

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕТОЛ SR

(ETOL SR)

Склад:

діюча речовина: etodolac;

1 таблетка містить етодолаку мікронізованого 600 мг;

допоміжні речовини: гідроксипропілметилцелюлоза, лактози моногідрат, натрію гідрофосфат дигідрат, етилцелюлоза, тальк, магнію стеарат;

покриття Opadry White YS-1-7003: титану діоксид (Е 171), гіпромелоза 3сР, гіпромелоза 6сР, макрогол 400, полісорбат 80.

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти і споріднені сполуки. Код АТХ M01A B08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Етодолак – нестероїдний протизапальний засіб, похідна індолоцтової кислоти, що відрізняється від інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) наявністю ядра тетрагідропіраноїндолу. Етодолак має протизапальні, аналгетичні та жарознижувальні властивості. Препарат знижує синтез простагландинів (ПГ) з арахідонової кислоти, інгібуючи фермент циклооксигеназу (ЦОГ), завдяки чому зменшується чутливість рецепторів до медіаторів болю (гістаміну, брадикініну), зменшується ексудація, міграція лейкоцитів, а також чутливість гіпоталамічних центрів терморегуляції до дії ендогенних пірогенів (інтерлейкіну-1). Етодолак має помірну селективність щодо ЦОГ-2, тому діє переважно у вогнищі запалення.

Фармакокінетика.

При застосуванні внутрішньо єтодолак швидко абсорбується з травного тракту. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1 годину і становить 18 мкг/мл. Зв'язування з білками плазми крові становить 95 %, вільна фракція – 1,2-4,7 %.

Період напіввиведення з плазми крові – приблизно 7 годин. Єтодолак метаболізується у печінці і виводиться переважно нирками (до 60 % у вигляді метаболітів). Об'єм розподілу – 0,4 л/кг, плазмований кліренс – 41 мл/год/кг. Біодоступність єтодолаку становить не менше 80 %. Прийом їжі та антацидів не впливає на біодоступність.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для невідкладного або тривалого лікування остеоартритів, ревматоїдних артритів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату; наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості (наприклад нападів бронхіальної астми, кропив'янки, риніту, ангіоневротичного набряку) внаслідок прийому ацетилсаліцилової кислоти, ібупрофену або інших НПЗЗ; активна або рецидивна пептична виразка/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих підтверджених випадки виразки або кровотечі); шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана з попередньою терапією НПЗЗ, в анамнезі; тяжка печінкова, ниркова, серцева недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки єтодолак зв'язується з білками крові, може бути необхідною зміна дози інших лікарських засобів, що також добре зв'язуються з білками крові.

Інші аналгетики, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2. Уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ (включаючи ацетилсаліцилову кислоту), оскільки підвищується ризик виникнення побічних ефектів (див. розділ «Особливості застосування»).

Антигіпертензивні лікарські засоби. Знижує гіпотензивну дію.

Діуретики. Знижується діуретична дія. Діуретики підвищують ризик нефротоксичності НПЗЗ.

Серцеві глікозиди. НПЗЗ можуть загострювати серцеву недостатність, знижувати швидкість клубочкової фільтрації і підвищувати рівень глікозидів у крові.

Літій. Знижується виведення літію.

Метотрексат. Знижується виведення метотрексату.

Циклоспорин. Може підвищуватися нефротоксичність, пов'язана з циклоспорином.

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть посилити дію антикоагулянтів, таких як варфарин (див. розділ «Особливості застосування»). Може подовжуватися протромбіновий час при застосуванні етодолаку з іншими НПЗЗ, тому при застосуванні з варфарином підвищується ризик кровотечі.

Антитромботичні лікарські засоби та інгібітори селективного захоплення серотоніну. Підвищується ризик шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

Зидовудин. Підвищується ризик гематотоксичності при одночасному застосуванні НПЗЗ із зидовудином. Існують докази підвищеного ризику гемартрозу і гематоми у ВІЛ-позитивних пацієнтів з гемофілією, які одночасно приймають зидовудин та ібупрофен.

Такролімус. При одночасному застосуванні НПЗЗ з такролімусом підвищується ризик нефротоксичності.

Міфепристон. НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть знижувати дію міфепристону.

Кортикостероїди. Підвищується ризик виникнення шлунково-кишкової виразки або кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Хінолонові антибіотики. Дослідження на тваринах показують, що НПЗЗ підвищують ризик судом, пов'язаних із прийомом хінолонових антибіотиків. У пацієнтів, які приймають НПЗЗ і хінолонові антибіотики, підвищується ризик розвитку судом.

Фенілбутазон. Не рекомендоване одночасне застосування фенілбутазону та етодолаку, оскільки фенілбутазон підвищує (приблизно до 80 %) вільну фракцію етодолаку. Дослідження *in vivo* не проводили.

Антациди. При одночасному застосуванні антацидів відсутній вплив на загальне всмоктування етодолаку. Антациди можуть знижувати пікову концентрацію етодолаку на 15-20 %, проте визначального впливу на пікову концентрацію вони не чинять.

Особливості застосування.

