

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

НАЙЗИЛАТ

(NISELAT)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить амтолметину гуацилу 600 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; гіпромелоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; натрію крохмальгліколят (тип А); магнію стеарат; титану діоксид (Е 171); макрогол.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні лікарські засоби.
Код АТС М01А.

Клінічні характеристики.

Показання.

Больовий та запальний синдром при захворюваннях опорно-рухового апарату: при остеоартриті, ревматоїдному артриті; при посттравматичному болю.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до амтолметину, його метаболітів та/або до будь-якого зі складових препарату, а також пацієнтам, у яких інші нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) провокували алергічні реакції;
- гостра виразка шлунка або кишечника, гастроінтестинальна кровотеча або перфорація;
- гостра або тяжка серцева недостатність;
- порушення функції печінки, нирок;
- гемофілія;
- патологія вестибулярного апарату;
- дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо натщесерце.

Рекомендована доза препарату дорослим – по 1 таблетці 1-2 рази на добу залежно від інтенсивності больового синдрому та перебігу захворювання. Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Термін застосування залежить від фармакологічного ефекту і загального стану пацієнта.

Побічні реакції.

Побічні реакції класифіковано за частотою виникнення: поширені ($\leq 1/100$, $< 1/10$); непоширені ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко поширені ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко поширені ($< 1/10000$).

З боку травної системи: завдяки гастропротекторним властивостям амтолметину гуацилу застосування препарату забезпечує мінімальний ризик проявів побічних реакцій у шлунково-кишковому тракті; рідко поширені – нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, анорексія; дуже рідко поширені - гастрити, гастроінтестинальна кровотеча, блювання з кров'ю, геморагічна діарея, мелена, виразка шлунка чи кишечника (з кровотечею чи перфорацією або без них), коліти (в тому числі геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороби Крона), запор, стоматит, глосит, розлади з боку стравоходу, діафрагмоподібні стриктури кишечника, панкреатит.

З боку системи крові та лімфатичної системи: дуже рідко поширені – тромбоцитопенія, лейкопенія, гемолітична анемія, апластична анемія, агранулоцитоз.

З боку імунної системи: рідко поширені – реакції гіперчутливості, анафілактичні/анафілактоїдні реакції, включаючи артеріальну гіпотензію та анафілактичний шок; дуже рідко поширені – ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя).

Психічні розлади: дуже рідко поширені – дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психотичні розлади.

З боку нервової системи: поширені – головний біль, запаморочення; рідко поширені – сонливість; дуже рідко поширені – парестезія, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, порушення мозкового кровообігу.

З боку органів зору: дуже рідко поширені – зорові порушення, затуманення зору, диплопія.

З боку органів слуху та вестибулярні порушення: дуже рідко поширені – дзвін у вухах, розлади слуху.

З боку серця: дуже рідко поширені – сильне серцебиття, грудний біль, серцева недостатність, інфаркт міокарда.

Судинні розлади: дуже рідко поширені – артеріальна гіпертензія, васкуліт.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: рідко поширені – астма (включаючи задишку), бронхоспазм; дуже рідко поширені – пневмоніти.

З боку гепатобіліарної системи: поширені – підвищений рівень трансаміназ; рідко поширені – гепатит, жовтяниця;

З боку шкіри та її похідних: поширені – висипання; рідко поширені – кропив'янка; дуже рідко поширені – бульозні висипання; екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексfolіативний дерматит, алопеція, реакції фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

З боку сечовидільної системи: дуже рідко поширені – гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, нирковий папілярний некроз.

Лікування слід припинити у випадку будь-яких алергічних реакцій та/або симптомів побічних реакцій.

Передозування.

Невідомі випадки передозування амтолметину, як і метод лікування в таких випадках. Спеціального антидоту не встановлено. У випадку передозування слід промити шлунок та провести симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування амтолметину вагітним не вивчалась, тому протипоказано застосування препарату у період вагітності. Невідомо, чи екскрегуються метаболіти амтолметину гуацилу в грудне молоко, тому протипоказано застосовувати препарат жінкам у період годування груддю.

