

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### ЗЕРОДОЛ

(ZERODOL)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* ацеклофенак;

1 таблетка містить ацеклофенаку 100 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, заліза оксид червоний (Е 172), олія рицинова гідрогенізована, гіпромелоза, кросповідон, кислота стеаринова;

*плівкова оболонка:* тальк, титану діоксид (Е 171), дибутилфталат, гіпромелоза, заліза оксид червоний (Е 172).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* червонувато-коричневого кольору, круглі, двоопуклі, вкриті оболонкою таблетки з розподільчою рисою з одного боку та тисненням "ZRD" з іншого.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені речовини. Код АТХ М01А В16.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Нестероїдний протизапальний та протиревматичний засіб, похідна речовина фенілоцтової кислоти, за хімічним складом подібний до диклофенаку. Ацеклофенак чинить протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Інгібуючи циклооксигеназу (ЦОГ), ацеклофенак пригнічує синтез простагландинів і, таким чином, впливає на патогенез запалення, виникнення болю та гарячки. При ревматичних захворюваннях протизапальна та анальгезуюча дія ацеклофенаку сприяє значному послабленню болю, зменшує ранкову скутість, припухлості суглобів, що покращує функціональний стан пацієнта.

## *Фармакокінетика.*

### Всмоктування.

Ацеклофенак добре всмоктується після перорального застосування, його біодоступність становить майже 100 %. Пікова концентрація у плазмі крові досягається приблизно впродовж 1,25-3 годин після застосування. Час досягнення максимальної концентрації збільшується при одночасному вживанні з їжею, у той час як на ступінь всмоктування це не впливає.

### Розподіл.

Ацеклофенак зв'язується з білками (> 99,7 %). Препарат проникає у синовіальну рідину, де його концентрація становить 60 % від концентрації у плазмі крові. Об'єм розподілу становить майже 30 л.

### Виведення.

Середній період напіввиведення з плазми крові становить 4-4,3 години. Кліренс становить 5 л на годину. Приблизно дві третини застосованої дози виводиться із сечею у вигляді кон'югованих гідроксиметаболітів. Лише 1 % перорально застосованої разової дози виводиться у незмінену вигляді.

Ацеклофенак метаболізується переважно у печінці в 4'-гідроксиацеклофенак, а також в інші метаболіти, включаючи диклофенак. Ацеклофенак, імовірно, метаболізується за допомогою CYP2C9 до основного метаболіту 4-ОН-ацеклофенаку, клінічна дія якого неістотна. Диклофенак і 4-ОН-диклофенак були виявлені серед багатьох метаболітів.

### Особливі групи пацієнтів.

Не було виявлено жодних змін фармакокінетики ацеклофенаку у пацієнтів літнього віку.

Уповільнена швидкість виведення після разової дози ацеклофенаку відзначалася у пацієнтів зі зниженими функціями печінки. У дослідженні повторюваних доз при застосуванні 100 мг препарату 1 раз на добу не спостерігалось жодних відмінностей у фармакокінетичних параметрах у пацієнтів зі слабким та помірним цирозом печінки та у здорових осіб.

У пацієнтів з легким або середнім ступенем ниркової недостатності клінічно значущих відмінностей у фармакокінетиці після прийому одноразової дози не спостерігалось.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Симптоматична терапія больового синдрому та запалення при остеоартриті, ревматоїдному артриті та анкілозуючому спондиліті, а також при інших захворюваннях опорно-рухового апарату, що супроводжуються болем (наприклад, плечолопатковий періартрит або позасуглобовий ревматизм).

Як анальгетик при станах, що супроводжуються болем (включаючи біль у поперековому відділі, зубний біль і первинну (функціональну) дисменорею).

