

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ДІКЛОТОЛ[□]
(DICLOTOL[□])

Склад:

діюча речовина: аcesclofenas

1 таблетка містить 100 мг ацеклофенаку;

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

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені речовини. Код АТС M01A B16.

Клінічні характеристики.

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

Як анальгетик при станах, що супроводжуються болем (включаючи біль у поперековому відділі, зубний біль і первинну (функціональну) дисменорею).

Противоказання.

- Гіперчутливість до ацеклофенаку або до будь-якого з допоміжних компонентів препарату.
- Наявність в анамнезі свідчень, що прийом ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів спричиняв напади астми, бронхоспазм, напади гострого риніту або алергічні висипання; підвищена чутливість до подібних лікарських препаратів.
- Наявна у фазі загострення або в анамнезі виразка шлунка або дванадцятипалої кишки або підозра на неї, кровотеча у шлунково-кишковому тракті або інші наявні кровотечі або порушення згортання крові.
- Тяжка серцева недостатність або тяжкі порушення функції нирок і печінки.

Спосіб застосування та дози.

Небажані явища можна звести до мінімуму, якщо застосовувати препарат протягом найменшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Діклотол[□], таблетки, вкриті оболонкою, призначені для перорального застосування, і їх слід запивати не менше ніж ½склянки рідини. Діклотол[□] можна приймати з їжею.

Дорослі

Максимальна рекомендована доза становить 200 мг на добу за два прийоми по 100 мг (одна таблетка – вранці і одна – ввечері).

Літні пацієнти

Як правило, не потрібне зниження дози.

Печінкова недостатність

Пацієнтам з легкою або помірною печінковою недостатністю слід знизити дозу ацеклофенаку.

Рекомендована початкова доза становить 100 мг на добу.

Ниркова недостатність

Немає інформації про те, що пацієнтам з легкою нирковою недостатністю необхідна корекція дози ацеклофенаку, однак слід дотримуватися обережності при застосуванні препарату даній категорії пацієнтів.

Побічні реакції.

Найбільш частими побічними реакціями під час клінічних досліджень були реакції з боку шлунково-кишкового тракту (диспепсія 7,5 %, біль у животі 6,2 %, нудота 1,5 % і діарея 1,5 %), в окремих випадках виникало запаморочення. Також відзначалися скарги на реакції з боку шкірних покривів, включаючи свербіж і висипання, а також відхилення від норми у показниках печінкових ферментів. Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування деяких нестероїдних протизапальних засобів (особливо у високих дозах і тривалий час) може призводити до підвищення ризику розвитку артеріальних тромботичних порушень (наприклад до інфаркту міокарда або інсульту).

SOC MedDRA	Часто >1/100, <1/10	Нечасто >1/1000, <1 /100	Рідко >1/10000, <1/1000	Дуже рідко/окремі випадки <1/10000
Реакції з боку системи кровотворення і лімфатичної системи			Анемія	Гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, гемолітична анемія
Порушення з боку імунної системи			Анафілактичні реакції (включаючи шок), гіперчутливість	
Порушення метаболізму та харчування				Гіперкаліємія
Психічні порушення				Депресія, незвичайні сни, безсоння
Порушення з боку нервової системи	Запаморочення			Парестезія, тремор, сонливість, головний біль, дисгевзія (розлади смаку)
Порушення з боку органів зору			Порушення зору	
Порушення з боку органів слуху				Вертиго, дзвін у вухах
Порушення з боку серця			Артеріальна гіпертензія, ускладнена артеріальна гіпертензія, серцева недостатність	Прискорене серцебиття
Порушення з боку судин				Гіперемія приплив крові, васкуліт
Порушення з боку дихальної системи та середостіння			Задишка	Бронхоспазм, стридор
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Диспепсія, біль у животі, нудота, діарея	Метеоризм, гастрит, запор, блювання, виразки в ротовій порожнині	Мелена (включаючи геморагічну діарею), виразки в ділянці шлунково-кишкового тракту, шлунково-кишкові кровотечі	Стоматит, блювання кров'ю, виразка шлунка, панкреатит
Порушення з боку печінки і жовчної системи				Гепатит

