

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АЦЕКЛОФЕНАК ВЕЛФАРМ

Регистрационный номер: ЛП-002871

Торговое наименование: Ацеклофенак Велфарм

Международное непатентованное наименование: ацеклофенак

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

Действующее вещество: ацеклофенак – 100,0 мг.

Вспомогательные вещества: кальция стеарат, тальк, кремния диоксид коллоидный (аэросил), целлюлоза микрокристаллическая (тип 102), кроскармеллоза натрия (примеллоза), лактозы моногидрат (сахар молочный).

Состав оболочки: [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, титана диоксид, макрогол (Опадрай 03F180011 бе-лый) или гипромеллоза (оксипропилметил-целлюлоза), титана диоксид, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000, полиэтиленоксид 6000)].

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе – ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AB16

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ацеклофенак является производным фенилуксусной кислоты, ингибирует циклооксигеназу I и II типов. Обладает противовоспалительным, обезболивающим и 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.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь ацеклофенак быстро всасывается, его биодоступность близка к 100 %. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1,25-3 ч после приема

внутри. 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 30 л.

Метаболизм

Считается, что ацеклофенак метаболизируется изоферментом CYP2C9 с образованием метаболита 4-ОН-ацеклофенака, чей вклад в клиническое действие препарата, скорее всего, является минимальным. Диклофенак и 4-ОН-диклофенак входят в число многочисленных метаболитов ацеклофенака.

Выведение

Средний период полувыведения ($t_{1/2}$) составляет 4-4,3 ч. Клиренс составляет 5 л/ч. Приблизительно 1/2 принятой дозы выводится почками, в основном в виде конъюгированных гидроксиметаболитов. Только 1 % дозы после приема внутрь выводится в неизменном виде.

Показания к применению

- 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).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к ацеклофенаку и/или любому из вспомогательных веществ препарата.
- 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 желудочно-кишечного тракта, связанные с приемом НПВП в анамнезе. Язва желудка или двенадцатиперстной кишки, или кровотечение в анамнезе (два или более явных и доказанных эпизода язвы или кровотечения).
- Язвенный колит и болезнь Крона (в стадии обострения).
- Период после проведения аортокоронарного шунтирования.
- Острое кровотечение или заболевания, сопровождающиеся кровотечениями, или нарушения 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.
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

- бронхиальная астма;
- хроническая сердечно-сосудистая недостаточность (I класс по классификации NYHA), артериальная гипертензия, снижение объема циркулирующей крови (в том числе сразу после обширных оперативных вмешательств), прием диуретиков, отеки;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- прогрессирующие заболевания печени, печеночная недостаточность (легкой и умеренной степени тяжести), печеночная порфирия;
- хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин);
- язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе;
- наличие инфекций *Helicobacter pylori*;
- сахарный диабет;
- курение;
- пожилой возраст;
- алкоголизм;
- тяжелые соматические заболевания и системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка (СКВ) и смешанное заболевание соединительной ткани);
- длительное применение НПВП;
- сопутствующая терапия антикоагулянтами (например, варфаринорм), антиагрегантами (например, ацетилсалициловой кислотой), глюкокортикостероидами (ГКС) для приема внутрь (например, преднизолоном), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (например, циталопрамом, сертралином).

Если у Вас одно из перечисленных заболеваний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Ацеклофенак противопоказан при беременности. Информация о применении ацеклофенака

при беременности отсутствует. Угнетение синтеза простагландинов (Pg) может неблагоприятно влиять на течение беременности и/или развитие эмбриона/плода.

В течение III триместра беременности все ингибиторы синтеза Pg:

- обладая сердечно-легочной токсичностью, могут вызывать преждевременное закрытие Боталлова протока с развитием легочной гипертензии;
- могут вызывать нарушение функции почек плода, которое может прогрессировать до почечной недостаточности в сочетании с многоводием.

