

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ацеклагин, 200 мг, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ацеклофенак.

Каждая таблетка с модифицированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит 200 мг ацеклофенака.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой «UT» на одной стороне и «CL CR» на другой стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ацеклагин показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет.

- При остеоартрите, ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилоартрите и других заболеваниях опорно-двигательного аппарата, сопровождающихся болью (например, плечелопаточный периартрит).
- Для устранения боли различной этиологии (в том числе, поясничная, зубная боль и первичная дисменорея).

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендованная суточная доза для взрослых составляет 200 мг при однократном приеме (1 таблетка в сутки).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Как правило, необходимость уменьшения дозы отсутствует, однако следует соблюдать меры предосторожности, указанные в разделе 4.4.

Пациенты с почечной недостаточностью

Нет данных о необходимости уменьшения дозы ацеклофенака у пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести, но при применении препарата Ацеклагин следует соблюдать осторожность (см. раздел 4.4).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Дозу ацеклофенака следует уменьшить у пациентов с печеночной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести. Рекомендуемая начальная доза составляет 100 мг в день (см. раздел 4.4).

Дети и подростки

Применение препарата Ацеклагин у детей и подростков до 18 лет противопоказано из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности (см. раздел 4.3).

Способ применения

Внутрь.

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды.

Рекомендуется принимать лекарство во время еды или после еды, для снижения частоты нежелательных реакций.

При состояниях, требующих применения препарата в дозе менее 200 мг, следует использовать лекарственные препараты ацеклофенака других производителей.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к ацеклофенаку или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- бронхоспазм, крапивница, ринит после приема ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в анамнезе (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты – риносинусит, крапивница, полипы слизистой оболочки полости носа, бронхиальная астма);
- кровотечения или прободения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), связанные или не связанные с приемом НПВП в анамнезе;
- язва желудка или двенадцатиперстной кишки, или кровотечение в анамнезе (два или более явных и доказанных эпизода язвы и кровотечения);
- язвенный колит и болезнь Крона (в стадии обострения);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- острое кровотечение или заболевания, сопровождающиеся кровотечениями, или нарушениями свертываемости крови (гемофилия);
- хроническая сердечная недостаточность (II-IV класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и/или артерий головного мозга;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин);
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- детский возраст до 18 лет (см. раздел 4.2).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Ацеклофенак следует применять с осторожностью у пациентов со следующими состояниями/заболеваниями: заболевания печени, почек и ЖКТ, в том числе язвенные поражения, в анамнезе, бронхиальная астма, артериальная гипертензия, снижение объема циркулирующей крови (в том числе сразу после обширных оперативных вмешательств), хроническая почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30–60 мл/мин), хроническая печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести, хроническая сердечная недостаточность (I класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), наличие инфекции *Helicobacter pylori*, болезнь Крона (вне обострения), язвенный колит (вне обострения), симптомы, свидетельствующие о наличии заболеваний ЖКТ, системная красная волчанка (СКВ), порфирия, гематологические заболевания, нарушения гемопоэза, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, курение, пожилой возраст, длительное применение НПВП, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания.

Нежелательные реакции могут быть минимизированы путем применения минимальной эффективной дозы и уменьшения продолжительности лечения, необходимого для контроля симптомов.

Следует избегать одновременного применения ацеклофенака с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

Ацеклофенак следует принимать с осторожностью и под наблюдением врача пациентам при нижеуказанных состояниях, так как существует угроза обострения заболеваний (см. раздел 4.8):

- Симптомы, свидетельствующие о наличии заболеваний ЖКТ, включая его верхние и нижние отделы.
- Наличие в анамнезе язвы, кровотечения или прободения ЖКТ.
- Язвенный колит (вне обострения).
- Болезнь Крона (вне обострения).
- Гематологические заболевания, СКВ, порфирия, нарушения гемопоэза.

Влияние на ЖКТ

Кровотечение, язва или прободение ЖКТ с летальным исходом наблюдались при приеме любых НПВП в любой период лечения, как при наличии симптомов и серьезных заболеваний ЖКТ в анамнезе (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнь Крона, язвенный колит и др.), так и без них.

