

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Аленталь®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Аленталь®

Международное непатентованное наименование (МНН): ацеклофенак

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: ацеклофенак – 100,0 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 82,6 мг; кроскармеллоза натрия – 8,0 мг; повидон К-30 – 6,4 мг; натрия стеарил фумарат – 3,0 мг;

пленочная оболочка: [гипромеллоза – 3,6 мг, тальк – 1,2 мг, титана диоксид – 0,66 мг, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) – 0,54 мг] или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу (60 %), тальк (20 %), титана диоксид (11 %), макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) (9 %)] – 6,0 мг.

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 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 часа после приема внутрь. Прием пищи замедляет всасывание, но не влияет на его степень.

Распределение

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

Метаболизм

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

Выведение

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

Показания к применению

Купирование воспаления и болевого синдрома при люмбаго, зубной боли, плечелопаточном периартрите, ревматическом поражении мягких тканей. Симптоматическое лечение ревматоидного артрита, остеоартроза, анкилозирующего спондилита.

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

Противопоказания

- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в фазе обострения (в т.ч. язвенный колит, болезнь Крона);
- желудочно-кишечное кровотечение или подозрение на него;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе);
- гиперчувствительность к ацеклофенаку или компонентам препарата;
- нарушение функции печени тяжелой степени или активное заболевание печени;
- нарушения кроветворения и коагуляции;
- нарушение функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- период после проведения аорто-коронарного шунтирования;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью

Заболевания печени, почек и ЖКТ в анамнезе; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; бронхиальная астма; артериальная гипертензия; снижение объема циркулирующей крови (в том числе сразу после обширных оперативных вмешательств); ишемическая болезнь сердца; хроническая почечная, печеночная и сердечная недостаточность; клиренс креатинина менее 60 мл/мин; язвенные поражения ЖКТ в анамнезе; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; пожилой возраст; алкоголизм; тяжелые соматические заболевания; у пациентов с дефектами гемостаза, с риском развития сердечно-сосудистых тромбозов (инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения (ишемический, геморрагический инсульт)); системная красная волчанка; длительное применение НПВП; одновременный прием глюкокортикостероидов, антикоагулянтов, антиагрегантов, ингибиторов обратного захвата серотонина.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат Аленталь® противопоказан при беременности. Информация о применении ацеклофенака при беременности отсутствует. Угнетение синтеза простагландинов может неблагоприятно влиять на течение беременности и/или развитие эмбриона/плода.

В течение третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов, обладая сердечно-легочной токсичностью, могут вызывать преждевременное закрытие Боталлова протока с развитием легочной гипертензии, а также нарушение функции почек плода, которое может прогрессировать до почечной недостаточности в сочетании с многоводием.

Женщины на поздних сроках беременности и новорожденные: ацеклофенак может влиять на продолжительность кровотечения из-за антиагрегантного эффекта, который может развиться даже после применения очень низких доз; ацеклофенак может подавлять сокращения матки, приводя к задержке родов или к затяжным родам.

Грудное вскармливание

Препарат Аленталь® не следует принимать во время кормления грудью. Данные о выделении ацеклофенака с грудным молоком отсутствуют; при назначении радиоактивного ¹⁴C-ацеклофенака лактирующим крысам заметного переноса радиоактивности в молоко не наблюдалось.

Фертильность

НПВП могут влиять на фертильность и не рекомендуются к применению женщинам, планирующим беременность.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды.

Препарат следует принимать в течение как можно более короткого периода времени. Курс лечения назначается врачом индивидуально.

Обычно взрослым назначают по одной таблетке по 100 мг 2 раза в сутки (утром и вечером).

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто > 1/10;

часто от > 1/100 до < 1/10;

нечасто от > 1/1000 до < 1/100;

редко от > 1/10000 до < 1/1000;

очень редко < 1/10000, включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – анемия;

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

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – анафилактические реакции, включая шок; гиперчувствительность.

Нарушения со стороны психики:

очень редко – депрессия, «необычные» (нетипичные) 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 лабиринтные нарушения:

очень редко – вертиго, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

редко – сердечная недостаточность, повышение артериального давления;

очень редко – тахикардия, гиперемия кожи, «приливы» (кратковременное ощущение жара, сопровождающееся повышенным потоотделением), васкулит.

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

редко – одышка;

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 – пурпура, экзема, тяжелые реакции со стороны кожи и слизистых оболочек (включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз);

в отдельных случаях наблюдались серьезные кожные инфекции и инфекции мягких тканей при приеме НПВП во время заболевания ветряной оспой.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто – повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови;

очень редко – нефротический синдром, почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Общие расстройства:

очень редко – повышенная утомляемость, спазмы мышц нижних конечностей.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

очень редко – гиперкалиемия, увеличение массы тела.

Передозировка

Нет данных о передозировке ацеклофенака у человека.

Возможные симптомы:

Тошнота, рвота, боль в области желудка, головокружение, головная боль, явления гипервентиляции с повышенной судорожной готовностью.

Лечение:

Промывание желудка, введение адсорбентов (активированного угля), симптоматическая терапия. Форсированный диурез, гемодиализ недостаточно эффективны.