### **Протипоказання.**

Ацеклофенак протипоказаний:

- пацієнтам із гіперчутливістю до ацеклофенаку або до будь-якого допоміжного компонента лікарського засобу (див. розділ «Склад»);
- пацієнтам, у яких ацетилсаліцилова кислота або інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) спричиняють напади астми, бронхоспазм, гострий риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янку, а також пацієнтам з гіперчутливістю до цих препаратів;
- пацієнтам із шлунково-кишковою кровотечею або перфорацією виразки в анамнезі, пов'язаними з попередньою терапією НПЗЗ;
- пацієнтам із супутньою пептичною виразкою або кровотечею, в тому числі в анамнезі (два або більше окремих доведених епізоди розвитку виразки або кровотечі);
- пацієнтам з гострою кровотечею або захворюваннями, що супроводжуються кровотечею (гемофілія або порушення згортання крові);
- пацієнтам із застійною серцевою недостатністю (функціональний клас II–IV за класифікацією NYHA — Нью-Йоркської кардіологічної асоціації), ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій або з цереброваскулярними порушеннями;
- пацієнтам із цереброваскулярними захворюваннями, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак;
- пацієнтам з ішемічною хворобою серця, які мають стенокардію або перенесли інфаркт міокарда;
- для лікування періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або при використанні апарату штучного кровообігу);
- пацієнтам із тяжкою печінковою або нирковою недостатністю;
- у період вагітності, у період годування груддю;
- дітям (до 18 років).

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Досліджень взаємодії не проводили, за винятком взаємодії з варфарином.

Ацеклофенак метаболізується за допомогою цитохрому P450 2C9, і дані *in vitro* показують, що ацеклофенак може бути інгібітором цього ферменту. Таким чином, можлива фармакокінетична

взаємодія ацеклофенаку з фенітоїном, циметидином, толбутамідом, фенілбутазоном, аміодароном, міконазолом і сульфафеназолом. При застосуванні ацеклофенаку, як і інших НПЗЗ, збільшується ризик фармакокінетичної взаємодії з іншими препаратами, які виводяться з організму шляхом активної ниркової секреції, такими як метотрексат і препарати літію. Ацеклофенак практично повністю зв'язується з альбуміном плазми, отже можлива взаємодія за типом витіснення з іншими препаратами, які зв'язуються з білками.

Через нестачу досліджень фармакокінетичної взаємодії ацеклофенаку нижченаведені рекомендації ґрунтуються на даних про інші НПЗЗ.

#### *Слід уникати одночасного застосування*

*Метотрексат:* НПЗЗ інгібують канальцеву секрецію метотрексату; крім того, може спостерігатися невелика метаболічна взаємодія, що призводить до зменшення кліренсу метотрексату. Тому при застосуванні високих доз метотрексату слід завжди уникати призначення НПЗЗ.

*Серцеві глікозиди, дигоксин:* НПЗЗ можуть посилювати серцеву недостатність, знижувати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) та інгібувати нирковий кліренс глікозидів, що призводить до збільшення рівня глікозидів у плазмі крові. Слід уникати одночасного застосування, якщо не проводиться моніторинг концентрацій дигоксину.

*Препарати літію та дигоксин:* деякі НПЗЗ інгібують нирковий кліренс літію і дигоксину, що призводить до збільшення концентрації в сироватці крові обох речовин. Слід уникати одночасного застосування, якщо не проводиться моніторинг концентрацій літію і дигоксину.

*Антикоагулянти:* НПЗЗ інгібують агрегацію тромбоцитів і пошкоджують слизову оболонку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що може призвести до посилення дії антикоагулянтів і збільшити ризик шлунково-кишкових кровотеч у пацієнтів, які приймають антикоагулянти. Слід уникати одночасного застосування ацеклофенаку та пероральних антикоагулянтів кумаринової групи, тиклопідину та тромболітиків і гепарину, якщо не проводиться ретельний моніторинг стану пацієнта.

*Антибіотики групи хінолінів:* дослідження на тваринах показують, що НПЗЗ підвищують ризик розвитку судом, пов'язаних з застосування антибіотиків групи хінолонів.

У пацієнтів, які застосовують НПЗЗ і хінолони, може бути підвищений ризик розвитку судом.

*Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС):* при одночасному застосуванні з НПЗЗ збільшують ризик кровотечі зі ШКТ (див. розділ «Особливості застосування»).

#### *Комбінації, що вимагають підбору дози та обережності при застосуванні*

*Метотрексат:* слід врахувати можливу взаємодію НПЗЗ та метотрексату, навіть при низькій дозі метотрексату, особливо у пацієнтів з порушеннями функції нирок. При одночасному прийомі слід контролювати показники функції нирок. Необхідна обережність при прийомі НПЗЗ та метотрексату протягом 24 годин, оскільки НПЗЗ можуть підвищити рівні концентрації метотрексату в плазмі крові, що спричиняє за собою підвищення токсичності даного препарату.

*Циклоспорин, такролімус:* при одночасному застосуванні НПЗЗ з циклоспорином або такролімусом слід враховувати ризик підвищеної нефротоксичності через зниження утворення

ниркового простацикліну. Тому при одночасному прийомі слід ретельно контролювати показники функції нирок.

*Інші анальгетики, НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2:* необхідно уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ (включаючи ацетилсаліцилову кислоту), оскільки це збільшує частоту виникнення побічних явищ.

*Міфепристон:* НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8–12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити ефект міфепристону.

*Кортикостероїди:* підвищується ризик виникнення виразки або кровотечі зі ШКТ (див. розділ «Особливості застосування»).

*Діуретики:* ацеклофенак, як і інші НПЗЗ, може пригнічувати активність діуретиків, може зменшувати діуретичний ефект фуросеміду та буметаніду та антигіпертензивний ефект тіазидів. При супутньому застосування з калійзберігаючими діуретиками може призвести до збільшення вмісту калію; отже, необхідно регулярно контролювати вміст калію у сироватці крові.

*Антигіпертензивні препарати:* НПЗЗ можуть також зменшувати ефект гіпотензивних препаратів. Одночасне застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або антагоністів рецепторів ангіотензину II і НПЗЗ може призвести до порушення функції нирок. Ризик виникнення гострої ниркової недостатності, яка зазвичай має оборотний характер, зростає у деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок, наприклад у літніх або зневоднених пацієнтів. Тому при одночасному застосуванні з НПЗЗ слід дотримуватися обережності, особливо літнім пацієнтам. Пацієнти повинні споживати необхідну кількість рідини і перебувати під відповідним наглядом (контроль функції нирок на початку одночасного застосування і періодично в ході лікування).

Ацеклофенак не впливав на контроль артеріального тиску при одночасному застосуванні з бендрофлуазидом, хоча не можна виключити взаємодії з іншими діуретиками.

*Гіпоглікемічні засоби:* клінічні дослідження показують, що диклофенак можна застосовувати разом з пероральними гіпоглікемічними засобами без впливу на їх клінічний ефект. Однак є окремі повідомлення про гіпоглікемічні та гіперглікемічні ефекти препарату. Таким чином, при прийомі Зеродолу слід провести коригування дози препаратів, які можуть викликати гіпоглікемію.

*Зидовудин:* при одночасному застосуванні НПЗЗ та зидовудину підвищується ризик гематологічної токсичності. Підтверджено підвищення ризику виникнення гемартрозів і гематом у ВІЛ ( ) -пацієнтів з гемофілією, які отримують зидовудин та ібупрофен.

### **Особливості застосування.**

Слід уникати одночасного застосування лікарського засобу Зеродол і НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Небажані ефекти можна звести до мінімуму за рахунок нетривалого застосування найнижчої ефективної дози для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та нижче ризику, пов'язані зі ШКТ та серцево-судинною системою).

## *Вплив на шлунково-кишковий тракт (ШКТ)*

Виразка, перфорація і кровотеча зі ШКТ, що призводили до летального наслідку, спостерігалися при застосуванні всіх НПЗЗ у будь-який період лікування, як при наявності небезпечних симптомів, так і без них, незалежно від наявності в анамнезі серйозної гастроінтестинальної патології.

