ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

РАНТУДИЛ РЕТАРД

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: РАНТУДИЛ РЕТАРД

МНН: Ацеметацин

Лекарственная форма: капсулы с модифицированным высвобождением

Состав:

1 капсула содержит:

активное вещество:

ацеметацин 90,0 мг [в порошке 30,0 мг, в грануляте 60,0 мг]

вспомогательные вещества:

порошок - лактозы моногидрат 63,0 мг; тальк 3, 5 мг; магния стеарат 2,8 мг; кремния диоксид коллоидный 0,7 мг; *гранулят* - целлацефат 16,5 мг; кросповидон 8,0 мг; магния стеарат 1,0 мг; повидон 15,0 мг; тальк 0,75 мг; титана диоксид 77,0 мг; триацетин 3,75 мг; *корпус капсулы* - желатин 44,406 мг; натрия лаурилсульфат 0,091 мг; краситель железа оксид желтый 0,083 мг; титана диоксид 0,462 мг; *крышка капсулы* - желатин 30,271 мг; натрия лаурилсульфат 0,061 мг; титана диоксид 0,308 мг; краситель железа оксид желтый 0,040 мг; краситель железа оксид коричневый 0,062 мг; краситель железа оксид красный 0,216 мг.

Описание

Твердые желатиновые капсулы, размер 1, с гладкой поверхностью. Цвет крышки капсулы - коричневый, цвет корпуса - светло-желтый.

Содержимое капсул: порошок и гранулят светло-желтого цвета со слабым зеленоватым оттенком.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: [M01AB11]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ацеметацин – производное индолилуксусной кислоты. Его фармакологическое действие частично обусловлено воздействием индометацина, продукта метаболизма ацеметацина.

Ацеметацин является противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим средством и, подобно другим противовоспалительным препаратам, подавляет агрегацию тромбоцитов.

Противовоспалительный эффект ацеметацина был продемонстрирован в экспериментах на животных на большом количестве моделей воспаления. Ацеметацин действует на различных стадиях воспалительного процесса. Было обнаружено, что он ингибирует синтез простагландинов и выброс гистамина, а также действует как антагонист брадикинина и серотонина. Он также ингибирует активность системы комплемента и высвобождение гиалуронидазы.

Мембраностабилизирующее свойство ацеметацина предотвращает высвобождение протеолитических ферментов, приводя к подавлению экссудативного и пролиферативного воспалительных процессов.

Фармакокинетика

Всасывание:

После приёма внутрь ацеметацин всасывается быстро и полностью.

Метаболизм:

После приёма одной дозы и после повторного приёма препарата РАНТУДИЛ РЕТАРД, ацеметацин и индометацин, который образуется при метаболизме ацеметацина, присутствуют в крови в соотношении 1:1. Нет данных, свидетельствующих об индукции ферментов, которые разрушают ацеметацин.

Распределение:

Ацеметацин накапливается в зоне воспаления.

Было обнаружено, что после шести дней лечения ацеметацином (2 × 90 мг в день) или индометацином (3 × 50 мг в день) через шесть часов после последнего приёма концентрации активного вещества были существенно выше в синовиальной жидкости, синовиальной оболочке и в мышцах (а также в костной ткани после лечения ацеметацином), по сравнению с концентрациями, обнаруженными в крови. Во всех изученных тканях, кроме синовиальной жидкости и жировой ткани, после приёма ацеметацина концентрации были выше, чем после приёма индометацина.

Выведение:

Ацеметацин выводится почками и с желчью. 40 % принятого внутрь препарата выводится через почки, оставшаяся часть выводится кишечником. Ацеметацин выводится почками частично в неизменённом виде, частично в виде ацеметацина, конъюгированного с глюкуроновой кислотой, в виде метаболита индометацина (свободного и конъюгированного), образовавшегося при эстеролизе и после расщепления эфира (в метоксильной группе в положении 5) и деацилирования (разложение р-хлоробензоильной группы) в форме фармакологически неактивного соединения.

Связывание с белками и период полувыведения:

Ацеметацин связывается с белками плазмы. Период полувыведения составляет приблизительно 4,5 часа.

Концентрации в крови:

При применении препарата с контролируемым высвобождением максимальная концентрация в крови достигается значительно позже ($p<0,05$), чем при использовании других форм; концентрации в крови также существенно ниже ($p<0,01$) через два часа после приёма внутрь. Однако, через 6 и 10 часов концентрации в плазме ацеметацина с контролируемым высвобождением существенно выше таковых у других рецептур ацеметацина.

Показания к применению

Боль и нарушение двигательной активности являющиеся следствием следующих заболеваний:

- хронический ревматический артрит (хронический полиартрит), ревматоидный артрит;
- острый болевой синдром, связанный с дегенеративным заболеванием суставов, в частности крупных суставов и позвоночника (артроз, спондилоартроз);
- болезнь Бехтерева (ревматоидный спондилит);
- приступы подагры;
- воспаление суставов, мышц и сухожилий, тендосиновит, бурсит;
- люмбаго, ишиалгия;
- воспаление поверхностных вен (тромбофлебит) и васкулит.
- псориатический артрит;
- воспаления и отёки после операций и травм.

