ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДІКЛОТОЛ®

(DICLOTOL®)

Склад:

діюча речовина: ацеклофенак (aceclofenac);

1 таблетка містить ацеклофенаку 100 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота стеаринова, Opadry-YS-1-7027 White (гідроксипропілметилцелюлоза), титану діоксид (Е 171), триацетин).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

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

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені речовини.

Код АТХ М01А В16.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ацеклофенак - це нестероїдний засіб із протизапальним і знеболювальним ефектами. Вважається, що механізм дії цього препарату заснований на інгібуванні синтезу простагландину.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після перорального прийому ацеклофенак швидко всмоктується, його біологічна доступність − майже 100 %. Пік концентрації у плазмі крові досягається приблизно через 1,25-3 години після прийому. Прийом їжі уповільнює всмоктування, але не

впливає на його ступінь.

Розподіл

Ацеклофенак значною мірою зв’язується з білками плазми (> 99,7 %). Ацеклофенак проникає у синовіальну рідину, де концентрація досягає приблизно 60 % концентрації у плазмі крові. Об'єм розподілу − приблизно 30 л.

Виведення

Середній період напіввиведення становить 4-4,3 години. Кліренс становить 5 літрів за годину. Приблизно дві третини прийнятої дози виводиться з сечею, переважно у вигляді кон'югованих гідроксиметаболітів. Тільки 1 % одиничної пероральної дози виводиться у незміненому вигляді.

Ацеклофенак, імовірно, метаболізується за допомогою CYP2C9 до основного метаболіту 4-OH-ацеклофенаку, клінічна дія якого неістотна. Диклофенак і 4-OH-диклофенак були виявлені серед багатьох метаболітів.

Особливі групи пацієнтів

У пацієнтів літнього віку не виявлено змін фармакокінетики ацеклофенаку.

У пацієнтів зі зниженою функцією печінки відзначалося більш повільне виведення ацеклофенаку після прийому одноразової дози. У дослідженнях при багаторазовому прийомі 100 мг щоденно різниці у фармакокінетичних параметрах між пацієнтами з цирозом печінки легкого та середнього ступеня і здоровими добровольцями не було.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Як аналгетик 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

препарату (див. розділ «Склад»);

• пацієнтам, у яких ацетилсаліцилова кислота або інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) спричиняють напади астми, гострий риніт, ангіоневротичний набряк або кропив’янку, а також пацієнти з гіперчутливістю до цих препаратів;

• пацієнтам із шлунково-кишковою кровотечею або перфорацією виразки в анамнезі, пов'язаними з попередньою терапією НПЗЗ;

• пацієнтам з 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 NYHA), 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 годування груддю;

• в останній триместр вагітності;

• пацієнтам віком 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 Р450 2С9, і дані *in vitro* показують, що ацеклофенак може бути інгібітором цього ферменту. Таким чином, ризик фармакокінетичної взаємодії можливий при одночасному прийомі з фенітоїном, циметидином, толбутамідом, фенілбутазоном, аміодароном, міконазолом і сульфафеназолом. Як і у разі застосування 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, і отже, можлива взаємодія за типом витіснення з іншими препаратами, які зв'язуються з білками.

Через нестачу досліджень фармакокінетичної взаємодії ацеклофенаку нижчезазначена інформація ґрунтується 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 уникати призначення НПЗЗ.

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

Антикоагулянти. НПЗЗ інгібують агрегацію тромбоцитів і пошкоджують слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, 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, якщо не проводиться ретельний моніторинг стану пацієнта.

Хінолонові антибіотики. Дослідження на тваринах показують, що НПЗЗ підвищують ризик судом, пов'язаних із застосуванням хінолонових антибіотиків. Пацієнти, які приймають НПЗЗ і хінолонові антибіотики, мають підвищений ризик розвитку судом.

Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). При одночасному застосуванні з НПЗЗ збільшують ризик кровотечі зі шлунково-кишкового тракту (див. розділ «Особливості застосування»).