Ризик розвитку виразки, перфорації і кровотеч зі ШКТ підвищується при застосуванні високих доз НПЗЗ у пацієнтів із виразковою хворобою в анамнезі, особливо якщо вона супроводжувалася кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), а також у пацієнтів літнього віку. Цим пацієнтам слід приймати мінімальну ефективну дозу препарату. Для таких пацієнтів, а також для хворих, які потребують супутнього прийому низької дози ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших препаратів, які негативно впливають на стан шлунково-кишкового тракту, може бути потрібним призначення комбінованої терапії з протективними засобами (наприклад, мізопростол або інгібітори протонної помпи) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти із захворюваннями ШКТ, у тому числі літнього віку, повинні повідомляти про будь-які нетипові симптоми з боку ШКТ (насамперед при кровотечах зі ШКТ), особливо на початку лікування. Особливої обережності слід дотримуватись пацієнтам, які одночасно приймають препарати, що підвищують ризик виникнення кровотечі або виразки, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагреганти (такі як ацетилсаліцилова кислота) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При виникненні виразки або кровотечі ШКТ у пацієнта, який застосовує препарат Зеродол, лікування повинно бути припинено.

## *Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти*

Для пацієнтів з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкого або помірного ступеня необхідні відповідний моніторинг та особливі вказівки, тому що повідомлялося про затримку рідини в організмі і набряки, асоційовані з прийомом НПЗЗ. Недостатньо даних для виключення даного ризику при прийомі ацеклофенаку.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані показують, що деякі НПЗЗ (особливо при прийомі високих доз і тривалому застосуванні) дещо збільшують ризик артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт).

Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю (функціональний клас I за NYHA), з факторами ризику для серцево-судинної системи (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет і куріння) слід дотримуватися особливої обережності при прийомі ацеклофенаку. Оскільки несприятливий вплив на серцево-судинну систему зростає разом з підвищенням дози і тривалості лікування, слід застосовувати мінімальну ефективну добову дозу протягом якнайкоротшого періоду лікування. Необхідність у подальшому симптоматичному лікуванні пацієнта та ефективність терапії слід періодично переглядати.

Ацеклофенак слід застосовувати з обережністю і під ретельним медичним наглядом пацієнтам із цереброваскулярним крововиливом в анамнезі.

Ацеклофенак слід застосовувати з обережністю і під ретельним медичним наглядом пацієнтам

при наведених нижче станах (оскільки існує загроза загострення захворювання) (див. розділ «Побічні реакції»):

- симптоми, що свідчать про наявність захворювання ШКТ, включаючи його верхні і нижні відділи;
- наявність в анамнезі виразки, кровотечі або перфорації шлунково-кишкового тракту;
- виразковий коліт;
- хвороба Крона;
- схильність до кровотеч, системний червоний вовчак (СЧВ), порфірія та порушення гемопоезу і гемостазу.

### *Вплив на печінку і нирки*

Прийом НПЗЗ може спричинити дозозалежну редукцію утворення простагландину і раптову ниркову недостатність. Важливість простагландинів для забезпечення ниркового кровотоку слід враховувати при застосуванні препарату пацієнтам з порушенням функції серця, нирок або печінки, особам, які отримують діуретики, пацієнтам після хірургічного втручання, а також літнім пацієнтам.

Слід дотримуватися обережності при застосуванні препарату пацієнтам з порушеннями функції печінки і нирок легкого або помірного ступеня, а також пацієнтам з іншими станами, що супроводжуються затримкою рідини в організмі. У цих пацієнтів застосування НПЗЗ може призвести до порушення функції нирок і до затримки рідини. Також слід дотримуватися обережності при застосуванні лікарського засобу Зеродол пацієнтам, які приймають діуретики, або особам з підвищеним ризиком гіповолемії. Необхідна мінімальна ефективна доза і регулярний медичний контроль за функцією нирок. Явища з боку нирок зазвичай минають після припинення прийому ацеклофенаку.