Діти.

Протипоказано.

Особливості застосування.

Амтолметин гуацил пацієнтам, які страждають на печінкові та ниркові захворювання, необхідно застосовувати під наглядом лікаря з періодичними лабораторними дослідженнями ниркової та печінкової функцій. Якщо при тривалій терапії порушення з боку функціональних показників нирок та печінки погіршуються, лікування слід припинити. Слід мати на увазі, що гепатит при прийомі НПЗП може виникнути без продромальних явищ.

Пацієнти з порушеною функцією згортання крові чи пацієнти, яким проводилась антикоагулянтна терапія, повинні застосовувати препарат під наглядом лікаря.

НПЗП можуть тимчасово інгібувати агрегацію тромбоцитів. Тому пацієнтам із порушеннями гемостазу необхідний ретельний контроль відповідних лабораторних показників.

При виникненні порушень зорових функцій внаслідок застосування амтолметину гуацилу лікування слід припинити та провести офтальмологічне обстеження.

Пацієнтам літнього віку (старше 65 років), у яких зазвичай послаблена ниркова та/або печінкова функція, слід застосовувати з обережністю менші добові дози для запобігання виникненню небажаних явищ. Хоча амтолметин гуацил має гастропротекторну безпеку, слід враховувати, що цей препарат відноситься до НПЗП (активний метаболіт – толметин), тобто існує ймовірність виникнення характерних для всіх НПЗП шлунково-кишкових кровотеч, виразок, перфорації, що можуть супроводжуватися попереджувальними симптомами, або за їх відсутності. Такі явища найбільш небезпечні для пацієнтів літнього віку. У разі їх виявлення препарат слід відмінити.

У вищевказаних пацієнтів та пацієнтів, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять малі дози ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) чи інших препаратів, що можуть підвищувати ризик розвитку небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, слід розглянути доцільність комбінованої терапії у комбінації з захисними препаратами (наприклад, інгібіторами «протонної помпи»). НПЗП можуть збільшити ризик виникнення серйозних серцево-судинних тромботичних явищ, інфаркту міокарда та інсульту, які можуть виявитися летальними.

У зв'язку із застосуванням НПЗП дуже рідко повідомлялося про тяжкі шкірні реакції, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик цих реакцій існує на початку терапії, а розвиток цих реакцій відмічається у більшості випадків у перший місяць лікування.

У пацієнтів з астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа, хронічними обструктивними захворюваннями легенів чи хронічними інфекціями дихального тракту алергічні реакції на НПЗП відмічаються частіше, ніж у інших пацієнтів. Тому при лікуванні таких пацієнтів потрібна особлива обережність.

Оскільки простагландини відіграють важливу роль у підтримці ниркового кровотоку, особлива обережність необхідна при лікуванні пацієнтів з порушеннями функції серця або нирок, пацієнтів з артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтів літнього віку, хворих, що застосовують діуретичні засоби, а також хворих, у яких спостерігається значне зменшення об'єму циркулюючої плазми будь-якої етіології, наприклад, у період до і після хірургічних втручань.

НПЗП можуть тимчасово інгібувати агрегацію тромбоцитів. Тому пацієнтам із порушеннями гемостазу необхідний ретельний контроль відповідних лабораторних показників.

Особливу увагу слід приділити пацієнтам, які застосовують інші лікарські засоби, що можуть підвищити ризик утворення виразок, кровотеч, зокрема препарати, що застосовуються перорально (кортикостероїди, антикоагулянти, селективні інгібітори повторного поглинання серотоніну, антиагреганти). При виявленні будь-яких проявів небажаних явищ застосування препарату слід відмінити.

Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям НПЗП можуть маскувати симптоми, характерні для інфекційно-запальних захворювань.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, лактазною недостатністю або порушеннями всмоктування глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб. Лікування слід припинити у випадку будь-яких алергічних реакцій та/або симптомів побічних реакцій.