Побічні реакції можна мінімізувати шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшої тривалості лікування, необхідної для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та інформацію щодо шлунково-кишкових і серцево-судинних ризиків нижче).

Слід уникати одночасного застосування етодолаку з НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Лабораторні показники.

При застосуванні етодолаку можливий помилковий позитивний результат аналізу на білірубін внаслідок наявності фенольних метаболітів етодолаку в сечі.

Дихальні розлади.

Слід дотримуватися обережності при застосуванні етодолаку пацієнтам з бронхіальною астмою, у тому числі в анамнезі, оскільки НПЗЗ можуть спричинити бронхоспазм у таких пацієнтів.

Серцево-судинна, ниркова і печінкова недостатність.

У пацієнтів при застосуванні НПЗЗ може відзначатися дозозалежне зниження утворення простагландинів, що сприяє розвитку декомпенсації функції нирок. Високий ризик розвитку цих реакцій мають пацієнти з порушенням функції нирок, серцевою недостатністю, порушенням функції печінки, пацієнти, які приймають діуретики та інгібітори АПФ, пацієнти літнього віку. Необхідно зменшити дозу препарату і контролювати функцію нирок у цих пацієнтів (див. розділ «Протипоказання»).

Етодолак необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам із затримкою рідини, артеріальною гіпертензією або серцевою недостатністю.

При тривалому застосуванні етодолаку необхідно регулярно контролювати функцію печінки, нирок, периферичної крові.

Тромбоцити.

Хоча НПЗЗ не мають прямого впливу на тромбоцити, так як аспірин, всі ці лікарські засоби можуть пригнічувати біосинтез простагландинів, що може впливати на функцію тромбоцитів. Необхідно спостерігати за пацієнтами, у яких можливий негативний вплив на функцію тромбоцитів.

Літній вік.

Загалом відсутня необхідність у корекції дози пацієнтам літнього віку. Проте слід дотримуватися обережності при підборі дози, особливо при підвищенні дози. У пацієнтів літнього віку підвищується частота розвитку побічних реакцій на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч і перфорацій, що можуть бути летальними (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Серцево-судинні та цереброваскулярні порушення.

Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або із застійною серцевою недостатністю від легкого до помірного ступеня в анамнезі рекомендується ретельне спостереження, оскільки при терапії НПЗЗ спостерігалися затримка рідини та набряк.

Дані досліджень та епідеміологічні дані дають можливість припустити, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні) пов'язане з підвищенням ризику розвитку судинних тромботичних явищ (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Недостатньо даних для виключення такого ризику при застосуванні етодолаку.

У пацієнтів з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, периферичним артеріальним захворюванням та/або цереброваскулярним захворюванням слід проводити терапію етодолаком лише після ретельного аналізу.

Подібний аналіз необхідний до початку довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних захворювань (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

Шлунково-кишкові порушення.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, потенційно летальні шлунково-кишкова кровотеча, виразка або перфорація можуть виникнути у будь-який час у процесі лікування незалежно від наявності попередніх симптомів або серйозних шлунково-кишкових захворювань в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації більший при підвищенні дози НПЗЗ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у пацієнтів літнього віку. Таким пацієнтам слід розпочинати лікування з найменшої ефективної дози. Для таких пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують сумісного застосування низької дози ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що підвищують шлунково-кишкові ризики, слід розглянути комбіновану терапію із захисними лікарськими засобами (такими як мізопростол або інгібітори протонної помпи) (див. інформацію нижче і розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтам зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про всі незвичні абдомінальні симптоми (особливо шлунково-кишкові кровотечі), головним чином на початкових етапах лікування.

Слід проявляти обережність відносно пацієнтів, які одночасно застосовують лікарські засоби, що підвищують ризик виразки або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, такі як варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) або антитромбоцитарні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які застосовують етодолак, слід відмінити лікування.

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися (див. розділ «Побічні реакції»).

Системний червоний вовчак і захворювання сполучної тканини.

У пацієнтів із системним червоним вовчаком і захворюваннями сполучної тканини підвищується ризик розвитку асептичного менінгіту (див. розділ «Побічні реакції»).

Порушення з боку шкіри.

При застосуванні НПЗЗ дуже рідко спостерігалися серйозні шкірні реакції, деякі з них були летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Побічні реакції»). Найвищий ризик появи таких реакцій спостерігався на початку лікування, при цьому у більшості випадків такі реакції з'являлися протягом першого місяця лікування. При першій появі шкірних висипів, уражень слизових оболонок або інших ознак гіперчутливості необхідно припинити застосування етодолаку.

Фертильність.

Етодолак може впливати на репродуктивну функцію. Препарат не рекомендований жінкам, які хочуть завагітніти. Для жінок, які планують вагітність або проходять обстеження з приводу

безпліддя, слід розглянути можливість припинення застосування етодолаку.

Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати при спадковій непереносимості галактози, дефіциті лактази Лаппа або порушенні мальабсорбції глюкози-галактози.

Допоміжні речовини.

Цей лікарський засіб містить 27,14 мг/дозу натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний для застосування у період вагітності або годування груддю.