Застосування ацеклофенаку слід припинити, якщо відхилення показників функції печінки від норми зберігаються або посилюються, розвиваються клінічні симптоми захворювань печінки або виникають інші прояви (еозинофілія, висипання). Гепатит може розвинути без продромальних симптомів. Застосування НПЗЗ у пацієнтів з печінковою порфірією може спровокувати напад.

### *Системний червоний вовчак (СЧВ) і змішане захворювання сполучної тканини*

У пацієнтів із СЧВ і змішаним захворюваннями сполучної тканини збільшується ризик розвитку асептичного менінгіту (див. розділ «Побічні реакції»).

### *Гіперчутливість та шкірні реакції*

Як і інші НПЗЗ, лікарський засіб Зеродол може спричинити алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть якщо препарат приймати вперше. Тяжкі шкірні реакції (деякі з них можуть призвести до летального наслідку), включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса — Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, після прийому НПЗЗ спостерігалися дуже рідко (див. розділ «Побічні реакції»). Найвищий ризик виникнення цих реакцій у пацієнтів спостерігається на початку застосування препарату, також розвиток

цих небажаних реакцій спостерігається протягом першого місяця прийому препарату. Прийом Зеродолу слід припинити при перших ознаках шкірного висипання, ураженнях слизових оболонок та інших проявах гіперчутливості.

В особливих випадках при вітряній віспі можуть виникнути ускладнення: серйозні інфекції шкіри і м'яких тканин. На цей час не можна виключати роль НПЗЗ у погіршенні перебігу цих інфекцій. Тому слід уникати прийому препарату Зеродол при вітряній віспі.

### *Гематологічні порушення*

Зеродол може викликати оборотне інгібування агрегації тромбоцитів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### *Порушення з боку дихальної системи*

Препарат слід застосовувати з обережністю хворим на бронхіальну астму або з даним захворюванням в анамнезі, оскільки у таких пацієнтів прийом НПЗЗ може спровокувати розвиток раптового бронхоспазму.

### *Пацієнти літнього віку*

Слід дотримуватися обережності при застосуванні препарату пацієнтам літнього віку (віком від 65 років), оскільки у них частіше виникають побічні явища (особливо кровотеча, перфорація ШКТ) при прийомі НПЗЗ. Ускладнення можуть бути летальними. Також літні пацієнти частіше страждають від захворювань нирок, печінки або серцево-судинної системи.

### *Тривале застосування*

Всі пацієнти, які застосовують НПЗЗ протягом тривалого лікування, повинні знаходитись під ретельним медичним наглядом (загальний аналіз крові, функціональні печінкові та ниркові тести).

### *Допоміжні речовини*

Зеродол містить олію рицинову гідрогенізовану, яка може спричиняти розлад шлунка та діарею.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Препарат протипоказаний у період вагітності або годування груддю. На період лікування ацеклофенаком годування груддю слід припинити.

### *Порушення фертильності у жінок.*

Застосування ацеклофенаку може порушити фертильність у жінок. Застосування цього препарату не рекомендовано жінкам, які бажають завагітніти. Жінкам, які мають труднощі з настанням вагітності або проходять обстеження з причини безпліддя, необхідно відмінити Зеродол.



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

Пацієнтам, у яких спостерігаються такі явища, як слабкість, запаморочення, вертиго або інші симптоми з боку центральної нервової системи, при прийомі НПЗЗ не слід керувати автотранспортом або іншими небезпечними механізмами.

## ***Спосіб застосування та дози.***

Зеродол, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, призначені для перорального застосування, і їх слід запивати не менше ніж ½ склянки рідини. Зеродол бажано приймати з їжею.

Небажані явища можна звести до мінімуму, якщо тривалість прийому препарату буде найменшою, необхідною для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

### Дорослі

Максимальна рекомендована доза становить 200 мг на добу за два прийоми по 100 мг (1 таблетка вранці і 1 таблетка ввечері).