Риск кровотечения, образования язвы и прободения ЖКТ возрастает с увеличением дозы НПВП у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно если она сопровождалась кровотечением или прободением (см. раздел 4.3), а также у пожилых пациентов. Этим пациентам следует принимать минимальную эффективную дозу препарата. Им необходима комбинированная терапия с применением препаратов-протекторов (например, мизопростол или ингибиторы протонной помпы). Такое лечение необходимо пациентам, которые принимают небольшие дозы аспирина или других препаратов, которые негативно влияют на состояние ЖКТ (см. раздел 4.5).

Пациенты с заболеваниями ЖКТ в анамнезе, в том числе пожилые, должны сообщать о любых необычных симптомах, связанных с ЖКТ (особенно кровотечение), включая первичный прием препарата. Особую осторожность следует соблюдать пациентам, одновременно принимающим препараты, которые могут повысить риск возникновения кровотечения или язвы, например, системные глюкокортикостероиды (ГКС), антикоагулянты (варфарин),

селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или антиагреганты (ацетилсалициловая кислота) (см. раздел 4.5).

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, принимающих препарат Ацеклагин, его следует отменить.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Пациенты с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой или умеренной степени нуждаются в соответствующем наблюдении, так как с приемом НПВП ассоциированы задержка жидкости в организме и отеки.

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью (I класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) и пациенты со значимыми факторами риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) должны начинать лечение ацеклофенаком только после взвешенного решения лечащего врача. Риски со стороны сердечно-сосудистой системы могут зависеть от дозы и продолжительности лечения, поэтому препарат следует назначать в минимальной эффективной дозе и на максимально короткий период времени. Следует периодически контролировать потребность пациента в симптоматическом лечении и оценивать ответ на терапию.

Ацеклофенак следует также применять с осторожностью и под тщательным врачебным наблюдением у пациентов с анамнезом кровоизлияния в головной мозг.

Влияние на функции печени и почек

Прием НПВП может вызвать дозозависимое снижение образования простагландинов и острую почечную недостаточность. Простагландины имеют решающее значение для поддержания нормального почечного кровотока, что следует учитывать при приеме препарата у пациентов с нарушением функции сердца, почек или печени, у пациентов, получающих диуретики, или у пациентов после хирургического вмешательства, а также у пожилых.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с нарушениями функции печени и почек легкой или умеренной степени тяжести, а также пациентам с другими состояниями, предрасполагающими к задержке жидкости в организме. У таких пациентов НПВП могут привести к нарушению функции почек и к задержке жидкости. Пациентам, принимающим диуретики, лицам с повышенным риском гиповолемии также следует соблюдать осторожность при приеме препарата Ацеклагин. Необходимо назначение минимальной эффективной дозы и регулярный врачебный контроль за функцией почек. Влияние препарата на функцию почек обычно обратимо после отмены ацеклофенака.

Прием ацеклофенака следует прекратить, если изменения показателей функции печени сохраняются или ухудшаются, развиваются клинические признаки или симптомы заболеваний печени, либо возникают другие проявления (эозинофилия, сыпь). Гепатит может развиваться без продромальных симптомов.

Применение НПВП у пациентов с печеночной порфирией может спровоцировать приступ.

Гиперчувствительность и кожные реакции

Как и другие НПВП, препарат может вызывать аллергические реакции, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, на ранних сроках курса лечения. Тяжелые кожные реакции (некоторые из которых могут привести к летальному исходу), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, после приема НПВП наблюдались очень редко (см. раздел 4.8). Самый высокий риск возникновения этих реакций у пациентов наблюдается в начале приема препарата, а развитие данных нежелательных реакций наблюдается в течение первого месяца приема препарата. При возникновении первых признаков кожной сыпи, повреждения слизистых оболочек или любых

других симптомов гиперчувствительности следует немедленно прекратить прием ацеклофенака.

В отдельных случаях при ветряной оспе могут возникнуть инфекции кожи и мягких тканей. В настоящее время нельзя исключать роль НПВП в ухудшении течения этих инфекций, поэтому следует избегать приема препарата Ацеклагин при ветряной оспе.