На поздних сроках беременности:

- ацеклофенак может влиять на продолжительность кровотечения из-за антиагрегантного эффекта, который может развиваться даже после применения очень низких доз;
- ацеклофенак может подавлять сокращения матки, приводя к задержке родов или к затяжным родам.

Период грудного вскармливания

В доклинических исследованиях при введении радиоактивного ¹⁴C-ацеклофенака лактирующим крысам заметного переноса радиоактивности в молоко не наблюдалось. Данные о проникновении ацеклофенака в женское молоко отсутствуют. Применение ацеклофенака в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

НПВП могут влиять на фертильность и не рекомендуются к применению женщинами, планирующими беременность.

Способ применения и дозы

Препарат следует принимать в минимальной эффективной дозе, в течение как можно более короткого периода времени.

Внутрь. Таблетки проглатывают целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

Доза препарата по всем показаниям:

Взрослым назначают по 100 мг 2 раза в сутки, 1 таблетка утром и 1 – вечером.

Курс лечения назначается врачом индивидуально.

Печеночная недостаточность

Пациентам с печеночной недостаточностью средней степени тяжести необходимо снижать дозу ацеклофенака. Рекомендуемая первоначальная доза составляет 100 мг ежедневно.

Почечная недостаточность

Нет доказательств, что дозу ацеклофенака необходимо снижать больным с почечной недостаточностью легкой степени тяжести, но рекомендуется прием с осторожностью.

Побочное действие

Наиболее часто выявляемые в ходе клинических исследований побочные реакции были со стороны желудочно-кишечного тракта (диспепсия – 7,5 %, боль в животе – 6,2 %, тошнота – 1,5 %, диарея – 1,5 %); иногда – головокружение. Также отмечались зуд, сыпь и изменения активности «печеночных» ферментов и концентрации креатинина крови.

Нежелательные эффекты, перечисленные ниже, представлены по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA со следующей частотой: часто: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$ до $< 1/100$; редко: $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$; очень редко: $< 1/10000$.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, экзема, эритродермия, системные анафилактоидные реакции, бронхиальная астма, в отдельных случаях – васкулит, пневмонит, полиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны иммунной системы: редко – анафилактическая реакция (включая шок), гиперчувствительность.

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 желудочно-кишечного тракта, диарея с кровью, желудочно-кишечное кровотечение; очень редко – стоматит, рвота кровью, язва желудка, перфорация тонкой кишки, ухудшение течения болезни Крона и язвенного колита, панкреатит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – сердечная недостаточность, повышение артериального давления; очень редко – тахикардия, «приливы», васкулит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – увеличение активности «печеночных» ферментов; очень редко – повреждение печени (включая гепатит), увеличение активности щелочной фосфатазы крови.

Со стороны нервной системы: часто – головокружение; очень редко – парестезии, тремор, сонливость, головная боль, повышенная утомляемость, дисгевзия.

Нарушения психики: очень редко – депрессия, нетипичные сновидения, бессонница.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – зуд, сыпь, дерматит, уртикарная сыпь; редко – ангионевротический отек; очень редко – пурпура, реакции со стороны кожи и слизистых оболочек, буллезные кожные реакции.

Со стороны органов кроветворения: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, апластическая анемия.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко – анемия; очень редко – угнетение костного мозга, гранулоцитопения, нейтропения, гемолитическая анемия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – повышение концентрации мочевины крови, повышение концентрации креатинина крови; очень редко – интерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – одышка; очень редко – бронхоспазм.

Со стороны органа зрения: редко – нарушения зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринта: очень редко – вертиго, звон в ушах.

Со стороны обмена веществ и питания: очень редко – гиперкалиемия, увеличение массы тела.

Системные нарушения: очень редко – спазмы мышц нижних конечностей.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: головокружение, головная боль, гипервентиляция легких с повышенной судорожной готовностью, тошнота, рвота, боль в области живота.