### Пацієнти літнього віку

Слід ретельно спостерігати за станом таких пацієнтів, тому що у них частіше спостерігають порушення функції нирок, печінки, серцево-судинні порушення, також вони частіше отримують супутню терапію інших захворювань, що підвищує ризик розвитку серйозних наслідків побічних реакцій. При необхідності призначення НПЗЗ їх потрібно застосовувати у мінімальних дозах і протягом максимально короткого часу. Як правило, зниження дози не потрібне. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами для своєчасного виявлення шлунково-кишкової кровотечі на тлі терапії НПЗЗ, а також дотримуватись рекомендацій, описаних у розділ «Особливості застосування».

### Печінкова недостатність

Для пацієнтів з печінковою недостатністю легкого або помірного ступеня слід зменшити дозу ацеклофенаку. Рекомендована початкова доза становить 100 мг на добу (див. розділ «Особливості застосування»).

### Ниркова недостатність

Відсутня інформація про те, що пацієнтам з нирковою недостатністю легкого ступеня необхідна корекція дози ацеклофенаку, однак цим пацієнтам слід дотримуватись обережності при застосуванні препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

## ***Діти.***

Лікарський засіб протипоказаний дітям.

## **Передозування.**

Немає даних про передозування ацеклофенаку у людини.

### *Можливі симптоми*

Головний біль, нудота, блювання, біль у шлунку, запаморочення, сонливість, подразнення ШКТ, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, дезорієнтація, збудження, кома, шум у вухах, артеріальна гіпотензія, пригнічення дихання, втрата свідомості, судоми. У випадках тяжкого отруєння можуть виникати гостра ниркова недостатність та ураження функції печінки.

### *Лікування*

Лікування гострих отруєнь НПЗЗ полягає у застосуванні антацидів (при необхідності) та іншої підтримуючої і симптоматичної терапії таких ускладнень, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і пригнічення дихання.

Лікування гострих отруєнь при прийомі ацеклофенаку всередину полягає у запобіганні всмоктуванню препарату за допомогою промивання шлунка та застосування активованого вугілля (повторні дози) у найбільш короткі терміни після передозування. Форсований діурез, діаліз або гемоперфузія можуть бути недостатньо ефективними для виведення НПЗЗ через високий ступінь зв'язування НПЗЗ з білками крові та екстенсивний метаболізм.

## **Побічні реакції.**

*Шлунково-кишковий тракт:* найчастіше побічні реакції були пов'язані зі ШКТ. При прийомі НПЗЗ можуть виникати шлунково-кишкові виразки, перфорації або шлунково-кишкові кровотечі, іноді летальні, особливо в осіб літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). При застосуванні НПЗЗ повідомляли про нудоту, блювання, діарею, метеоризм, запор, диспепсію, біль у шлунку, мелену, блювання кров'ю, виразковий стоматит, загострення коліту та хворобу Крона (див. розділ «Особливості застосування»). Рідше спостерігався гастрит. Дуже рідко повідомлялося про панкреатит.

*Серцево-судинна система:* у зв'язку з застосуванням НПЗЗ повідомлялося про розвиток набряку, артеріальну гіпертензію та серцеву недостатність.

Ацеклофенак має структурну і метаболічну спорідненість з диклофенаком, який, як свідчить велика кількість клінічних та епідеміологічних даних, дещо збільшує ризик загальних артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту, особливо при прийомі високих доз або при тривалому застосуванні).

Епідеміологічні дані також вказують на збільшення ризику гострого коронарного синдрому та інфаркту міокарда, пов'язаного із застосуванням ацеклофенаку (див. розділи «Протипоказання» і «Особливості застосування»).

*Гіперчутливість та шкірні реакції:* повідомлялося про реакції гіперчутливості при застосуванні НПЗЗ. Вони можуть включати неспецифічні алергічні реакції, що проявляються у вигляді анафілактичних реакцій, реактивності дихальних шляхів, включаючи астму, погіршення перебігу астми, бронхоспазму або диспное, різних шкірних реакцій, у тому числі висипів різних типів, свербіж, кропив'янки, пурпури, ангіоедеми, рідше — ексфоліативного і бульозного дерматиту (у тому числі епідермального некролізу та мультиформної еритеми).