Порушення з боку шкірних покривів		Свербіж, екзантема, дерматит, кропив'янка	Набряк обличчя	Геморагічні висипання, екзема, тяжкі реакції з боку шкіри та слизових оболонок
Порушення з боку нирок і сечовидільної системи				Нефротичний синдром, ниркова недостатність
Загальні розлади та місцеві реакції				Набряк, підвищена втомлюваність, судомні м'язів ніг
Результати лабораторних досліджень	Підвищення ферментів печінки	Підвищення рівня сечовини в крові, підвищення рівня креатиніну в крові		Підвищення рівня лужної фосфатази, збільшення маси тіла

Реакції, що відзначалися при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів, включають (дуже рідко (<1/10000)) порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів – інтерстиціальний нефрит.

Передозування.

Симптоми

Симптоми включають головний біль, нудоту, блювання, біль в епігастральній ділянці, подразнення та кровотечу зі шлунково-кишкового тракту, рідко – діарею, дезорієнтацію, збудження, кому, сонливість, запаморочення, шум у вухах, артеріальну гіпотензію, розлад дихання, втрату свідомості, іноді – судомні. У разі сильного отруєння можуть розвинути гостра ниркова недостатність і ураження печінки.

Методи лікування

Пацієнти повинні отримувати симптоматичне лікування за необхідності.

У межах однієї години після проковтування потенційно токсичних кількостей препарату слід прийняти активоване вугілля. Як альтернативу дорослим слід провести промивання шлунка в межах однієї години після передозування, що загрожує життю.

Такі специфічні терапевтичні засоби, як діаліз або гемоперфузія, швидше за все, виявляться неефективними для виведення НПЗЗ через їх високий ступінь зв'язування з білками і екстенсивного метаболізму.

Необхідно забезпечити хороший діурез.

Потрібен ретельний моніторинг функції нирок і печінки.

Пацієнти повинні перебувати під наглядом як мінімум протягом 4-х годин після проковтування потенційно токсичних кількостей препарату. У разі частих і тривалих судом пацієнтові необхідне внутрішньовенне введення діазепаму.

Інші заходи визначаються клінічним станом пацієнта.

Лікування гострого отруєння НПЗЗ зазвичай включає підтримуючу і симптоматичну терапію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Клінічних даних щодо застосування ацеклофенаку під час вагітності немає. Пригнічення синтезу простагландину може негативно позначитися на вагітності та/або розвитку ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищення ризику невиношування вагітності, а також розвитку вад серця і гастрошизису при застосуванні інгібіторів синтезу простагландинів на ранніх строках вагітності. Абсолютний ризик порушень з боку серцево-судинної системи збільшується від менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Ризик підвищується зі збільшенням дози і тривалості терапії. У тварин застосування інгібіторів синтезу простагландинів призводило до підвищення до- та постімплантаційних втрат і до смерті ембріона-зародка. Крім того, у тварин, яким вводили інгібітори синтезу простагландинів в

органогенетичний період вагітності спостерігалось підвищення частоти розвитку різних вроджених порушень, включаючи серцево-судинні. Під час першого і другого триместрів вагітності Діклотол[®] допускається застосовувати тільки у випадках, коли в цьому існує очевидна необхідність. У разі застосування препарату Діклотол[®] жінці, яка планує вагітність, або під час першого і другого триместрів вагітності слід дотримуватися мінімально можливої дози і тривалості терапії.

Під час третього триместру вагітності при застосуванні будь-яких інгібіторів синтезу простагландину можливі такі впливи на плід:

- серцево-легенева токсичність (передчасне закриття артеріальної протоки і легенева гіпертензія);
- порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності з проявом олігогідроамніозу.

Вагітна і плід наприкінці вагітності можуть піддатися таким впливам:

- можливе збільшення тривалості кровотеч, зниження здатності до агрегації тромбоцитів, навіть при застосуванні дуже низьких доз препарату;
- пригнічення скорочувальної функції матки, що може призвести до збільшення тривалості пологів.

Діклотол[®] протипоказаний під час третього триместру вагітності.