Гематологические нарушения

Ацеклофенак может вызывать обратимое угнетение агрегации тромбоцитов (см. раздел 4.5).

Нарушения со стороны дыхательной системы

Следует соблюдать осторожность при приеме препарата у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе или текущей, так как прием НПВП может спровоцировать развитие внезапного бронхоспазма у таких пациентов.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Следует соблюдать осторожность при приеме препарата у пожилых пациентов, так как у них чаще возникают побочные явления (особенно кровотечение и прободение ЖКТ) при приеме НПВП. Осложнения могут привести к летальному исходу. Также пожилые пациенты чаще страдают заболеваниями почек, печени или сердечно-сосудистой системы.

Длительное применение

Все пациенты, получающие длительное лечение НПВП, должны находиться под тщательным наблюдением (например, взятие общего анализа крови, контроль функции печени и почек).

Вспомогательные вещества

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в каждой таблетке, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

За исключением варфарина, исследований лекарственных взаимодействий не проводилось.

Ацеклофенак метаболизируется при помощи изофермента CYP2C9 системы цитохрома P450, данные *in vitro* показывают, что ацеклофенак может быть ингибитором этого изофермента. Таким образом, возможно фармакокинетическое взаимодействие при одновременном приеме с фенитоином, циметидином, толбутамидом, фенилбутазоном, амиодароном, миконазолом и сульфафеназолом. Как и с другими НПВП, существует фармакокинетическое взаимодействие с лекарственными препаратами, которые выводятся из организма путем активной почечной секреции, такими как метотрексат и препараты лития. Ацеклофенак практически полностью связывается с альбумином плазмы крови, поэтому существует возможность взаимодействий по типу вытеснения с другими препаратами, связывающимися с белками.

Из-за ограниченного количества исследований фармакокинетического взаимодействия ацеклофенака следующая информация основана на данных исследований взаимодействия других НПВП.

Комбинации, применения которых следует избегать

Метотрексат (применение высоких доз)

НПВП ингибируют канальцевую секрецию метотрексата; более того, может наблюдаться небольшое метаболическое взаимодействие, что приводит к уменьшению клиренса метотрексата. Поэтому при применении высоких доз метотрексата следует избегать назначения НПВП.

Препараты лития и дигоксин

Некоторые НПВП ингибируют почечный клиренс лития и дигоксина, что приводит к увеличению концентрации обоих веществ в сыворотке крови. Следует избегать совместного применения, если не проводится частый мониторинг концентраций лития и дигоксина.

Антикоагулянты

НПВП ингибируют агрегацию тромбоцитов и повреждают слизистую оболочку ЖКТ. Это может привести к усилению действия антикоагулянтов и увеличить риск кровотечения из ЖКТ у пациентов. Следует избегать совместного применения ацеклофенака и пероральных антикоагулянтов кумариновой группы, тиклопидина и тромболитиков, если не проводится тщательный мониторинг состояния пациента.

Антиагрегантные средства и СИОЗС

При одновременном применении с НПВП могут увеличивать риск кровотечения из ЖКТ (см. раздел 4.4).

Следующие комбинации требуют подбора дозы и применения с осторожностью

Метотрексат

Следует иметь в виду возможное взаимодействие НПВП и метотрексата, даже при низкой дозе метотрексата, особенно у пациентов с нарушениями функции почек. В случае одновременного применения следует контролировать показатели функции почек. Следует соблюдать осторожность, если НПВП и метотрексат принимались в течение 24 часов, так как концентрация метотрексата может возрасти, что увеличит его токсичность.

Циклоспорин, такролимус

При одновременном приеме НПВП с циклоспорином или такролимусом следует учитывать риск повышенной нефротоксичности из-за снижения образования почечного простагличина. Поэтому при одновременном приеме следует тщательно контролировать показатели функции почек.

Другие НПВП

При одновременном приеме ацетилсалициловой кислоты или других НПВП может увеличиться частота возникновения нежелательных реакций, поэтому следует соблюдать осторожность.