*Неврологічні порушення та розлади органів чуття:* неврит зорового нерва, випадки асептичного менінгіту (особливо у пацієнтів з аутоімунними порушеннями, такими як СЧВ та змішане захворювання сполучної тканини) з такими симптомами, як оніміння (ригідність) м'язів шиї, головний біль, нудота, блювання, гарячка, дезорієнтація, сплутаність свідомості, галюцинації, нездужання та сонливість (див. розділ «Особливості застосування»).

*Гематологічні порушення:* агранулоцитоз, апластична анемія.

У таблиці нижче небажані явища, про які повідомлялося в клінічних дослідженнях, а також при застосуванні лікарського засобу Зеродол, згруповано за системами органів і за частотою виникнення: дуже часті ( $\geq 1/10$ ); часті ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасті ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), поодинокі ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), рідкісні ( $< 1/10000$ ).

Системи органів за MedDRA	Часті $\geq 1/100$ , $< 1/10$	Нечасті $\geq 1/1000$ , $< 1/100$	Поодинокі $\geq 1/10000$ , $< 1/1000$	Рідкісні $< 1/10000$
З боку системи кровотворення і лімфатичної системи			анемія	пригнічення функції кісткового мозку, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, гемолітична анемія
З боку імунної системи			анафілактичні реакції (включаючи шок), гіперчутливість	
Порушення метаболізму та харчування				гіперкаліємія
Психічні порушення				депресія, незвичайні сни, безсоння
З боку нервової системи	запаморочення			парестезія, тремор, сонливість, головний біль, дисгевзія (розлади сприйняття смаку)
З боку органів зору			порушення зору	
З боку органів слуху і рівноваги				вертиго, дзвін у вухах

З боку серця			серцева недостатність	відчуття серцебиття
З боку судин			артеріальна гіпертензія, погіршення перебігу артеріальної гіпертензії	гіперемія, припливи, васкуліт
З боку дихальної системи та середостіння			задишка	бронхоспазм, стридор
З боку шлунково-кишкового тракту	диспепсія, біль у животі, нудота, діарея	метеоризм, гастрит, запор, блювання, виразковий стоматит	мелена, шлунково-кишкові виразки, геморагічна діарея, гастроінтестинальна геморагія	стоматит, криваве блювання, перфорації кишечника, шлунково-кишкові кровотечі, загострення хвороби Крона та виразкового коліту, панкреатит
З боку печінки і жовчовивідних шляхів	підвищення активності печінкових ферментів			ушкодження печінки (включаючи гепатит), підвищення активності лужної фосфатази в крові, жовтяниця
З боку шкіри та підшкірної клітковини		свербіж, висип, дерматит, кропив'янка	ангіоневротичний набряк	пурпура, екзема, тяжкі реакції з боку шкіри та слизових оболонок (включаючи синдром Стівенса — Джонсона та токсичний епідермальний некроліз)
З боку нирок і сечовивідної системи		підвищення концентрації сечовини в крові, підвищення вмісту креатиніну в крові		нефротичний синдром, ниркова недостатність
Загальні розлади та місцеві реакції				набряк, підвищена втомлюваність, судоми м'язів (у ногах)
Результати лабораторних досліджень				збільшення маси тіла

*Інші побічні ефекти, які спостерігаються при застосуванні НПЗЗ*

Рідкісні:

*З боку нирок і сечовивідних шляхів:* інтерстиціальний нефрит.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса — Джонсона і токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко), фотосенсибілізація.

В особливих випадках спостерігалися серйозні шкірні інфекції та інфекції м'яких тканин при прийомі НПЗЗ під час захворювання вітряною віспою (див. також розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

10 таблеток у блістері, 1 або 3 блістери в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Іпка Лабораторіз Лімітед.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Плот №255/1, віладж - Атал, Ю.Т. Дадра та Нагар Хавелі, 396230 Сильвасса, Індія.