Комбінації, що вимагають підбору дози та обережності при застосуванні

Метотрексат. Слід мати на увазі 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. Потрібна обережність, якщо НПЗЗ та метотрексат приймали протягом 24 годин, оскільки концентрація метотрексату може збільшитися, що збільшить токсичність даного препарату.

Циклоспорин, такролімус. При одночасному прийомі 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. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ (у тому числі ацетилсаліцилової кислоти), тому що це збільшує частоту виникнення побічних явищ (див. розділ «Особливості застосування»).

Міфепристон. НПЗЗ не слід приймати протягом 8-12 днів після прийому міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити ефект міфепристону.

Кортикостероїди. Зростає ризик виникнення виразки або кровотечі зі шлунково-кишкового тракту (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. Одночасне застосування з калійзберігаючими діуретиками може призвести до збільшення вмісту калію; отже, необхідно регулярно контролювати вміст калію в сироватці крові.

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

Антигіпертензивні препарати. НПЗЗ можуть також зменшувати ефект гіпотензивних препаратів. Одночасне застосування інгібіторів 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 з порушеннями функції нирок, наприклад у пацієнтів літнього віку або зневоднених пацієнтів. Тому при одночасному застосуванні з НПЗЗ слід дотримуватися обережності, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнти повинні споживати необхідну кількість рідини і перебувати під відповідним наглядом (контроль функції нирок на початку одночасного застосування і періодично в ході лікування).

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 ацеклофенаку слід провести корекцію доз препаратів, які можуть спричинити гіпоглікемію.

Зидовудин. При одночасному прийомі НПЗЗ та зидовудину зростає ризик гематологічної токсичності. Є дані про збільшення ризику виникнення гемартрозів і гематом у ВІЛ ( )-пацієнтів з гемофілією, які отримують зидовудин та ібупрофен.

Особливості застосування.

Слід уникати одночасного застосування ацеклофенаку і НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Небажані ефекти можна звести до мінімуму за рахунок нетривалого застосування нижчої ефективної дози для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та нижче ризики, пов’язані зі шлунково-кишковим трактом та серцево-судинною системою).

Вплив на шлунково-кишковий тракт (ШКТ)

Кровотеча, виразка або перфорація ШКТ з летальним наслідком спостерігалися при прийомі 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 кровотечі, утворення виразки і перфорації ШКТ зростає зі збільшенням дози НПЗЗ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо якщо вона супроводжувалася крововиливом або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у пацієнтів літнього віку. Цим пацієнтам слід приймати мінімальну ефективну дозу препарату. Їм необхідна комбінована терапія із застосуванням препаратів-протекторів (наприклад, мізопростол або інгібітори протонної помпи), також подібна терапія необхідна пацієнтам, які застосовують невеликі дози ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших препаратів, які негативно впливають на стан шлунково-кишкового тракту (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтам із захворюваннями ШКТ, у тому числі літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичні симптоми, пов'язані зі ШКТ (особливо шлунково-кишкову кровотечу), у тому числі на початковому етапі 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 кровотечі або виразки ШКТ у пацієнтів, які приймають ацеклофенак, лікування повинно бути припинено.

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

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

- симптоми, що свідчать про наявність захворювання шлунково-кишкового тракту, включаючи його верхні і нижні відділи;

- наявність в анамнезі виразки, кровотечі або перфорації шлунково-кишкового тракту;

- виразковий коліт;

- хвороба Крона;

- схильність до кровотеч, СЧВ (системний червоний вовчак), 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 пацієнтам літнього віку.

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 препарату ацеклофенаку 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 розвинутися без продромальних симптомів. Застосування НПЗЗ у пацієнтів з печінковою порфірією може спровокувати напад.

Системний червоний вовчак та змішане захворювання сполучної тканини

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

Гіперчутливість та шкірні реакції

Як і інші НПЗЗ, ацеклофенак може спричинити алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть якщо препарат приймати вперше. Тяжкі шкірні реакції (деякі з яких можуть призвести до летального наслідку), включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та 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. При виникненні шкірних висипів, ушкоджень на слизовій оболонці порожнини рота або інших ознак гіперчутливості слід припинити прийом ацеклофенаку.