Глюкокортикостероиды

Возрастает риск возникновения язвы или кровотечения из ЖКТ (см. раздел 4.4).

Диуретики

Ацеклофенак, как и другие НПВП, может ингибировать активность диуретиков, уменьшать диуретический эффект фуросемида и буметанида, а также антигипертензивный эффект тиазидов. Одновременный прием с калийсберегающими диуретиками может привести к увеличению содержания калия; следовательно, необходимо регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Ацеклофенак не влиял на контроль артериального давления при одновременном применении с бендрофлуазидом, хотя нельзя исключить взаимодействия с другими диуретиками.

Гипотензивные препараты

НПВП могут также уменьшать эффект гипотензивных препаратов. Одновременный прием ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II и НПВП может привести к нарушению функции почек. Риск возникновения острой почечной недостаточности, которая обычно носит обратимый характер, может возрастать у некоторых пациентов с нарушениями функции почек, например, у пожилых или обезвоженных пациентов. Поэтому при одновременном применении с НПВП следует соблюдать осторожность, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны потреблять необходимое количество жидкости и находиться под соответствующим наблюдением (контроль функции почек в начале совместного применения и периодически в ходе лечения).

Гипогликемические средства

Клинические исследования показывают, что диклофенак может применяться совместно с пероральными гипогликемическими средствами без влияния на их клиническую эффективность. Однако имеются отдельные сообщения о гипогликемических и гипергликемических эффектах. Таким образом, при приеме ацеклофенака следует провести коррекцию доз препаратов, которые могут вызывать гипогликемию.

Зидовудин

При одновременном приеме НПВП и зидовудина возрастает риск гематологической токсичности. Имеются данные об увеличении риска возникновения гемартрозов и гематом у ВИЧ-позитивных пациентов с гемофилией, получающих зидовудин и ибупрофен.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Ацеклагин противопоказан при беременности.

Клинические данные о применении ацеклофенака при беременности отсутствуют.

Угнетение синтеза простагландинов может неблагоприятно влиять на течение беременности и/или развитие эмбриона/плода.

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша, пороков сердца и гастрошизиса при применении ингибиторов синтеза простагландина на ранних сроках беременности. Абсолютный риск развития пороков сердечно-сосудистой системы увеличился с менее 1% до приблизительно 1,5%. Считается, что риск увеличивается с повышением дозы и продолжительности терапии. У животных ингибиторы синтеза простагландина приводят к пре- и постимплантационной гибели плода и смертности эмбриона и плода. Кроме того сообщалось, о повышении частоты развития различных пороков, включая сердечно-сосудистые, у животных, при применении ингибиторов синтеза простагландинов в течение периода органогенеза.

Начиная с 20-й недели беременности, применение НПВП может привести к маловодию вследствие нарушения функции почек плода. Этот эффект может наблюдаться вскоре после начала применения препарата и обычно обратим при его отмене. Кроме того, на фоне применения НПВП во втором триместре беременности отмечались случаи сужения артериального протока; большинство из них также были обратимы после отмены лечения. Таким образом, препарат Ацеклагин не следует применять в первом и втором триместрах беременности, если только в этом нет крайней необходимости. При выявлении маловодия или сужения артериального протока препарат Ацеклагин должен быть отменен.

В течение третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут:

- оказывать токсическое действие на сердечно-сосудистую систему и легкие плода (преждевременное сужение/закрытие артериального протока с развитием легочной гипертензии);

- вызывать нарушение функции почек у плода (см. выше);

У женщин в конце беременности и новорожденных ингибиторы синтеза простагландинов могут:

- увеличивать время кровотечения из-за антиагрегантного эффекта, который может развиваться даже после применения очень низких доз;
- подавлять сократительную активность матки, приводя к задержке родов или к затяжным родам.

Следовательно, применение препарата Ацеклагин в течение второго и третьего триместров беременности противопоказано (см. разделы 4.3. и 5.3.).

Лактация

Ацеклагин не следует принимать в период грудного вскармливания.

Данные о выделении ацеклофенака с женским молоком отсутствуют; при введении радиоактивного ^{14}C -ацеклофенака в доклинических исследованиях заметного переноса радиоактивности в молоко не наблюдалось.