Період годування груддю

Обмежений обсяг доступних даних свідчить про те, що НПЗЗ виявляються в грудному молоці в дуже низьких концентраціях. Від прийому цих препаратів у період годування груддю слід по можливості відмовитися.

Від прийому препарату Діклотол[®] у період вагітності та годування груддю слід відмовитися, якщо тільки потенційна користь для матері не перевищує потенційні ризики для плода/дитини.

Діти.

Діклотол[®] протипоказаний дітям.

Особливості застосування.

Небажані ефекти можна звести до мінімуму за рахунок нетривалого застосування нижчої ефективної дози для контролю симптомів (див. нижче ризики, пов'язані зі шлунково-кишковим трактом та серцево-судинною системою). Слід уникати одночасного застосування Діклотолу[®] і НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Літні пацієнти

У літніх пацієнтів прийом НПЗЗ супроводжується підвищеною частотою виникнення небажаних реакцій, особливо перфорацій та кровотеч зі шлунково-кишкового тракту, які можуть призвести до летального наслідку.

Респіраторні порушення

Застосовувати з обережністю хворим на бронхіальну астму або з даним захворюванням в анамнезі, оскільки у них НПЗЗ провокують бронхоспазм.

Порушення з боку серцево-судинної системи, нирок і печінки

Застосування НПЗЗ може призвести до дозозалежного зниження вироблення простагландину і ниркової недостатності. До групи високого ризику виникнення такої реакції належать пацієнти з порушеною функцією нирок, серцевою недостатністю, дисфункцією печінки, пацієнти, які приймають діуретики, і хворі літнього віку. Таким пацієнтам необхідний моніторинг функції нирок.

Нирки

Важливу роль простагландинів у підтримці ниркового кровотоку потрібно брати до уваги стосовно пацієнтів із серцевою недостатністю або з порушеною функцією нирок, які приймають діуретики або відновлюються після серйозної операції. Вплив на функцію нирок зазвичай є оборотним, і після відміни Діклотолу ситуація нормалізується.

Печінка

Якщо функціональні проби печінки залишаються порушеними або погіршуються, з'являються клінічні симптоми/ознаки захворювання печінки або інші прояви (еозинофілія, висип), прийом Діклотолу[®] слід припинити. Необхідне ретельне медичне спостереження за пацієнтами з порушенням функції печінки від слабого до помірного. Може розвиватися гепатит без продромальних симптомів. Застосування Діклотолу[®] пацієнтам з печінковою порфірією може спровокувати напад захворювання.

Серцево-судинна та цереброваскулярна дії

Проведення належного моніторингу та відповідні рекомендації необхідні пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю від легкого до середнього ступеня тяжкості в анамнезі, оскільки терапія НПЗЗ супроводжується такими явищами, як затримка рідини і набряки. Існують дані, які дають можливість припустити, що застосування деяких НПЗЗ (особливо довгостроково і у високих дозах) може бути пов'язане з невеликим підвищенням ризику артеріальних тромботичних явищ (наприклад інфаркту міокарда чи інсульту). Недостатньо даних для того, щоб виключити такий ризик при прийомі ацеклофенаку.

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або порушенням мозкового кровообігу призначення ацеклофенаку потрібно проводити тільки після ретельної оцінки показань. Оцінка також потрібна перед призначенням тривалого лікування пацієнтам з факторами ризику виникнення серцево-судинних захворювань (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння).

Виразка, перфорація і кровотечі зі шлунково-кишкового тракту

Виразка, перфорація і кровотечі зі ШКТ, здатні призвести до смерті, зустрічалися при прийомі всіх НПЗЗ у будь-який момент лікування за наявності/відсутності попереджувальних симптомів та у хворих із серйозною гастроінтестинальною патологією в анамнезі.