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 ацеклофенаку при вітряній віспі.

Гематологічні порушення

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

Порушення з боку дихальної системи

Слід дотримуватися обережності при прийомі препарату пацієнтам з бронхіальною астмою, в тому числі в анамнезі, тому що прийом НПЗЗ може спровокувати розвиток раптового бронхоспазму у таких пацієнтів.

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, прорив шлунково-кишкового тракту) при прийомі НПЗЗ. Ускладнення можуть бути летальними. До того ж, пацієнти літнього віку частіше страждають від захворювань нирок, печінки або серцево-судинної системи.

Тривале застосування

Усі пацієнти, які отримують тривале лікування нестероїдними протизапальними препаратами, повинні знаходитись під ретельним медичним наглядом (загальний аналіз крові, функціональні печінкові та ниркові тести).

Допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Немає даних про застосування ацеклофенаку у період вагітності.

Інгібування синтезу простагландину може несприятливо впливати на перебіг вагітності та/або розвиток ембріона/плода.

Дані епідеміологічних досліджень вказують на збільшення ризику викидня, розвитку пороку серця і гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландину на ранніх етапах вагітності. Абсолютний ризик розвитку пороку серця зростає з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості лікування.

У тварин прийом інгібіторів синтезу простагландину призводить до пре- і постімплантаційної загибелі плода та летальності ембріона і плода. Також збільшується кількість випадків різних вад, у тому числі з боку серцево-судинної системи, у тварин, які отримують інгібітори синтезу простагландину протягом органогенезу.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування ацеклофенаку може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це порушення може виникнути невдовзі після початку лікування та зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, яке у більшості випадків зникало після припинення лікування. Тому протягом першого та другого триместру вагітності Діклотол® не слід призначати, окрім випадків крайньої необхідності. Якщо ацеклофенак застосовується жінкою, яка намагається завагітніти, або протягом першого чи другого триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки після впливу ацеклофенаку протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Застосування лікарського засобу Діклотол® слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Протягом третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину:

- можуть впливати на плід, маючи серцево-легеневу токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки і легенева гіпертензія);

- можуть впливати на плід, спричиняючи дисфункцію нирок, яка може розвинутися до ниркової недостатності з маловоддям (див. вище).

У жінки в кінці вагітності та навонародженого препарат може впливати на тривалість кровотечі через антиагрегаційний ефект, який може розвинутися навіть після застосування дуже низьких доз;

препарат може інгібувати скорочення матки, призводячи до затримки пологів або затяжних пологів.

Таким чином, застосування ацеклофенаку протипоказано в третьому триместрі вагітності (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Період годування груддю

Немає інформації про проникнення ацеклофенаку в грудне молоко. Однак не відзначалося помітного проникнення міченого радіоізотопом (С14) ацеклофенаку в молоко щурів.

Як і інші НПЗП, ацеклофенак у незначній кількості проникає у грудне молоко, тому препарат протипоказано застосовувати жінкам у період годування груддю, щоб уникнути небажаного впливу на немовля.

Фертильність

Ацеклофенак, як і інші інгібітори синтезу циклооксигенази/простагландину, може знижувати фертильність і не рекомендується жінкам, які планують вагітність. Жінкам, які мають труднощі із зачаттям або проходять дослідження фертильності, слід припинити застосування ацеклофенакую.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Діклотол®, таблетки, вкриті оболонкою, призначені для перорального застосування, і їх слід запивати не менше ніж ½ склянки рідини. Діклотол® 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 дотримуватися обережності при застосуванні препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Відсутні клінічні дані щодо застосування ацеклофенаку, тому цей препарат протипоказаний для застосування у цій віковій групі.

Передозування.

Немає даних про передозування ацеклофенаком у людини.

Можливі симптоми

Головний біль, нудота, блювання, біль у шлунку, запаморочення, сонливість, подразнення шлунково-кишкового тракту, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, дезорієнтація, збудження, кома, дзвін 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.