Лечение: промывание желудка, введение активированного угля, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет. Форсированный диурез, гемодиализ, переливание крови малоэффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

За исключением варфарина исследований лекарственных взаимодействий не проводилось. Ацеклофенак метаболизируется при помощи изофермента CYP2C9; данные *in vitro* показывают, что ацеклофенак может быть ингибитором этого фермента. Таким образом, риск фармакокинетического взаимодействия возможен при одновременном приеме с фенитоином, циметидином, толбутаамидом, фенилбутазоном, амиодароном, миконазолом и сульфафенозолом.

Как и в случае с другими НПВП, увеличивается риск фармакокинетического взаимодействия с другими препаратами, которые выводятся из организма путем активной почечной секреции, такими как метотрексат и препараты лития.

Ацеклофенак практически полностью связывается с альбумином плазмы крови и, следовательно, есть возможность взаимодействий по типу вытеснения с другими препаратами, связывающимися с белками.

Ниже приведена класс-специфичная информация для НПВП:

Метотрексат: НПВП ингибирует канальцевую секрецию метотрексата; 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 препаратов лития и дигоксина, что приводит к увеличению концентрации в сыворотке крови обоих веществ. Следует избегать совместного применения, если не проводится частый контроль концентраций лития и дигоксина.

Антикоагулянты: НПВП ингибирует агрегацию тромбоцитов и повреждает слизистую оболочку ЖКТ, что может привести к усилению действия антикоагулянтов и увеличить риск желудочно-кишечного кровотечения на фоне приема антикоагулянтов. Следует избегать совместного применения ацеклофенака и пероральных антикоагулянтов кумариновой группы, тиклопедина и тромболитиков, если не проводится тщательное наблюдение за состоянием пациента.

Антиагрегантные препараты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: при совместном применении с НПВП могут увеличить риск желудочно-кишечного кровотечения.

Циклоспорин, такролимус: при одновременном приеме НПВП с циклоспорином или такролимусом следует учитывать риск повышенной нефротоксичности из-за снижения образования почечного простаглицлина.

Поэтому при одновременном приеме следует тщательно контролировать показатели функции почек.

Другие НПВП: при одновременном приеме ацетилсалициловой кислоты или других НПВП может увеличиться частота возникновения побочных явлений, поэтому следует соблюдать осторожность.

Глюкокортикостероиды: возрастает риск возникновения язвы или желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики: ацеклофенак, как и другие НПВП, может ингибировать активность диуретиков, может уменьшать диуретический эффект фуросемида и буметанида и антигипертензивный эффект тиазидов. Одновременный прием с калийсберегающими диуретиками может привести к увеличению содержания калия в сыворотке крови. Ацеклофенак не влиял на контроль артериального давления при совместном применении с бендрофлуазидом, хотя нельзя исключить взаимодействия с другими диуретиками.

Гипотензивные препараты: НПВП могут также уменьшать эффект гипотензивных препаратов. Совместный прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (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 пациентов пожилого возраста или при обезвоживании. Поэтому при совместном применении с НПВП следует соблюдать осторожность. 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 клинический эффект. Однако имеются отдельные сообщения о гипогликемических и гипергликемических эффектах препарата. Таким образом, при приеме ацеклофенака следует провести коррекцию доз препаратов, которые могут вызвать гипогликемию.

Зидовудин: при одновременном приеме НПВП и зидовудина возрастает риск гематологической токсичности. Имеются данные об увеличении риска возникновения гемартрозов и гематом у ВИЧ-положительных (вирус иммунодефицита человека) пациентов с гемофилией, получающих зидовудин и ибупрофен.

Мифепристон: прием НПВП следует начать не ранее, чем через 8-12 дней после приема мифепристона, поскольку НПВП могут снижать эффективность мифепристона.

