

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НАЙЗИЛАТ
(NISELAT)

Склад:

діюча речовина: амтолметин гуацил;

1 таблетка містить: амтолметину гуацилу 600 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; гіпромелоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; натрію крохмальгліколят (тип А); магнію стеарат; титану діоксид (Е 171); макрогол.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі капсулоподібні, вкриті плівковою оболонкою таблетки, з гладкою поверхнею з обох сторін.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні лікарські засоби. Код АТХ М01А.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амтолметин гуацил – нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) із протизапальним, знеболювальним та жарознижувальним ефектом, що зумовлено пригніченням синтезу простагландинів за рахунок неселективного інгібування ензимів циклооксигенази (ЦОГ), але, на відміну від традиційних НПЗП, за рахунок своєї структури забезпечує гастропротекторний, антисекреторний, антиоксидантний ефекти.

Захисні ефекти зумовлені, як мінімум, двома шляхами. Внаслідок структури амтолметину гуацилу при його внутрішньому застосуванні підвищується рівень антиоксидантних ензимів у слизовій оболонці шлунка – супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіону, – в той же час зменшується рівень супероксид-аніонів, пероксинітриту або пероксихлориду та малонового діальдегіду, що спостерігається переважно в умовах перекисного окиснення ліпідів. Один з метаболітів амтолметину гуацилу – гваякол (2-метоксифенол) – підвищує рівень шлункової синтази оксиду азоту (NO). Відома суттєва роль оксиду азоту в механізмах захисту гастродуоденальної слизової оболонки, що важливо у період, коли синтез простагландинів

пригнічено. Амтолметин гуацил діє на периферичні рецептори капсаїцину, тим самим забезпечуючи локальний знеболювальний ефект.

Фармакокінетика.

Всмоктування амтолметину гуацилу після перорального застосування відбувається швидко та повністю. Він переважно осідає на стінках шлунково-кишкового тракту, де найвищий рівень концентрації утримується протягом 2 годин після застосування. Його трансформація в активні метаболіти починається після потрапляння препарату у плазму крові, тому сам амтолметин гуацил важко визначити у плазмі та тканинах. Амтолметин гуацил гідролізується естеразою плазми крові у наступні метаболіти: толметин-гліцинамід (MED5), який переважає у плазмі крові, толметин та гваякол (2-метоксифенол). Безпосередньо толметин-гліцинамід (MED5) далі метаболізується до толметину. Активні метаболіти досягають високого рівня концентрації у тканинах. Препарат виводиться майже повністю протягом 24 годин із сечею (77 % застосованої дози) у формі глюкуронідів, у дещо менших кількостях виводиться жовчю (9,4 %) та фекаліями (7,5 %).

Клінічні характеристики.

Показання.

Больовий та запальний синдром при захворюваннях опорно-рухового апарату: при остеоартриті, ревматоїдному артриті; при посттравматичному болю.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до амтолметину, толметину; повне або неповне поєднання бронхіальної астми, рецидивуючого поліпозу носа або навколоносових пазух і непереносимості ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних препаратів (в тому числі в анамнезі);
- ерозивно-виразкові зміни слизової оболонки шлунка і 12-палої кишки, активна шлунково-кишкова кровотеча; цереброваскулярні або інша кровотеча; запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт) у фазі загострення;
- виражена ниркова недостатність (кліренс креатиніну менше 30 мл / хв), прогресуючі захворювання нирок;
- підтверджена гіперкаліємія;
- декомпенсована серцева недостатність;
- печінкова недостатність або активне захворювання печінки; гемофілія та інші порушення згортання крові;
- період після проведення аортокоронарного шунтування; артеріальна гіпертензія;
- вроджений дефіцит лактази, непереносимість лактози, глюкозо-галактозна мальабсорбція; дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;

- вагітність, період лактації;
- дитячий вік

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Діуретичні та антигіпертензивні засоби. Амтолметин гуацил, як і інші НПЗП, при супутньому застосуванні з діуретиками або антигіпертензивними препаратами (наприклад, бета-блокаторами кальцієвих каналів, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)) може знижувати їх антигіпертензивний ефект. Тому комбінацію таких препаратів слід призначати з обережністю, а пацієнтам (особливо літнього віку) слід періодично контролювати артеріальний тиск. Необхідно належним чином підтримувати рівень вмісту води в організмі та слідкувати за функцією нирок на початку та протягом комбінованого лікування. Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків може призводити до підвищення рівня калію в сироватці крові, у випадку такого поєднання лікарських засобів цей показник слід тримати під контролем.

Антикоагулянти та антитромбоцитарні препарати. Існують окремі повідомлення щодо підвищення ризику кровотеч у пацієнтів, які застосовували одночасно НПЗП і ці препарати.

Тому у випадку такого поєднання лікарських засобів рекомендується пильний і регулярний нагляд за хворими.