Решение о продолжении/прекращении грудного вскармливания или продолжении/прекращении приема ацеклофенака должно приниматься после оценки пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии ацеклофенаком для матери.

Фертильность

Применение препарата Ацеклагин, как и других ингибиторов синтеза циклооксигеназы/простагландина, может снижать фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Женщинам, имеющим трудности с зачатием или проходящим обследование по поводу бесплодия, следует прекратить прием ацеклофенака.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами при возникновении слабости, головокружения, вертиго или других нарушений со стороны центральной нервной системы на фоне приема НПВП.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто наблюдаются осложнения со стороны ЖКТ. Могут возникнуть язва желудка, прободение или кровотечение из ЖКТ, иногда приводящие к летальному исходу, особенно у пожилых пациентов (см. раздел 4.4). При приеме НПВП наблюдались тошнота, рвота, диарея, вздутие кишечника, запор, диспепсия, боль в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезнь Крона (см. раздел 4.4). Реже наблюдается гастрит.

В связи с приемом НПВП сообщалось о развитии нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы: отек, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность.

Ацеклофенак метаболизируется до диклофенака и обладает с ним структурным сходством. Как свидетельствует большое количество клинических и эпидемиологических данных, диклофенак может повышать риск артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда или инсульта, особенно при применении в высоких дозах или при длительном применении). Эпидемиологические данные также указывают на увеличение риска развития острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда, связанных с применением ацеклофенака (см. разделы 4.3 и 4.4).

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены ниже в соответствии с классификацией MedDRA и частотой возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – анемия;

очень редко – угнетение функций костного мозга, гранулоцитопения, тромбоцитопения, нейтропения, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – анафилактические реакции, включая шок, гиперчувствительность.

Нарушения метаболизма и питания:

очень редко – гиперкалиемия.

Психические нарушения:

очень редко – депрессия, необычные сновидения, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головокружение;

очень редко – парестезия, тремор, сонливость, головная боль, дисгевзия (извращение вкуса).

Нарушения со стороны органа зрения:

редко – нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

очень редко – вертиго, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

редко – сердечная недостаточность;

очень редко – ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов:

редко – повышение артериального давления, ухудшение течения артериальной гипертензии;

очень редко – покраснение кожи, «приливы», васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко – одышка (затруднение дыхания);

очень редко – бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – диспепсия, боль в животе, тошнота, диарея;

нечасто – метеоризм, гастрит, запор, рвота, изъязвление слизистой оболочки полости рта;

редко – мелена, изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, геморрагическая диарея, геморрагии слизистой оболочки ЖКТ;

очень редко – стоматит, рвота кровью, прободение кишечника, ухудшение течения болезни Крона и язвенного колита, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

часто – повышение активности «печеночных» ферментов;

очень редко – повреждение печени (включая гепатит), повышение активности щелочной фосфатазы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – зуд, сыпь, дерматит, крапивница;

редко – ангионевротический отек;

очень редко – буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз; пурпура, экзема.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто – повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови;

очень редко – нефротический синдром, почечная недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

очень редко – отек, повышенная утомляемость, спазмы мышц нижних конечностей.

Лабораторные и инструментальные данные:

очень редко – увеличение массы тела.

Другие класс-специфичные эффекты НПВП

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

В отдельных случаях наблюдались серьезные кожные инфекции и инфекции мягких тканей при приеме НПВП во время заболевания ветряной оспой (см. разделы 4.4 и 4.5).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Данные о передозировке ацеклофенака у человека отсутствуют.

Возможные симптомы

Тошнота, рвота, боль в области желудка, головокружение, сонливость, головная боль.

Лечение

Антациды, поддерживающая и симптоматическая терапия осложнений, таких как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, раздражение ЖКТ, угнетение дыхания. Лечение острого отравления – в кратчайшие сроки промывание желудка, назначение активированного угля в повторных дозах. Форсированный диурез, гемоперфузия и гемодиализ недостаточно эффективны из-за высокой степени связывания НПВП с белками крови и их активного метаболизма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные уксусной кислоты и родственные соединения.