Однак необхідно забезпечити хороше сечовиділення.

Потрібно ретельно контролювати функцію нирок і печінки.

Слід спостерігати за пацієнтом принаймні чотири години після прийому потенційно токсичної кількості препарату.

У разі частих або тривалих судом слід застосувати діазепам внутрішньовенно. Інші заходи можуть бути показані залежно від клінічного стану пацієнта.

Побічні реакції.

Шлунково-кишковий тракт: найчастіше побічні реакції були пов’язані зі шлунково-кишковим трактом. 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 повідомлялося 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.

Гіперчутливість та шкірні реакції: при застосуванні НПЗЗ можливий розвиток неспецифічних алергічних реакцій, 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, свербежу, 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 системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини) з такими симптомами як оніміння (ригідність) м’язів шиї, лихоманка, дезорієнтація, сплутаність свідомості, галюцинації, нездужання.

Гематологічні порушення: агранулоцитоз, апластична анемія.

У зв’язку з застосуванням НПЗЗ повідомлялося про розвиток набряку, артеріальну гіпертензію та серцеву недостатність.

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 чи інсульт) (див. розділ «Особливості застосування»).

У таблиці нижче несприятливі явища, про які повідомлялося в клінічних дослідженнях, а також при застосуванні препарату Діклотол®, згруповано за системами органів і за частотою виникнення.

Клас систем органів за MedDRa	Часто >1/100, <1/10	Нечасто >1/1000, <1/100	Рідко >1/10000, <1/1000	Дуже рідко/окремі випадки <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	Запаморо-чення			Парестезія, тремор, сонливість, головний біль, дисгевзія (розлади сприйняття смаку)
З боку органів зору			Порушення зору	
З боку органів слуху				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, шлунково-кишкові кровотечі, перфорації кишечнику, 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

Дуже рідкісні (<1/10000):

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»).

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 при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 або 10 блістерів у картонній упаковці.

По 14 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/

SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДІКЛОТОЛ®

(DICLOTOL®)

Склад:

діюча речовина: ацеклофенак (aceclofenac);

1 таблетка містить ацеклофенаку 100 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота стеаринова, Opadry-YS-1-7027 White (гідроксипропілметилцелюлоза), титану діоксид (Е 171), триацетин).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

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

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені речовини.

Код АТХ М01А В16.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ацеклофенак - це нестероїдний засіб із протизапальним і знеболювальним ефектами. Вважається, що механізм дії цього препарату заснований на інгібуванні синтезу

простагландину.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після перорального прийому ацеклофенак швидко всмоктується, його біологічна доступність − майже 100 %. Пік концентрації у плазмі крові досягається приблизно через 1,25-3 години після прийому. Прийом їжі уповільнює всмоктування, але не впливає на його ступінь.

Розподіл

Ацеклофенак значною мірою зв’язується з білками плазми (> 99,7 %). Ацеклофенак проникає у синовіальну рідину, де концентрація досягає приблизно 60 % концентрації у плазмі крові. Об'єм розподілу − приблизно 30 л.

Виведення

Середній період напіввиведення становить 4-4,3 години. Кліренс становить 5 літрів за годину. Приблизно дві третини прийнятої дози виводиться з сечею, переважно у вигляді кон'югованих гідроксиметаболітів. Тільки 1 % одиничної пероральної дози виводиться у незміненому вигляді.

Ацеклофенак, імовірно, метаболізується за допомогою CYP2C9 до основного метаболіту 4-OH-ацеклофенаку, клінічна дія якого неістотна. Диклофенак і 4-OH-диклофенак були виявлені серед багатьох метаболітів.

Особливі групи пацієнтів

У пацієнтів літнього віку не виявлено змін фармакокінетики ацеклофенаку.