Ретельне медичне спостереження вкрай важливе при підозрі на наявність виразок шлунково-кишкового тракту в анамнезі, для пацієнтів із симптомами захворювань ШКТ, виразковим колітом і хворобою Крона, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

Ризик розвитку виразки, перфорації і кровотеч зі ШКТ підвищується при високих дозах НПЗЗ у пацієнтів з виразковою хворобою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також у літніх пацієнтів. Ці пацієнти повинні починати лікування з найнижчих доз. Можливість комбінованої терапії з протективними засобами (наприклад мізопростолом або інгібіторами протонної помпи) потрібно розглядати для таких пацієнтів, а також для хворих, які потребують супутньої низької дози ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, здатних підвищувати ризик ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту.

Пацієнти зі шлунково-кишковими токсичними реакціями в анамнезі, головним чином хворі літнього віку, повинні повідомляти про будь-які нетипові симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (особливо про кровотечі зі ШКТ), особливо на початку лікування. Особливої уваги потребують пацієнти, які отримують супутні препарати, здатні підвищувати ризик розвитку виразки або кровотечі, наприклад пероральні кортикостероїди, такий антикоагулянт, як варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або такий антиагрегант, як ацетилсаліцилова кислота.

При виникненні виразки або кровотечі зі ШКТ у пацієнта, який приймає ацеклофенак, лікування слід припинити.

НПЗЗ потрібно з обережністю призначати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися.

Системний червоний вовчак (СЧВ) і змішане захворювання сполучної тканини

У пацієнтів із СЧВ і змішаним захворюванням сполучної тканини може збільшуватися ризик розвитку асептичного менінгіту.

Дерматологія

Дуже рідко на тлі застосування НПЗЗ виникають тяжкі шкірні реакції, які іноді закінчуються летально, що включають ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Ризик розвитку таких реакцій найбільш високий на початку лікування: у більшості випадків такі реакції виникають у перший місяць прийому препарату. Прийом Діклотолу® слід припинити при перших ознаках шкірного висипання, ураження слизових оболонок та інших проявах гіперчутливості.

Порушення фертильності у жінок

Застосування Діклотолу® може порушити фертильність у жінок. Прийом цього препарату не рекомендований жінкам, які бажають завагітніти. Жінкам, які мають труднощі з настанням вагітності або проходять обстеження з причини безпліддя, необхідно відмінити Діклотолу®.

Реакції гіперчутливості

Як і при прийомі інших НПЗЗ, алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, можуть виникати у пацієнтів, які раніше не приймали даний препарат.

Гематологічні порушення

Діклотол® може оборотно пригнічувати агрегацію тромбоцитів (див. “Антикоагулянти” в розділі “Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій”).

Довготривале лікування

Усі пацієнти, які приймають НПЗЗ, повинні проактивно спостерігатися для своєчасного виявлення ниркової недостатності, порушення функції печінки (підвищення активності печінкових ферментів) і зміни формули крові.

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

Пацієнтам слід утриматись від керування автотранспортом і роботи з механізмами у разі виникнення запаморочення, підвищеної втомлюваності або інших порушень з боку центральної нервової системи в період прийому нестероїдних протизапальних засобів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інші анальгетики, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2. Необхідно уникати супутнього застосування двох або більше НПЗЗ (включаючи ацетилсаліцилову кислоту), оскільки це може підвищити ризик розвитку побічних реакцій.

Антигіпертензивні препарати. Зниження антигіпертензивної дії.

Діуретики. Зниження ефекту діуретиків. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичності при прийомі НПЗЗ. Хоча супутнє застосування з бендрофлуазидом не впливало на контроль артеріального тиску, не можна виключити взаємодій з іншими діуретиками. При супутньому застосуванні з калійзберігаючими діуретиками потрібно контролювати вміст калію в сироватці крові.

Серцеві глікозиди. НПЗЗ можуть загострювати серцеву недостатність, знижувати швидкість клубочкової фільтрації і підвищувати рівні глікозидів у плазмі.

Препарати літію. Спричиняє зниження елімінації літію.

Метотрексат. Зниження елімінації метотрексату. Необхідна обережність при прийомі НПЗЗ та метотрексату з інтервалом до 24-х годин, оскільки НПЗЗ можуть підвищити рівні концентрації метотрексату в плазмі, що спричиняє підвищення токсичності.

Циклоспорин. Підвищується ризик нефротоксичності.