Інші НПЗП та кортикостероїди. Супутнє застосування амтолметину гуацилу та інших системних НПЗП може підвищити частоту побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту. Слід уникати одночасного застосування із системними НПЗП, у тому числі селективними інгібіторами циклооксигенази-2. Амтолметин гуацил посилює дію кортикостероїдів, глюкокортикостероїдів, мінералокортикоїдів.

У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок спільний прийом НПЗП та інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) може призвести до подальшого погіршення функціонування нирок.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Одночасне застосування системних НПЗП та СІЗЗС може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі.

Амтолметин гуацил посилює гіпоглікемічну дію похідних сульфонілсечовини, дію фібринолітиків, побічну дію естрогенів.

Міелотоксичні лікарські засоби посилюють прояви гематоксичності препарату. Антациди та колестирамін зменшують абсорбцію амтолметин гуацилу.

Сумісний прийом амтолметину гуацилу з препаратами літію, метотрексатом підвищує їх концентрацію в крові.

Особливості застосування.

Амтолметин гуацил пацієнтам, які страждають на печінкові та ниркові захворювання, необхідно застосовувати під наглядом лікаря з періодичними лабораторними дослідженнями ниркової та печінкової функцій та контролем картини периферичної крові. Якщо при тривалій терапії порушення з боку функціональних показників нирок та печінки, картина крові погіршуються, лікування слід припинити. Слід мати на увазі, що гепатит при прийомі НПЗП може виникнути без продромальних явищ.

Пацієнтам з порушеною функцією згортання крові або пацієнтам, яким проводилась антикоагулянтна терапія, необхідно застосовувати препарат під наглядом лікаря.

НПЗП можуть тимчасово інгібувати агрегацію тромбоцитів. Тому пацієнтам із порушеннями гемостазу необхідний ретельний контроль відповідних лабораторних показників.

При виникненні порушень зорових функцій внаслідок застосування амтолметину гуацилу лікування слід припинити та провести офтальмологічне обстеження.

Пацієнтам літнього віку (від 65 років), у яких зазвичай порушено ниркову та/або печінкову функції, слід застосовувати з обережністю менші добові дози для запобігання виникненню небажаних явищ.

Хоча амтолметин гуацил має гастропротекторну безпеку, слід враховувати, що цей препарат відноситься до НПЗП (активний метаболіт – толметин), тобто існує імовірність виникнення характерних для всіх НПЗП шлунково-кишкових кровотеч, виразок, перфорації, що можуть супроводжуватися попереджувальними симптомами, або у разі їх відсутності. Такі явища найбільш небезпечні для пацієнтів літнього віку. У разі їх виявлення препарат слід відмінити.

У вищевказаних пацієнтів та пацієнтів, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять малі дози ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших препаратів, що можуть підвищувати ризик розвитку небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, слід розглянути доцільність комбінованої терапії у комбінації з захисними препаратами (наприклад, інгібіторами «протонної помпи»).

НПЗП можуть збільшити ризик виникнення серйозних серцево-судинних тромботичних явищ, інфаркту міокарда та інсульту, які можуть виявитися летальними.

У зв'язку з застосуванням НПЗП дуже рідко повідомлялося про тяжкі шкірні реакції, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик цих реакцій існує на початку терапії, а розвиток цих реакцій відзначається у більшості випадків у перший місяць лікування.

У пацієнтів з астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа, хронічними обструктивними захворюваннями легенів або хронічними інфекціями дихального тракту алергічні реакції на НПЗП відзначаються частіше, ніж в інших пацієнтів. Тому при лікуванні таких пацієнтів потрібна особлива обережність.

Оскільки простагландини відіграють важливу роль у підтримці ниркового кровотоку, особлива обережність необхідна при лікуванні пацієнтів з порушеннями функції серця або нирок, пацієнтів з артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтів літнього віку, хворих, які застосовують діуретичні засоби, а також хворих, у яких спостерігається значне зменшення об'єму циркулюючої плазми будь-якої етіології, наприклад, у період до і після хірургічних втручань.

НПЗП можуть тимчасово інгібувати агрегацію тромбоцитів. Тому пацієнтам із порушеннями гемостазу необхідний ретельний контроль відповідних лабораторних показників.

Особливу увагу слід приділити пацієнтам, які застосовують інші лікарські засоби, що можуть підвищити ризик утворення виразок, кровотеч, зокрема препарати, які застосовують перорально (кортикостероїди, антикоагулянти, селективні інгібітори повторного поглинання серотоніну, антиагреганти). При виявленні будь-яких проявів небажаних явищ застосування препарату слід відмінити.

Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям НПЗП можуть маскувати симптоми, характерні для інфекційно-запальних захворювань.

Препарат містить лактозу. Якщо у пацієнта встановлено непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Лікування слід припинити у випадку будь-яких алергічних реакцій та/або симптомів побічних реакцій. Лікування слід припинити за 48 годин до визначення 17-кетостероїдів. Під час лікування слід утриматися від занять потенційно небезпечними видами діяльності, що вимагають підвищеної уваги і швидкості психічних і рухових реакцій.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпеку застосування амтолметину вагітним не вивчали, тому протипоказано застосування препарату у період вагітності.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування НПЗП може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це порушення може виникнути невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, яке у більшості випадків було оборотним після припинення лікування. Тому протягом першого та другого триместру вагітності лікарський засіб не слід призначати. Якщо препарат застосовується жінкою, яка намагається завагітніти, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування — якомога коротшою.