У пацієнтів зі зниженою функцією печінки відзначалося більш повільне виведення ацеклофенаку після прийому одноразової дози. У дослідженнях при багаторазовому прийомі 100 мг щоденно різниці у фармакокінетичних параметрах між пацієнтами з цирозом печінки легкого та середнього ступеня і здоровими добровольцями не було.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Як аналгетик 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 препарату (див. розділ «Склад»);

• пацієнтам, у яких ацетилсаліцилова кислота або інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) спричиняють напади астми, гострий риніт, ангіоневротичний набряк або кропив’янку, а також пацієнти з гіперчутливістю до цих препаратів;

• пацієнтам із шлунково-кишковою кровотечею або перфорацією виразки в анамнезі, пов'язаними з попередньою терапією НПЗЗ;

• пацієнтам з 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 NYHA), 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 годування груддю;

• в останній триместр вагітності;

• пацієнтам віком 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 Р450 2С9, і дані *in vitro* показують, що ацеклофенак може бути інгібітором цього ферменту. Таким чином, ризик фармакокінетичної взаємодії можливий при одночасному прийомі з фенітоїном, циметидином, толбутамідом, фенілбутазоном, аміодароном, міконазолом і сульфафеназолом. Як і у разі застосування 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, і отже, можлива взаємодія за типом витіснення з іншими препаратами, які зв'язуються з білками.

Через нестачу досліджень фармакокінетичної взаємодії ацеклофенаку нижчезазначена інформація ґрунтується 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 уникати призначення НПЗЗ.

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

Антикоагулянти. НПЗЗ інгібують агрегацію тромбоцитів і пошкоджують слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, 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, якщо не проводиться ретельний моніторинг стану пацієнта.

Хінолонові антибіотики. Дослідження на тваринах показують, що НПЗЗ підвищують ризик судом, пов'язаних із застосуванням хінолонових антибіотиків. Пацієнти, які приймають НПЗЗ і хінолонові антибіотики, мають підвищений ризик розвитку судом.

Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). При одночасному застосуванні з НПЗЗ збільшують ризик кровотечі зі шлунково-кишкового тракту (див. розділ «Особливості застосування»).

Комбінації, що вимагають підбору дози та обережності при застосуванні

Метотрексат. Слід мати на увазі 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. Потрібна обережність, якщо НПЗЗ та метотрексат приймали протягом 24 годин, оскільки концентрація метотрексату може збільшитися, що збільшить токсичність даного препарату.

Циклоспорин, такролімус. При одночасному прийомі 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. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ (у тому числі ацетилсаліцилової

кислоти), тому що це збільшує частоту виникнення побічних явищ (див. розділ «Особливості застосування»).

Міфепристон. НПЗЗ не слід приймати протягом 8-12 днів після прийому міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити ефект міфепристону.

Кортикостероїди. Зростає ризик виникнення виразки або кровотечі зі шлунково-кишкового тракту (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. Одночасне застосування з калійзберігаючими діуретиками може призвести до збільшення вмісту калію; отже, необхідно регулярно контролювати вміст калію в сироватці крові.

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

Антигіпертензивні препарати. НПЗЗ можуть також зменшувати ефект гіпотензивних препаратів. Одночасне застосування інгібіторів 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 з порушеннями функції нирок, наприклад у пацієнтів літнього віку або зневоднених пацієнтів. Тому при одночасному застосуванні з НПЗЗ слід дотримуватися обережності, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнти повинні споживати необхідну кількість рідини і перебувати під відповідним наглядом (контроль функції нирок на початку одночасного застосування і періодично в ході лікування).

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 ацеклофенаку слід провести корекцію доз препаратів, які можуть спричинити гіпоглікемію.

Зидовудин. При одночасному прийомі НПЗЗ та зидовудину зростає ризик гематологічної токсичності. Є дані про збільшення ризику виникнення гемартрозів і гематом у ВІЛ ( )-пацієнтів з гемофілією, які отримують зидовудин та ібупрофен.

Особливості застосування.

Слід уникати одночасного застосування ацеклофенаку і НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Небажані ефекти можна звести до мінімуму за рахунок нетривалого застосування нижчої ефективної дози для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та нижче ризики, пов’язані зі шлунково-кишковим трактом та серцево-судинною системою).