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

Під час застосування амтолметинуможливо порушення зорових функцій. Тому рекомендовано утримуватися від керування автотранспортом та/або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Діуретичні та антигіпертензивні засоби. Амтолметин гуацил, як і інші НПЗП, при супутньому застосуванні з діуретиками або антигіпертензивними препаратами (наприклад, бета-блокаторами кальцієвих каналів, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)) може знижувати їх антигіпертензивний ефект. Тому комбінацію таких препаратів слід призначати з обережністю, а пацієнтам (особливо літнього віку) слід періодично контролювати артеріальний тиск. Необхідно належним чином підтримувати рівень вмісту води в організмі та слідкувати за функцією нирок на початку та протягом комбінованого лікування. Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків може призводити до підвищення рівня калію в сироватці крові, у випадку такого поєднання лікарських засобів цей показник слід тримати під контролем.

Антикоагулянти та антитромбоцитарні препарати. Існують окремі повідомлення щодо підвищення ризику кровотеч у пацієнтів, які застосовували одночасно НПЗП і ці препарати. Тому у випадку такого поєднання лікарських засобів рекомендується пильне і регулярне спостереження за хворими.

Інші НПЗП та кортикостероїди. Супутнє застосування амтолметину гуацилу та інших системних НПЗП або кортикостероїдів може підвищити частоту побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту. Слід уникати одночасного застосування із системними НПЗП, в тому числі селективними інгібіторами циклооксигенази-2.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C). Одночасне застосування системних НПЗП та С133C може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амтолметин гуацил – НПЗП із протизапальним, знеболювальним та жарознижувальним ефектом, що обумовлено пригніченням синтезу простагландинів за рахунок неселективного інгібування ензимів циклооксигенази (ЦОГ), але, на відміну від традиційних НПЗП, за рахунок своєї структури забезпечує гастропротекторний, антисекреторний, антиоксидантний ефект.

Захисні ефекти зумовлені, як мінімум, двома шляхами. Наслідок структури амтолметину гуацилу при його внутрішньому застосуванні підвищується рівень антиоксидантних ензимів у слизовій шлунку СОД (супероксиддисмутази), каталази, глутатіону, – в той же час зменшується рівень супероксид-аніонів, пероксинітриту чи пероксихлориду та малонового діальдегіду, що спостерігається переважно в умовах перекисного окиснення ліпідів. Один з метаболітів амтолметину гуацилу – гваякол (2-метоксифенол) – підвищує рівень шлункової синтази оксиду азоту (NO). Відома суттєва роль оксиду азоту в механізмах захисту гастродуоденальної слизової оболонки, що важливо у період коли синтез простагландинів пригнічено. Амтолметин гуацил діє на периферичні рецептори капсаїцину, тим самим забезпечує локальний знеболювальний ефект.

Фармакокінетика. Всмоктування амтолметину гуацилу після перорального застосування відбувається швидко та повністю. Він переважно осідає на стінках шлунково-кишкового тракту, де найвищий рівень концентрації утримується протягом двох годин після застосування. Його трансформація в активні метаболіти починається після потрапляння препарату в плазму крові, тому сам амтолметин гуацил важко визначити у плазмі та тканинах. Амтолметин гуацил гідролізується естеразою плазми крові у наступні метаболіти: толметин-гліцинамід (MED5), що є переважаючим у плазмі крові, толметин та гваякол (2-метоксифенол). Безпосередньо толметин-гліцинамід (MED5) далі метаболізується до толметину. Активні метаболіти досягають високого рівня концентрації у тканинах. Виведення препарату закінчується майже повністю протягом 24 годин із сечею (77 % застосованої дози) у формі глюкуронідів, в дещо менших кількостях виводиться жовчю (9,4 %) та фекаліями (7,5 %).

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

білі або майже білі капсулоподібні, вкриті плівковою оболонкою таблетки, з гладкою поверхнею з обох сторін.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °C

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд (виробнича дільниця -II).

Місцезнаходження. Дільниця № 42, 45, 46, с. Бачупалі, Кутбулапур Мандал, округ Ранга Редді, Андхра Прадеш, 500090, Індія.