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу - ацеметацину или индометацину;
- нарушение кроветворения неясной этиологии;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в том числе в анамнезе);
- цереброваскулярное или иное кровотечение, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;
- любое активное заболевание печени, выраженная почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);
- подтвержденная гиперкалиемия;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка и 12-перстной кишки;
- острая или рецидивирующая пептическая язва в анамнезе/кровотечение (два или более явно выраженных эпизодов язвенного поражения или кровотечения);
- сердечно-сосудистая недостаточность III класса;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- в первом и втором триместрах беременности, а также женщинам, пытающимся забеременеть, следует принимать ацеметацин только в случае крайней необходимости; применение ацеметацина в последний триместр беременности и в период лактации противопоказано;
- детский и подростковый возраст (опыт применения у данной категории больных отсутствует).

С осторожностью

- при наличии болезни Крона, язвенного колита или других заболеваний кишечника в анамнезе;
- при системной красной волчанке (СКВ), болезнях соединительной ткани;
- в случае артериальной гипертензии и/или сердечной недостаточности;
- в случаях нарушения функции почек или печени;
- сообщалось о случаях гипокалиемии при применении индометацина, данный факт должен учитываться, когда рекомендован приём калийсберегающих диуретиков.

- при наличии эпилепсии, болезни Паркинсона и психических расстройств, в том числе в анамнезе;
- при гемофилии;
- у пожилых пациентов;
- в случае инфекций, вызванных вирусом ветряной оспы (ветряная оспа, опоясывающий лишай) в связи с возможным повышенным риском серьёзных кожных осложнений.

Применение при беременности и лактации

Беременность:

В первом и втором триместрах беременности следует назначать ацеметацин только в случае крайней необходимости. Если ацеметацин применяется у женщин, пытающихся забеременеть, или в первом и втором триместрах беременности, доза должна быть настолько низкой и продолжительность лечения настолько короткой, насколько возможно.

В третьем триместре беременности применение ацеметацина противопоказано.

Лактация:

Применение препарата противопоказано, так как малые количества активного вещества могут поступать в грудное молоко.

Способ применения и дозы

Капсулы следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости во время еды.

Рекомендуемая доза - по 1 капсуле 1-2 раза в день

Режим дозирования при приступах подагры

Стандартная рекомендуемая доза для лечения острых приступов подагры, до ослабления симптомов, составляет 180 мг ацеметацина в день (что соответствует 2 капсулам РАНТУДИЛ РЕТАРД).

Продолжительность лечения зависит от клинической картины, но терапия в дозах, превышающих 2 капсулы препарата РАНТУДИЛ РЕТАРД в день, должна продолжаться не более 7 дней.

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов определена следующим образом (количество пациентов, у которых проявилась данная реакция):

Очень часто: > 1/10;

Часто: <1/10 > 1/100;

Нечасто: <1/100 > 1/1000;

Редко: <1/1000> 1/10000;

Очень редко: <1/10000.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Очень часто: диспепсия: тошнота, рвота, метеоризм, боли в животе, потеря аппетита.

Часто: язвенные поражения в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), иногда сопровождаемые кровотечениями и перфорацией.

Нечасто: наличие крови в рвотных массах, кале или при диарее.

Очень редко: стоматит, воспаление языка, поражения пищевода, обострение болезни Крона или язвенного колита, запор, панкреатит.

Со стороны нервной системы:

Часто: расстройства центральной нервной системы, включая головную боль, вялость/ утомляемость, головокружение, сонливость.

Очень редко: мышечная астения, гипергидроз, дисгевзия, нарушения памяти, расстройства сна, конвульсии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Очень редко: учащение сердцебиения, стенокардия, сердечная недостаточность, гипертензия.

Со стороны печени и желчных путей:

Часто: повышение уровня ферментов печени.

Нечасто: поражения печени (токсический гепатит с желтухой или без неё, очень редко: молниеносное течение и иногда без предшествующих симптомов).

Со стороны кровеносной системы:

Очень редко: анемия, вызванная потерей скрытой крови из ЖКТ, гемолитическая анемия, панцитопения (анемия, включая апластическую анемию, лейкопению, агранулоцитоз, тромбоцитопению). Начальные симптомы могут включать жар, боль в горле, поверхностные поражения в полости рта, гриппоподобные состояния, сильную утомляемость, носовые кровотечения и подкожные кровотечения.

В указанных случаях необходимо немедленно прекратить приём препарата и обратиться к врачу. Нельзя самостоятельно принимать анальгетики и/или жаропонижающие средства.

В случае длительного лечения должен регулярно выполняться анализ крови.

Возможно влияние на агрегацию тромбоцитов и усиление геморрагического диатеза.

Со стороны иммунной системы:

Часто: реакции повышенной чувствительности (сыпь и зуд).

Нечасто: крапивница.

Очень редко: тяжелые реакции гиперчувствительности: отек лица или век, распухание языка, ангионевроз, респираторный дистресс, который может привести к приступу астмы, снижение артериального давления.