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

Кортикостероїди. Підвищується ризик виникнення виразок і кровотеч зі ШКТ.

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть посилювати дію таких антикоагулянтів, як варфарин. Потрібне ретельне спостереження за станом пацієнтів, які отримують комбіновану терапію антикоагулянтами і Діклотолом®.

Антибіотики групи хінолонів. Результати експериментів на тваринах свідчать про те, що НПЗЗ можуть підвищувати ризик розвитку судом, пов'язаних з прийомом антибіотиків групи хінолонів. У пацієнтів, які приймають НПЗЗ і хінолони, може бути підвищений ризик розвитку судом.

Антиагрегантні препарати і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС).

Підвищується ризик кровотеч зі ШКТ.

Такролімус. При одночасному прийомі НПЗЗ та такролімусу можливе підвищення ризику нефротоксичності.

Зидовудин. При сумісному прийомі з НПЗЗ підвищується ризик гематологічної токсичності. Підтверджено підвищення ризику розвитку гемартрозу і гематом у ВІЛ-інфікованих пацієнтів гемофілією при сумісному прийомі зидовудину та ібупрофену.

Протидіабетичні препарати. Виявлено, що диклофенак при спільному застосуванні з пероральними протидіабетичними препаратами може впливати на клінічну ефективність останніх. Однак є окремі повідомлення про виникнення гіпоглікемічного і гіперглікемічного ефектів. Таким чином, при призначенні Діклотолу® слід провести коригування дози гіпоглікемічних препаратів.

Інші НПЗЗ. Супутній прийом з ацетилсаліциловою кислотою або іншими НПЗЗ може підвищувати частоту виникнення небажаних реакцій, включаючи підвищення ризику кровотеч зі ШКТ.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ацеклофенак є нестероїдним препаратом, що виявляє протизапальний і знеболюючий ефекти. Механізмом дії вважається інгібування синтезу простагландинів.

Фармакокінетика. Всмоктування. Після перорального прийому ацеклофенак швидко всмоктується, його біологічна доступність майже 100 %. Пік концентрації в плазмі досягається приблизно через 1,25-3 години після прийому. Час досягнення максимальної концентрації (T_{max}) сповільнюється при одночасному прийомі їжі, тоді як на ступінь поглинання це не впливає.

Розподіл. Ацеклофенак значною мірою пов'язаний з білками плазми (>99,7 %). Ацеклофенак проникає в синовіальну рідину, де концентрація досягає приблизно 60 % від концентрації в плазмі. Об'єм розподілу – приблизно 30 л.

Виведення. Середній період напіввиведення становить 4-4,3 години. Кліренс становить 5 літрів за годину. Приблизно дві третини прийнятої дози виводиться з сечею, переважно у вигляді кон'югованих гідроксиметаболітів. Тільки 1 % разової пероральної дози виводиться в незміненому вигляді. Ацеклофенак, ймовірно, метаболізується за допомогою CYP2C9 до основного метаболіту 4-ОН-ацеклофенаку, клінічна дія якого неістотна. Диклофенак і 4-ОН-диклофенак були виявлені серед багатьох метаболітів.

Особливі групи пацієнтів. У літніх пацієнтів не виявлено змін фармакокінетики ацеклофенаку. У пацієнтів зі зниженою функцією печінки відзначалося більш повільне виведення ацеклофенаку після прийому разової дози. У ході досліджень з багаторазовим прийомом при застосуванні 100 мг щоденно різниці фармакокінетичних параметрів у пацієнтів з цирозом печінки легкої та середньої тяжкості і у здорових добровольців не було. У пацієнтів з легкою або середньою ступінню ниркової недостатності клінічно значущих відмінностей у фармакокінетиці після прийому разової дози не спостерігалось.

Фармакологічні характеристики.

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

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 або 10 блістерів у картонній упаковці № 30 (10×3) або №100 (10×10).

По 14 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній упаковці №28 (14×2).

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД

KUSUM HEALTHCAREPVT LTD

Місцезнаходження.

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

SP-289 (A), RIICO Industrialarea, Chopanki, BhiwadiDist. Alwar(Rajasthan), India.