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 ацеклофенака с фенитоином, циметидином, толбутамидом, фенилбутазоном, амиодароном, миконазолом и сульфафеназолом.

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 в высокой степени 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 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 в плазме крови обоих веществ. Следует избегать совместного применения, если не проводится частый контроль концентрации лития и дигоксина в плазме крови.

Антикоагулянты: НПВП ингибируют агрегацию тромбоцитов и повреждают 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, тиклопидина и тромболитиков, если не проводится тщательное наблюдение за состоянием пациента.

Антиагрегантные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs) при совместном применении с НПВП могут увеличивать 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 увеличиваться частота возникновения побочных явлений, поэтому следует соблюдать осторожность.

Глюкокортикостероиды: возрастает риск развития язв органов ЖКТ 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. Совместный прием с калийсберегающими диуретиками может привести к увеличению содержания калия в плазме крови. Ацеклофенак не влиял на контроль артериального давления при совместном применении с бендрофлуазидом, хотя нельзя исключать 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 пожилых пациентов, или при обезвоживании. Поэтому при совместном применении гипотензивных препаратов 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 диклофенака. 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 (ВИЧ – вирус иммунодефицита человека) пациентов с гемофилией, получающих зидовудин и ибупрофен.

Мифепристон: ацеклофенак может быть использован через 8-12 дней после приема мифепристона, так как НПВП уменьшают эффект препаратов данной группы.

Колестирамин: другие лекарственные средства, в том числе и НПВП, необходимо применять, по крайней мере, за 1 час до или через 4-6 часов после приема колестирамина для уменьшения его влияния на абсорбцию лекарственных средств.

Особые указания

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

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

Влияние на ЖКТ

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 пожилых пациентов. Таким пациентам следует назначать минимальную эффективную дозу ацеклофенака. Также при лечении этих групп пациентов и пациентов, которым требуется одновременное применение ацетилсалициловой кислоты в малых дозах или других препаратов, которые могут увеличить риск развития желудочно-кишечных осложнений, следует рассмотреть необходимость применения комбинированной терапии с препаратами-протекторами (например, мизопростол или ингибиторы протонной помпы).

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

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы, лечение препаратом Аленталь® следует отменить.

Влияние на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему

Пациенты с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой или умеренной степени нуждаются в соответствующем наблюдении, так как прием НПВП (в частности, в высоких дозах при длительном применении) может несущественно увеличивать риск артериального тромбоза (например, инфаркта миокарда или инсульта). Нет достоверных данных об отсутствии такого риска при приеме ацеклофенака.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, хронической сердечной

недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, атеросклерозом периферических артерий и/или нарушением мозгового кровообращения следует соблюдать осторожность при приеме препарата Аленталь®. Также перед первым приемом препарата Аленталь® следует соблюдать осторожность пациентам с факторами риска для сердечно-сосудистой системы (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Влияние на печень и почки

Прием НПВП может вызвать дозозависимое снижение образования простагландинов и острую почечную недостаточность. Важность простагландинов для обеспечения почечного кровотока следует учитывать при приеме препарата Аленталь® у пациентов с нарушением функции сердца, почек или печени, у пациентов, получающих диуретики, у пациентов после хирургического вмешательства, а также у пожилых пациентов.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Аленталь® пациентам с нарушениями функции печени и почек легкой или умеренной степени, 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, и лицам с повышенным риском гиповолемии также следует соблюдать осторожность при приеме препарата Аленталь®. 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 вызвать аллергические реакции, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, даже если принимается впервые. Тяжелые кожные реакции (некоторые из них 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 наблюдается в течение первого месяца приема ацеклофенака. При возникновении кожной сыпи, повреждений слизистой оболочки полости рта или других признаков гиперчувствительности следует прекратить прием препарата Аленталь®. В отдельных случаях при ветряной оспе могут возникнуть инфекции кожи и мягких тканей. В настоящее время нельзя исключить роль НПВП в ухудшении течения этих инфекций. Поэтому следует избегать приема препарата Аленталь® при ветряной оспе.

Гематологические нарушения

Ацеклофенак может вызвать обратимое угнетение агрегации тромбоцитов.

Нарушения со стороны дыхательной системы

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

Пожилые пациенты

Следует соблюдать осторожность при приеме препарата Аленталь® 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, общий анализ крови, функциональные печеночные и почечные тесты).

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и 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.

10, 15 или 20 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой.

20, 30 или 60 таблеток в банке из полиэтилена высокой плотности.

2, 3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток, 1 или 3 контурные ячейковые упаковки по 20 таблеток или одна банка вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

ЗАО «ВЕРТЕКС», Россия

Юридический адрес: 196135, г. Санкт-Петербург, ул. Типанова, 8-100.

Адрес производства:

199106, г. Санкт-Петербург, В. О., 24 линия, д. 27, лит. А.

или

г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Адрес для направления претензий потребителей:

199106, г. Санкт-Петербург, В. О., 24 линия, д. 27, лит. А.

Тел./факс:

Представитель ЗАО «ВЕРТЕКС»

С. А. Копатько