Протягом третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити ризики:

для плода:

- серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);
- ниркова дисфункція;

для матері наприкінці вагітності та для новонародженого:

- подовження часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникати навіть при дуже низьких дозах;
- пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки чи подовження пологів.

Невідомо, чи екскрегуються метаболіти амтолметину гуацилу у грудне молоко, тому протипоказано застосовувати препарат жінкам у період годування груддю.

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

Під час застосування амтолметину можливе порушення зорових функцій. Тому рекомендовано утримуватися від керування автотранспортом та/або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати внутрішньо натщесерце.

Рекомендована доза препарату дорослим – по 1 таблетці 1-2 рази на добу залежно від інтенсивності больового синдрому та перебігу захворювання. Не слід перевищувати рекомендовану добову дозу. Термін застосування залежить від фармакологічного ефекту і загального стану пацієнта.

Діти. Протипоказано.

Передозування.

Невідомі випадки передозування амтолметину, як і методи лікування в таких випадках. Спеціального антидоту не встановлено. У випадку передозування слід промити шлунок, ввести адсорбент (активоване вугілля) та провести симптоматичну терапію.

Симптоми при передозуванні: біль у животі, нудота, блювання, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, порушення функції нирок, метаболічний ацидоз.

Побічні реакції.

Побічні реакції класифіковано за частотою виникнення: поширені ($\leq 1/100$, $< 1/10$); непоширені ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко поширені ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко поширені ($< 1/10000$).

З боку травної системи: завдяки гастропротекторним властивостям амтолметину гуацилу застосування препарату забезпечує мінімальний ризик проявів побічних реакцій у шлунково-кишковому тракті; рідко поширені – нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, анорексія; дуже рідко поширені – гастрити, гастроінтестинальна кровотеча, блювання з кров'ю, геморагічна діарея, мелена, виразка шлунка або кишечника (з кровотечею чи перфорацією або без них), коліти (в тому числі геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороби Крона), запор, стоматит, глосит, розлади з боку стравоходу, діафрагмоподібні стриктури

кишечнику, панкреатит.

З боку системи крові та лімфатичної системи: дуже рідко поширені – тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія, агранулоцитоз.

З боку імунної системи: рідко поширені – реакції гіперчутливості, анафілактичні/анафілактоїдні реакції (зміна кольору шкіри обличчя, шкірний висип, кропив'янка, свербіж шкіри, тахіпное або диспное, набряки повік, гомілок, пальців, пері орбітальний набряк, задишка, уповільнення дихання, тяжкість в грудній клітині, дихання зі свистом), включаючи артеріальну гіпотензію та анафілактичний шок; дуже рідко поширені – ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя); поширені – підвищена пітливість, лімфаденопатія.

З боку центральної та нервової системи: поширені – головний біль, запаморочення; рідко поширені – сонливість; дуже рідко поширені – дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психотичні розлади, парестезія, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, порушення мозкового кровообігу.

З боку органів чуття: рідко поширені – шум в ушах, порушення зору, дуже рідко поширені – затуманення зору, диплопія, дзвін у вухах, розлади слуху.

З боку серця: дуже рідко поширені – сильне серцебиття, грудний біль, серцева недостатність, інфаркт міокарда.

З боку судин: дуже рідко поширені – артеріальна гіпертензія, васкуліт.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: рідко поширені – астма (включаючи задишку), бронхоспазм, риніт, набряк гортані; дуже рідко поширені – пневмоніти.

З боку гепатобіліарної системи: поширені – підвищений рівень трансаміназ; рідко поширені – гепатит, жовтяниця;

З боку шкіри та її похідних: поширені – шкірні висипання (включаючи макулопапульозний висип); рідко поширені – кропив'янка; дуже рідко поширені – бульозні висипання; екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфоліативний дерматит (лихоманка з ознобом або без, почервоніння, ущільнення або лущення шкіри, набрякання та/або хворобливість піднебінних мигдалин), алопеція, реакції фоточутливості, пурпура, свербіж.

З боку сечовидільної системи: дуже рідко поширені – гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, нирковий папілярний некроз, підвищення вмісту азоту сечовини в крові, інфекції сечовивідних шляхів.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або

їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °C

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, ФТО – ІІ

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Дільниця № 42р, 43, 44р, 45р, 46р, 53, 54, 83, с. Бачупалі, Бачупалі Мандал, округ Медчал
Малкайгірі – 500090, штат Телангана, Індія

Повідомити про побічну реакцію або відсутність ефективності при застосуванні лікарського засобу Ви можете за телефонами (цілодобово):

380 44207 51 97 або 380 50414 39 39; а також за електронною адресою:

DrugSafetyUa@drreddys.com