

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АЭРТАЛ®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: П N013504/01

Торговое наименование: Аэртал® (Airtal®)

Международное непатентованное наименование: ацеклофенак (acesclofenac)

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество: ацеклофенак 100 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 89,2 мг; повидон 6,6 мг; глицерил дистеарат, тип I 2,6 мг; кроскармеллоза натрия 6,6 мг.

Состав оболочки

Сепифилм 752 белый 9 мг: гипромеллоза 40 %, целлюлоза микрокристаллическая 32 %, титана диоксид 20 %, макрогола стеарат, тип I 8 %.

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, диаметром около 8 мм. На одной стороне выгравирована буква «А».

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: M01AB16

Фармакологические характеристики

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. 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 (> 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. Диклофенак и 4-ОН-диклофенак входят в число многочисленных метаболитов ацеклофенака.

Выведение

Средний период полувыведения ($t_{1/2}$) составляет 4-4,3 часа. 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.

Показания

- Купирование воспаления и болевого синдрома при люмбаго, зубной боли, плечелопаточном периартрите, ревматическом поражении мягких тканей, для симптоматического лечения ревматоидного артрита, остеоартроза и анкилозирующего спондилита.
- Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и

воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

- Дисменорея.

Противопоказания

- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в фазе обострения (в т.ч. язвенный колит, болезнь Крона);
- желудочно-кишечное кровотечение или подозрение на него;
- 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);
- повышенная чувствительность к ацеклофенаку или компонентам препарата;
- тяжелая сердечная недостаточность (II-IV класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и/или артерий головного мозга;
- период после проведения аорто-коронарного шунтирования;
- тяжёлая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- нарушения кроветворения и коагуляции;
- тяжёлая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность и период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Заболевания печени, почек и желудочно-кишечного тракта в анамнезе, 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 желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, курение, пожилой возраст, длительное применение НПВП, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

Препарат Аэртал[®] 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;
- могут вызывать нарушение функции почек плода, которое может прогрессировать до почечной недостаточности в сочетании с многоводием.

На поздних сроках беременности:

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

Лактация

Препарат Аэртал[®] не следует принимать во время кормления грудью. Данные о выделении ацеклофенака с женским молоком отсутствуют; в доклинических исследованиях при введении радиоактивного ¹⁴C-ацеклофенака заметного переноса радиоактивности в молоко не наблюдалось.

Фертильность

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут влиять на фертильность и не рекомендуются к применению женщинами, планирующими беременность.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды. Обычно взрослым назначают по 1 таблетке 100 мг 2 раза в день (одна таблетка утром и одна – вечером).

Побочное действие

Ниже представлены нежелательные явления, информация о которых была получена в клинических исследованиях и в ходе постмаркетингового наблюдения; нежелательные явления сгруппированы в соответствии с классами систем органов согласно Медицинскому словарю для нормативно-правовой деятельности (MedDRA) и частотой

возникновения. Очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: анемия;

Очень редко: угнетение функции костного мозга, гранулоцитопения, тромбоцитопения, нейтропения, гемолитическая анемия;

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактические реакции, включая шок, гиперчувствительность;

Нарушения питания и обмена веществ

Очень редко: гиперкалиемия;

Нарушения 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 лабиринта

Очень редко: вертиго, шум в ушах;

Нарушения со стороны сердца

Редко: сердечная недостаточность;

Очень редко: учащенное сердцебиение;

Нарушения со стороны сосудов

Редко: повышение артериального давления, ухудшение течения артериальной гипертензии;

Очень редко: гиперемия кожи, «приливы» (кратковременное ощущение жара, сопровождающегося потливостью), васкулит;

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и органов 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 желудочно-кишечного тракта, геморрагическая диарея, геморрагии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта;
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 подкожной клетчатки

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 сыворотке крови;
Очень редко: нефротический синдром, почечная недостаточность;

Системные нарушения и осложнения в месте введения

Очень редко: отек, повышенная утомляемость, спазмы мышц нижних конечностей;

Данные лабораторных исследований

Очень редко: увеличение массы тела.

Если пациент отметил ухудшение какого-либо из перечисленных нежелательных явлений или возникновение нежелательного явления, не указанного в этой инструкции, ему следует связаться с лечащим врачом.

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 активированного угля, симптоматическая терапия. Форсированный диурез, гемодиализ недостаточно эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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, толбутамидом, фенилбутазоном, амиодароном, миконазолом и сульфафеназолом. Как и в случае с другими нестероидными противовоспалительными препаратами, 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 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 сыворотке обоих веществ. Следует избегать совместного применения, если не проводится частый контроль концентраций лития и дигоксина.

Антикоагулянты: НПВП ингибируют агрегацию тромбоцитов и повреждают слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, 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 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. Совместный 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 пожилых 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.

Особые указания

Следует избегать одновременного приема препарата Аэртал[®], 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 желудочно-кишечный тракт (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. 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 желудочно-кишечного тракта.

Пациенты с заболеваниями ЖКТ, в том числе пожилые, должны сообщать о любых необычных симптомах, связанных с ЖКТ (особенно кровотечение), в том числе при первичном приеме препарата. 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 у пациентов, принимающих Аэртал[®], лечение 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 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

тромбоэмболических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт, в частности, при длительном лечении высокими дозами). Также существует повышенный риск развития острого коронарного синдрома, связанного с приемом ацеклофенака. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью (I класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) и пациенты с факторами риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (например, артериальная гипертензия, 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.

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 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, 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 Аэртал[®], таблетки покрытые пленочной оболочкой, 100 мг. 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, препарат может вызывать аллергические реакции, включая анафилактические/анафилктоидные реакции, даже если препарат 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 препарата, 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 препарата Аэргал® при ветряной оспе.

Гематологические нарушения

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.

Пожилые пациенты

Следует соблюдать осторожность при приеме препарата у пожилых пациентов, так как у них чаще возникают побочные явления (особенно кровотечение и прободение желудочно-кишечного тракта) 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 нестероидными противовоспалительными препаратами, должны находиться под тщательным наблюдением (например, общий анализ крови, функциональные печеночные и почечные тесты).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и на работу с 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 таблеток покрытых пленочной оболочкой в блистер из ПА/АЛ/ПВХ – пленки и фольги алюминиевой. По 1, 2, 3, 4, 6 или 9 блистеров с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Алмирал С.А.

Дженерал Митр, 151, 08022 Барселона, Испания

Производитель:

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8,

Тел.: (495) 363-39-50, Факс: (495) 363-39-49

Волович Н.В.