Очень редко: аллергический васкулит и пневмонит.

Со стороны эндокринной системы:

Очень редко: гипергликемия и глюкозурия.

Со стороны органов зрения:

Нечасто: дегенерация ретинального пигмента, помутнении роговой оболочки глаз при длительном применении индометацина, основного метаболита ацеметацина.

Со стороны органов слуха:

Очень редко: шум в ушах и нарушения слуха

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

Нечасто: алопеция

Очень редко: экзема, энантема, эритема, фоточувствительность, эксфолиативный дерматит и буллезная сыпь, которые могут также иметь тяжёлое течение, например, в виде синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза (синдрома Лайелла).

Со стороны мочевыделительной системы:

Нечасто: развитие отёка, в частности, у пациентов с гипертензией и/или нарушением функции почек.

Очень редко: нарушения мочеиспускания, повышение уровня мочевины в крови, острая почечная недостаточность, протеинурия, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз.

В связи с этим показатели функции почек пациента должны регулярно контролироваться.

Передозировка

Симптомы:

Учитывая механизм действия препарата, передозировка или неправильное применение могут вызывать расстройства центральной нервной системы, включая головную боль, головокружение, спутанность сознания, сонливость, судороги и потерю сознания вплоть до комы. Кроме того, возможны тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, потливость, нарушение баланса электролитов, артериальная гипертензия, отек голеностопных суставов, олигурия, гематурия, угнетение дыхания.

Неотложная помощь:

При симптомах передозировки или в случае предполагаемой передозировки, рекомендовано провести симптоматическое лечение, включающее промывание желудка, индукцию диуреза при поддержании водного баланса, и, в случае необходимости, применение противошоковых мер.

Антидот:

Специфический антидот неизвестен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Были описаны следующие взаимодействия при применении препарата РАНТУДИЛ РЕТАРД в сочетании со следующими препаратами:

Дигоксин, литий, фенитоин:

Может иметь место повышение концентрации данных препаратов в плазме крови.

Антикоагулянты:

НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, например Варфарина, поэтому при одновременном применении рекомендуется осуществлять мониторинг свертываемости крови пациента.

Кортикостероиды:

Повышен риск образования язвенных поражения ЖКТ или кровотечения.

Прочие НПВП, включая салицилаты:

Одновременный приём нескольких НПВП может повысить риск желудочно-кишечных изъязвлений или кровотечений из-за синергического эффекта, поэтому необходимо избегать одновременного приёма ацеметацина с другими НПВП.

Пробенецид, сульфинпиразон:

Могут замедлять выведение ацеметацина.

Антибиотики пенициллинового ряда

Могут замедлять выведение ацеметацина.

Диуретики и антигипертензивные препараты:

Гипотензивный эффект препаратов может быть ослаблен. Фуросемид ускоряет выведение ацеметацина.

Калийсберегающие диуретики:

Могут повышать уровень калия в крови (гиперкалиемия); следует часто контролировать содержание калия.

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs):

Повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения.

Не было сообщений о взаимодействиях между ацеметацином и другими активными веществами, которые также связываются с белками плазмы.

Антацид:

Может снизить скорость всасывания ацеметацина.

Особые указания

РАНТУДИЛ РЕТАРД должен применяться только если есть возможность оказания экстренной помощи:

- пациентам, у которых проявлялись реакции гиперчувствительности (например, приступы астмы, кожные реакции или острый ринит) на нестероидные противовоспалительные препараты / анальгетики;
- пациентам, страдающим от астмы, сенной лихорадки, отёка слизистой оболочки полости носа или хронического респираторного заболевания;

Особая осторожность необходима, когда РАНТУДИЛ РЕТАРД принимается одновременно с другими препаратами, действующими на центральную нервную систему, или алкоголем;

У некоторых пациентов, принимавших РАНТУДИЛ РЕТАРД, наблюдалось повышение показателей функций печени и почек;

При длительном курсе лечения рекомендуется гемограмма, мониторинг свёртываемости крови, а также офтальмологическое исследование.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами

Применение РАНТУДИЛ РЕТАРД может являться причиной побочных эффектов, включая действие на центральную нервную систему, поэтому во время лечения следует воздержаться от потенциально опасной деятельности, требующей высокой скорости психических и физических реакций (управление транспортными средствами, работа с механизмами, работа на высоте и т.д.).

Форма выпуска

Капсулы с модифицированным высвобождением 90 мг.

По 10 капсул в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

2, 5 или 10 блистеров в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 30 ^{0}С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель

Меда Мануфакчуринг ГмбХ, Германия

Произведено: Меда Мануфакчуринг ГмбХ, Нойратер Ринг 1, 51063 Кельн, Германия

Адреса и контакты для предъявления претензий и получения дополнительной информации:

Претензии направлять в адрес представительства в Москве:

109028, г. Москва, Серебряническая наб., д. 29; тел. (495) 748-51-93, 660-53-03

Представитель фирмы  Семина И.В.