Вплив на шлунково-кишковий тракт (ШКТ)

Кровотеча, виразка або перфорація ШКТ з летальним наслідком спостерігалися при прийомі

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 кровотечі, утворення виразки і перфорації ШКТ зростає зі збільшенням дози НПЗЗ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо якщо вона супроводжувалася крововиливом або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у пацієнтів літнього віку. Цим пацієнтам слід приймати мінімальну ефективну дозу препарату. Їм необхідна комбінована терапія із застосуванням препаратів-протекторів (наприклад, мізопростол або інгібітори протонної помпи), також подібна терапія необхідна пацієнтам, які застосовують невеликі дози ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших препаратів, які негативно впливають на стан шлунково-кишкового тракту (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтам із захворюваннями ШКТ, у тому числі літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичні симптоми, пов'язані зі ШКТ (особливо шлунково-кишкову кровотечу), у тому числі на початковому етапі 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 кровотечі або виразки ШКТ у пацієнтів, які приймають ацеклофенак, лікування повинно бути припинено.

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

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

- симптоми, що свідчать про наявність захворювання шлунково-кишкового тракту, включаючи його верхні і нижні відділи;

- наявність в анамнезі виразки, кровотечі або перфорації шлунково-кишкового тракту;

- виразковий коліт;

- хвороба Крона;

- схильність до кровотеч, СЧВ (системний червоний вовчак), 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 пацієнтам літнього віку.

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 препарату ацеклофенаку 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 розвинутися без продромальних симптомів. Застосування НПЗЗ у пацієнтів з печінковою порфірією може спровокувати напад.

Системний червоний вовчак та змішане захворювання сполучної тканини

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

Гіперчутливість та шкірні реакції

Як і інші НПЗЗ, ацеклофенак може спричинити алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть якщо препарат приймати вперше. Тяжкі шкірні реакції (деякі з яких можуть призвести до летального наслідку), включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та 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. При виникненні шкірних висипів, ушкоджень на слизовій оболонці порожнини рота або інших ознак гіперчутливості слід припинити прийом ацеклофенаку.

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 ацеклофенаку при вітряній віспі.

Гематологічні порушення

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

Порушення з боку дихальної системи

Слід дотримуватися обережності при прийомі препарату пацієнтам з бронхіальною астмою, в тому числі в анамнезі, тому що прийом НПЗЗ може спровокувати розвиток раптового бронхоспазму у таких пацієнтів.

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, прорив шлунково-кишкового тракту) при прийомі НПЗЗ. Ускладнення можуть бути летальними. До того ж, пацієнти літнього віку частіше страждають від захворювань нирок, печінки або серцево-судинної системи.

Тривале застосування

Усі пацієнти, які отримують тривале лікування нестероїдними протизапальними препаратами, повинні знаходитись під ретельним медичним наглядом (загальний аналіз крові, функціональні печінкові та ниркові тести).

Допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Немає даних про застосування ацеклофенаку у період вагітності.

Інгібування синтезу простагландину може несприятливо впливати на перебіг вагітності та/або розвиток ембріона/плода.

Дані епідеміологічних досліджень вказують на збільшення ризику викидня, розвитку пороку серця і гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландину на ранніх етапах вагітності. Абсолютний ризик розвитку пороку серця зростає з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості лікування.

У тварин прийом інгібіторів синтезу простагландину призводить до пре- і постімплантаційної загибелі плода та летальності ембріона і плода. Також збільшується кількість випадків різних вад, у тому числі з боку серцево-судинної системи, у тварин, які отримують інгібітори синтезу простагландину протягом органогенезу.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування ацеклофенаку може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це порушення може виникнути невдовзі після початку лікування та зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, яке у більшості випадків зникало після припинення лікування. Тому протягом першого та другого триместру вагітності Діклотол® не слід призначати, окрім випадків крайньої необхідності. Якщо ацеклофенак застосовується жінкою, яка намагається завагітніти, або протягом першого чи другого триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки після впливу ацеклофенаку протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Застосування лікарського засобу Діклотол® слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Протягом третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину:

- можуть впливати на плід, маючи серцево-легеневу токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки і легенева гіпертензія);

- можуть впливати на плід, спричиняючи дисфункцію нирок, яка може розвинутися до ниркової недостатності з маловоддям (див. вище).