Код АТХ: M01AB16

Механизм действия

Ацеклофенак обладает противовоспалительным, обезболивающим, жаропонижающим действием. Угнетает синтез простагландинов и, таким образом, влияет на патогенез воспаления, возникновения боли и лихорадки. При ревматических заболеваниях противовоспалительное и анальгезирующее действие ацеклофенака способствует значительному уменьшению выраженности боли, утренней скованности, припухлости суставов, что улучшает функциональное состояние пациента.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь ацеклофенак быстро всасывается, биодоступность составляет почти 100%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,25–3 часа после приема. Одновременный прием пищи замедляет всасывание, но не влияет на его степень.

Распределение

Ацеклофенак в высокой степени связывается с белками плазмы (>99,7%). Ацеклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация достигает 60% от его концентрации в плазме. Объем распределения составляет около 30 л.

Биотрансформация

Считается, что ацеклофенак метаболизируется изоферментом CYP2C9. Основной метаболит – 4-ОН-ацеклофенак, вероятно, обладающий минимальным клинически значимым действием. Были обнаружены различные метаболиты (включая диклофенак и 4-ОН-диклофенак).

Элиминация

Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) при приеме таблеток с модифицированным высвобождением составляет около 5-ти часов. Клиренс составляет 5 л/ч. Приблизительно 2/3 принятой дозы выводится почками, в основном – в виде конъюгированных гидроксиметаболитов. Только 1% дозы после приема внутрь выводится в неизменном виде.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушениями функции почек легкой или умеренной степени тяжести не наблюдалось клинически значимых различий в фармакокинетических показателях после однократного приема по сравнению со здоровыми добровольцами.

Печеночная недостаточность

После однократного применения препарата у пациентов с пониженной функцией печени умеренной степени тяжести наблюдалось более медленное выведение ацеклофенака. В исследовании многократных доз при приеме 100 мг ацеклофенака один раз в день не наблюдалось различий в фармакокинетических параметрах участников с циррозом печени легкой или умеренной степени тяжести и здоровых добровольцев.

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетика ацеклофенака у пожилых пациентов не изменяется.

5.3 Данные доклинической безопасности

Как и другие НПВП, ацеклофенак плохо переносился экспериментальными животными.

Кроме того, фармакокинетические различия между животными и людьми затрудняют оценку потенциальной токсичности ацеклофенака. Основным органом-мишенью является ЖКТ. Однако, в исследованиях токсичности с использованием максимальных переносимых доз на крысах – виде животных, у которого происходит метаболизм ацеклофенака до диклофенака, и обезьянах (экспозиция неизменного ацеклофенака), не было выявлено других токсических воздействий, помимо обычно наблюдаемых при введении НПВП.

В исследованиях на крысах не было получено доказательств тератогенного эффекта, хотя системная экспозиция была низкой, и в исследованиях на кроликах введение ацеклофенака (10 мг/кг/сутки) вызывало ряд морфологических изменений у некоторых зародышей.

В исследованиях канцерогенного эффекта на мышах (системная экспозиция ацеклофенака неизвестна) и крысах (метаболизм до диклофенака) не было выявлено канцерогенного эффекта препарата. Также показан отрицательный результат в тестах на генотоксичность ацеклофенака.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Слой быстрого высвобождения:

Целлюлоза микрокристаллическая

Повидон-К30

Кроскармеллоза натрия

Натрия стеарилфумарат

Слой контролируемого высвобождения:

Целлюлоза микрокристаллическая

Полоксамер 407

Гипромеллоза

Карбомер 941

Повидон-К30

Натрия стеарилфумарат

Оболочка:

Опадрай белый ОУ-С-7000 А:

Гипромеллоза 5сР (Е 464)

Титана диоксид (Е 171)

Этилцеллюлоза 10сР

Диэтилфталат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги.

1, 3 или 10 блистеров с листком-вкладышем в пачку картонную, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Израиль

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.,

124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35

Тел.: +7 (495) 644 22 34

Адрес электронной почты: info@teva.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУ № ЛП-№(000240)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Адеклагин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.