Особые указания

Следует избегать одновременного приема ацеклофенака и других НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

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

Влияние на желудочно-кишечный тракт

Кровотечение, язва или прободение ЖКТ с летальным исходом наблюдались при приеме любых НПВП в любой период лечения, как при наличии соответствующих симптомов и наличии 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, а также у пациентов пожилого возраста. Этим пациентам следует принимать минимальную эффективную дозу препарата. Им необходима комбинированная терапия с применением препаратов-протекторов (например, мизопростол или ингибиторов протонной помпы). Такое лечение необходимо пациентам, которые принимают небольшие дозы аспирина или других препаратов, которые негативно

вливают на состояние желудочно-кишечного тракта.

Пациенты с заболеваниями ЖКТ, в т.ч. пожилые, должны сообщать о любых необычных симптомах, связанных с ЖКТ (особенно кровотечение), в т.ч. при первичном приеме препарата. Особую осторожность следует соблюдать пациентам, одновременно принимающим препараты, которые могут повысить риск возникновения кровотечения или язвы, такие как системные ГКС, антикоагулянты (такие как варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты (такие как ацетилсалициловая кислота).

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, принимающих ацеклофенак, лечение следует отменить.

Влияние на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему

Пациенты с артериальной гипертензией и/или хронической сердечной недостаточностью легкой или умеренной степени нуждаются в соответствующем наблюдении, так как с приемом НПВП ассоциированы задержка жидкости в организме и отеки. Ацеклофенак структурно близок к диклофенаку, обладает сходным метаболизмом. В отношении диклофенака имеются данные, указывающие на повышенный риск развития тромбэмболических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт, в частности при долговременном лечении высокими дозами). Также существует повышенный риск развития острого коронарного синдрома, связанного с приемом ацеклофенака. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью (I класс по классификации NYHA) и пациенты с факторами риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (например, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение) должны начинать терапию ацеклофенаком только после взвешенного решения лечащего врача. Риски со стороны сердечно-сосудистой системы могут зависеть от дозы и продолжительности терапии, поэтому препарат следует назначать в минимальной эффективной дозе и на максимально короткий период времени.

Влияние на функцию печени и функцию почек

Прием НПВП может вызвать дозозависимое снижение образования P_g и острую почечную недостаточность. Важность P_g для обеспечения почечного кровотока 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 пожилых. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с нарушениями функции печени и почек легкой или умеренной степени, а также пациентам с другими состояниями, предрасполагающими к задержке жидкости в организме. У этих 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 Ацеклофенак. Необходимо назначение минимальной эффективной дозы и регулярный врачебный контроль за функцией почек. Нежелательные явления со стороны почек обычно разрешаются после прекращения приема 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, ацеклофенак может вызывать аллергические реакции, включая анафилактические/анафилactoидные реакции, даже если ацеклофенак принимается впервые. 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. Самый высокий риск возникновения этих реакций у пациентов наблюдается в начале приема ацеклофенака, также развитие данных нежелательных реакций наблюдается в течение первого месяца приема препарата. При возникновении кожной сыпи, повреждений слизистой оболочки полости рта или других признаков гиперчувствительности следует 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 ацеклофенака при ветряной оспе.

Влияние на гематологические показатели

Ацеклофенак может вызывать обратимое угнетение агрегации тромбоцитов.

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

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

сосудистой системы.

Длительное лечение

Все пациенты, получающие длительное лечение НПВП, должны находиться под тщательным наблюдением (например, общий анализ крови, функциональные печеночные и почечные тесты).

Влияние на фертильность

НПВП могут влиять на фертильность и не рекомендуются к применению женщинами, планирующими беременность.

Дети

Эффективность и безопасность не установлены.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100 мг.

По 10, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 200 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена с контролем первого вскрытия или без контроля, с уплотняющим элементом или без него.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 6, 9, 10 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку из картона

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия
Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11
Тел.: (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Сообщить о нежелательных реакциях можно по телефону (3522) 55-51-80 или на сайте:
www.velpharm.ru, в разделе «VELPHARM» - «Фармаконадзор».