У жінки в кінці вагітності та навонародженого препарат може впливати на тривалість кровотечі через антиагрегаційний ефект, який може розвинутися навіть після застосування дуже низьких доз;

препарат може інгібувати скорочення матки, призводячи до затримки пологів або затяжних пологів.

Таким чином, застосування ацеклофенаку протипоказано в третьому триместрі вагітності (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Період годування груддю

Немає інформації про проникнення ацеклофенаку в грудне молоко. Однак не відзначалося помітного проникнення міченого радіоізотопом (С14) ацеклофенаку в молоко щурів.

Як і інші НПЗП, ацеклофенак у незначній кількості проникає у грудне молоко, тому препарат протипоказано застосовувати жінкам у період годування груддю, щоб уникнути небажаного впливу на немовля.

Фертильність

Ацеклофенак, як і інші інгібітори синтезу циклооксигенази/простагландину, може знижувати фертильність і не рекомендується жінкам, які планують вагітність. Жінкам, які мають труднощі із зачаттям або проходять дослідження фертильності, слід припинити застосування ацеклофенакую.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Діклотол®, таблетки, вкриті оболонкою, призначені для перорального застосування, і їх слід

запивати не менше ніж ½ склянки рідини. Діклотол® 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 дотримуватися обережності при застосуванні препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Відсутні клінічні дані щодо застосування ацеклофенаку, тому цей препарат протипоказаний для застосування у цій віковій групі.

Передозування.

Немає даних про передозування ацеклофенаком у людини.

Можливі симптоми

Головний біль, нудота, блювання, біль у шлунку, запаморочення, сонливість, подразнення шлунково-кишкового тракту, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, дезорієнтація, збудження, кома, дзвін 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.

Однак необхідно забезпечити хороше сечовиділення.

Потрібно ретельно контролювати функцію нирок і печінки.

Слід спостерігати за пацієнтом принаймні чотири години після прийому потенційно токсичної кількості препарату.

У разі частих або тривалих судом слід застосувати діазепам внутрішньовенно. Інші заходи можуть бути показані залежно від клінічного стану пацієнта.

Побічні реакції.

Шлунково-кишковий тракт: найчастіше побічні реакції були пов’язані зі шлунково-кишковим трактом. 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 повідомлялося 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.

Гіперчутливість та шкірні реакції: при застосуванні НПЗЗ можливий розвиток неспецифічних алергічних реакцій, 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, свербежу, 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 системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини) з такими симптомами як оніміння (ригідність) м’язів шиї, лихоманка, дезорієнтація, сплутаність свідомості, галюцинації, нездужання.

Гематологічні порушення: агранулоцитоз, апластична анемія.

У зв’язку з застосуванням НПЗЗ повідомлялося про розвиток набряку, артеріальну гіпертензію та серцеву недостатність.

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 чи інсульт) (див. розділ «Особливості застосування»).

У таблиці нижче несприятливі явища, про які повідомлялося в клінічних дослідженнях, а також при застосуванні препарату Діклотол®, згруповано за системами органів і за частотою

виникнення.

Клас систем органів за MedDRa	Часто >1/100, <1/10	Нечасто >1/1000, <1/100	Рідко >1/10000, <1/1000	Дуже рідко/окремі випадки <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	Запаморо-чення			Парестезія, тремор, сонливість, головний біль, дисгевзія (розлади сприйняття смаку)
З боку органів зору			Порушення зору	
З боку органів слуху				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, шлунково-кишкові кровотечі, перфорації кишечнику, 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

Дуже рідкісні (<1/10000):

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»).

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 при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 або 10 блістерів у картонній упаковці.

По 14 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Плот № М-3, Індор Спешел Ікономік Зоун, Фейз-II, Пітампур, Діст. Дхар, Мадхья Прадеш, Пін 454774, Індія /

Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Distt. Dhar, Madhya Pradesh, Pin 454774, India.