкреатита являются редкостью. Тем не менее, о случаях развития панкреатита сообщалось в связи с приемом НПВП.

Влияние на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему

Пациенты с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой или умеренной степени нуждаются в соответствующем наблюдении, так как с приемом НПВП ассоциированы задержка жидкости в организме и отеки. Ацеклофенак структурно близок к диклофенаку, обладает сходным метаболизмом. В отношении диклофенака имеются данные, указывающие на повышенный риск развития тромбозмболических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт, в частности, при долговременном лечении высокими дозами). Также существует повышенный риск развития острого коронарного синдрома, связанного с приемом ацеклофенака. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью (I класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) и пациенты с факторами риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (например, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение) должны начинать лечение ацеклофенаком только после взвешенного решения врача. Риски со стороны сердечно-сосудистой системы могут зависеть от дозы и продолжительности лечения, поэтому препарат следует назначать в минимальной эффективной дозе и на максимально короткий период времени.

Влияние на печень и почки

Прием НПВП может вызвать дозозависимое снижение образования простагландинов и острую почечную недостаточность. Важность простагландинов для обеспечения почечного кровотока следует учитывать при приеме препарата Ацеклагин у пациентов с нарушением функции сердца, почек или печени, у пациентов, получающих диуретики, или у пациентов после хирургического вмешательства, а также у пожилых пациентов. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Ацеклагин у пациентов с нарушениями функции печени и почек легкой или умеренной степени тяжести, а также у пациентов с другими состояниями, предрасполагающими к задержке жидкости в организме. У таких пациентов применение НПВП может привести к нарушению функции почек и к задержке жидкости. У пациентов, принимающих диуретики, лиц с повышенным риском гиповолемии также следует соблюдать осторожность при приеме препарата Ацеклагин. Необходимо применение минимальной эффективной дозы и регулярный врачебный контроль функции почек. Нежелательные явления со стороны почек обычно разрешаются после прекращения приема ацеклофенака. Прием препарата Ацеклагин следует прекратить, если изменения показателей функции печени сохраняются или ухудшаются, развиваются клинические признаки или симптомы заболеваний печени, либо возникают другие проявления (эозинофилия, кожная сыпь). Гепатит может развиваться без продромальных симптомов.

Применение НПВП у пациентов с печеночной порфирией может спровоцировать приступ.

Гиперчувствительность и кожные реакции

Как и другие НПВП, ацеклофенак может вызывать аллергические реакции, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, даже если ацеклофенак принимается впервые. Тяжелые кожные реакции (некоторые из которых могут привести к летальному исходу), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, после приема НПВП наблюдались очень редко. Самый высокий риск возникновения этих реакций у пациентов наблюдается в начале приема ацеклофенака, также развитие данных нежелательных реакций наблюдается в течение первого месяца приема ацеклофенака. При возникновении кожной сыпи, повреждений слизистой оболочки полости рта или других признаков гиперчувствительности следует прекратить прием препарата Ацеклагин.

В отдельных случаях при ветряной оспе могут возникнуть инфекции кожи и мягких тканей.

В настоящее время нельзя исключать роль НПВП в ухудшении течения этих инфекций. Поэтому следует избегать приема препарата Ацеклагин при ветряной оспе.

Гематологические нарушения

Ацеклофенак может вызывать обратимое угнетение агрегации тромбоцитов.

Нарушения со стороны дыхательной системы

Следует соблюдать осторожность при приеме препарата Ацеклагин у пациентов с бронхиальной астмой (в том числе, в анамнезе), так как прием НПВП может спровоцировать развитие внезапного бронхоспазма у таких пациентов.

Пожилые пациенты

Следует соблюдать осторожность при приеме препарата Ацеклагин у пожилых пациентов, так как у них чаще возникают побочные явления (особенно кровотечение и прободение ЖКТ) при приеме НПВП. Осложнения могут привести к летальному исходу. Также пожилые пациенты чаще страдают заболеваниями почек, печени или сердечно-сосудистой системы.

Длительное применение

Все пациенты, получающие длительное лечение НПВП, должны находиться под тщательным наблюдением (например, общий анализ крови, функциональные печеночные и почечные тесты).

Благодаря антипростагландиновым свойствам НПВП, следует рекомендовать осторожность женщинам, принимающим мифепристон, так как при совместном применении с НПВП теоретически может произойти снижение эффективности препарата.

Клиническая значимость неизвестна.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

Форма выпуска

Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой 200 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. 1, 3 или 10 блистеров с инструкцией по применению в пачку картонную.
Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.
Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.
Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль
Производитель:

Корея Юнайтед Фарм. Инк., 25-23, Ноджанггонгдан-гил, Джеондонг-мён, Сеён-си,
Республика Корея

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,