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

Застосування етодолаку може спричинити розвиток запаморочення, сонливості, слабкості і розладів зору (порушення зору). Це слід враховувати пацієнтам при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. У разі виникнення таких реакцій пацієнтам слід уникати керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі: рекомендована разова доза препарату Етол SR становить 600 мг. Препарат застосовувати 1 раз на добу по 1 таблетці під час або після прийому їжі. Таблетку слід ковтати цілою, запиваючи склянкою води.

Для зменшення ризику виникнення побічних реакцій слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого терміну лікування.

При необхідності отримання менших доз препарату слід застосовувати препарат ЕТОЛ ФОРТ у дозі 400 мг.

Діти.

Безпеку та ефективність застосування етодолаку дітям не оцінювали, тому його не слід застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування.

Симптоми.

Симптоми передозування включають головний біль, нудоту, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкову кровотечу, рідко діарею, дезорієнтацію, збудження, кому, сонливість, запаморочення, шум у вухах, зомління, іноді судоми. У разі значного передозування можлива гостра ниркова недостатність і пошкодження печінки.

Лікування.

Симптоматичне лікування. Протягом 1 години після прийому потенційно токсичної кількості препарату необхідно прийняти активоване вугілля. Дорослим протягом 1 години після прийому кількості препарату, що загрожує життю, необхідно промити шлунок. Слід забезпечити достатній діурез, контролювати функцію нирок та печінки і спостерігати за пацієнтами щонайменше протягом 4 годин після прийому потенційно токсичної кількості препарату. У разі виникнення частих та тривалих судом необхідне внутрішньовенне введення діазепаму. Залежно від клінічного стану пацієнта можуть бути необхідні інші заходи.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями були шлунково-кишкові розлади.

З боку системи крові: тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, анемія, апластична анемія, гемолітична анемія, подовження часу кровотечі, лімфаденопатія.

З боку імунної системи: при застосуванні НПЗЗ відзначалися реакції гіперчутливості: неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія; анафілактоїдні реакції; реактивність дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму, загострення бронхіальної астми, бронхоспазм та задишку; змішані шкірні розлади, включаючи різні види висипів, свербіж, кропив'янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк, рідше – ексфоліативний та бульозний дерматоз (включаючи епідермальний некроліз та мультиформну еритему).

З боку нервової системи: депресія, головний біль, запаморочення, безсоння, сплутаність свідомості, порушення свідомості, галюцинації, дезорієнтація (див. розділ «Особливості застосування»), парестезія, тремор, слабкість, нервозність, збудження, судоми, кома, сонливість, зміна смаку, асептичний менінгіт (особливо у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, захворювання сполучної тканини) з такими симптомами, як ригідність м'язів потилиці, головний біль, нудота, блювання.

З боку органів зору: порушення зору, неврит зорового нерва, затуманення зору, фотофобія, кон'юнктивіт.

З боку органів слуху: шум у вухах, вертиго, глухота.

З боку серцево-судинної системи: набряки, артеріальна гіпертензія, аритмія, серцебиття, серцева недостатність, васкуліт, припливи.

Дані досліджень та епідеміологічні дані дають можливість припустити, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні) пов'язане з підвищенням ризику розвитку судинних тромботичних явищ (наприклад інфаркту міокарда або інсульту) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку травного тракту: пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»), нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль в епігастрії, біль у животі, виразковий стоматит, запор, метеоризм, блювання кров'ю, мелена, виразки шлунково-кишкового тракту, порушення травлення, печія, ректальна кровотеча, загострення коліту та хвороба Крона (див. розділ «Особливості застосування»), гастрит, панкреатит, глосит, спрага, сухість у роті, анорексія, відрижка, дуоденіт, езофагіт із стриктурами або кардіоспазмом чи без таких.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки (білірубінурія), підвищення активності ферментів печінки, гепатит, холестатичний гепатит, жовтяниця, холестатична жовтяниця, печінкова недостатність, некроз печінки.

З боку шкіри: бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, фоточутливість, підвищене потовиділення, гіперпігментація, алопеція, лущення шкіри, екхімози.

З боку сечовидільної системи: дизурія, почастішання сечовипускання, нефротоксичність у різних формах, включаючи інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, ниркова недостатність, підвищення рівня сечовини, підвищення рівня креатиніну, папілярний некроз нирок, олігурія/поліурія, протеїнурія, гематурія, цистит, камені в нирках.

З боку дихальної системи: інфільтрація легеневої системи з еозинофілією, бронхіт, фарингіт, риніт, синусит, пригнічення дихання, пневмонія, носова кровотеча.

Загальні розлади: підвищена втомлюваність, слабкість, астенія, озноб, підвищення температури тіла, порушення водно-електролітного балансу, гіпернатріємія, гіперкаліємія.

Інші: лейкорей, нерегулярна маткова кровотеча, гіперглікемія у пацієнтів з контрольованим рівнем цукру, у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, зміна маси тіла, інфекції, сепсис, летальні випадки.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 1 блістеру в картонній упаковці.

По 14 таблеток у блістері. По 1 блістеру в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

НОБЕЛ ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ А.Ш.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Квартал Санкаклар, пр. Ескі Акчакоджа, №299, 81100 м. Дюздже, Туреччина.