

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

1. Торговое название

АСПАЗМИК / ASPAZMIC

1.1. Международное непатентованное название

Диклофенак натрия / Diclofenac sodium;

Парацетамол / Paracetamol;

Хлорзоксазон / Chlorzoxazone.



Описание

Белые круглые, плоские таблетки без оболочки с фаской, с разделительной риской с одной стороны.

2. Качественный и количественный состав.

Каждая таблетка содержит:

действующие вещества: диклофенак натрия 50мг, парацетамол 325мг, хлорзоксазон 250мг.

вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат, поливинилпирролидон (К-30) (Повидон), крахмал (кукурузный), очищенная вода, натрия крахмалгликолят, коллоидный безводный кремния диоксид, тальк, магния стеарат.

3. Лекарственная форма

Таблетки

4. Клиническая информация

4.1 Показания к применению

Краткосрочное лечение острой боли легкой и средней тяжести:

- головной (включая мигрень и головную боль напряжения), зубной, мышечной и ревматической;
- при невралгии, боли в спине, дисменорее, фарингитонзиллите;
- при посттравматическом и послеоперационном болевом синдроме.

4.2 Способ применения и дозы

Принимается внутрь (таблетку глотать, не разжевывая), предпочтительно во время или после еды.

Взрослым: принимать внутрь по 1 таблетке 2 раза в день.

Детям: противопоказан.

Если был пропущен очередной приём лекарственного средства, необходимо принять следующую дозу как можно скорее. Однако если прием очередной дозы был полностью пропущен, следующую дозу удваивать нельзя.

Лицам пожилого возраста следует соблюдать осторожность при применении лекарственного средства Аспазмик. Для людей пожилого возраста и для пациентов с низким показателем массы тела рекомендуется применять минимальные эффективные дозы.

Вследствие возможного повышения риска сердечно-сосудистых явлений при длительном применении или в высокой дозе диклофенака пациентам следует назначать Аспазмик в минимальной эффективной дозе и принимать его максимально короткое время, необходимое для уменьшения выраженности симптомов. Следует периодически проводить повторную оценку необходимости облегчения симптомов и ответ на проводимое лечение.

Пациентам со значительными факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) назначать Аспазмик следует только после тщательного рассмотрения такой возможности.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; гиперчувствительность в анамнезе к ацетилсалicyловой кислоте и другим НПВС (включая приступы бронхиальной астмы, ангиоэдему, крапивницу или ринит); нарушения свёртываемости крови, лейкопения, анемия, дефицит глюкозо-б-фосфатдегидрогеназы; недавно перенесенные заболевания желудочно-кишечного тракта: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, энтерит, неспецифический язвенный колит, остшая порфирия; печёночная недостаточность; беременность, кормление грудью; детский возраст; тяжёлая сердечная недостаточность;

нарушение функции почек; интенсивная терапия диуретиками; активное кровотечение; геморрагический диатез; сопутствующее лечение антикоагулянтами; перенесенные желудочно-кишечное кровотечение или перфорация ЖКТ, связанные с применением нестероидных противовоспалительных лекарственных средств; застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV), ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий или цереброваскулярные заболевания.

4.4 Особые предупреждения и предосторожности

Следует соблюдать осторожность при наличии в анамнезе заболевания крови или нарушения коагуляции, поскольку препарат, ингибируя синтез простагландинов, оказывает воздействие на тромбоциты.

Следует избегать совместного применения лекарственного средства Аспазмик с НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, а также некоторых других препаратов, которые могут увеличить риск кровотечения, например, пероральные кортикоステроиды, антикоагулянты, такие как варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или такие как аспирин.

Поскольку при применении НПВП сообщалось о задержке жидкости и отёках, особое внимание следует уделить пациентам с нарушениями функции сердца или почек (в т.ч. функциональной почечной недостаточностью на фоне гиповолемии, нефротического синдрома, волчаночной нефропатии и декомпенсированного цирроза печени), артериальной гипертензией в анамнезе, пациентам пожилого возраста, пациентам, получающим сопутствующую терапию диуретиками или препаратами, существенно влияющими на почечную функцию, а также пациентам с существенным снижением внеклеточного объёма жидкости по любой причине, например, до и после хирургического вмешательства. В таких случаях в качестве предупредительной меры рекомендуется мониторинг почечной функции.

При применении препарата имеется риск развития гиперкалиемии.

Прием препарата может вызвать нефрит с гематурией, протеинурией и, в редких случаях, нефротическим синдромом.

При применении препарата возможны серьезные печеночные реакции, включая желтуху и гепатит. Если есть необходимость использовать препарат при нарушении функции печени, необходим контроль врача. При длительном применении необходимо регулярно контролировать функцию печени.

При приеме НПВП, включая диклофенак, очень редко сообщалось о тяжелых (некоторые из них летальные) кожных реакциях, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Самый высокий риск возникновения этих реакций существует в начале терапии, а развитие этих реакций отмечается в большинстве случаев в первый месяц лечения. Аспазмик следует отменить при первых проявлениях кожного высыпания, язв слизистой оболочки или любых других проявлениях гиперчувствительности.

НПВП могут повысить риск возникновения серьезных сердечно-сосудистых осложнений (артериальные тромбозы, инфаркт миокарда и инсульт).

У пациентов с астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа, хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей, аллергические реакции на НПВП отмечаются чаще, чем у других пациентов. При лечении таких пациентов следует соблюдать особую осторожность.

В случае назначения препарата Аспазмик пациентам с нарушением функции печени необходимо медицинское наблюдение за их состоянием, поскольку возможно обострение нарушений. Во время применения препарата, также как и других НПВП, может повышаться уровень одного или нескольких печеночных ферментов. Если нарушения со стороны функциональных показателей печени сохраняются или усиливаются, если развиваются жалобы или симптомы, указывающие на заболевание печени, а также в том случае, когда возникают другие побочные явления (например, эозинофилия, сыпь и т.п.), Аспазмик следует отменить. Необходимо иметь в виду, что гепатит при приеме препарата может возникнуть без промежуточных явлений. Следует соблюдать осторожность при назначении Аспазмика пациентам с печеночной порфирией, поскольку он может спровоцировать обострение.

Диклофенак натрия не должен использоваться совместно с диклофенаком калия. При приеме нестероидных противовоспалительных средств, включая диклофенак натрия, возможно развитие язвы желудка, кровотечения в желудочно-кишечном тракте (иногда угрожающее жизни) вне зависимости от наличия или отсутствия предшествующих симптомов. Пациентам, склонным к раздражению ЖКТ (особенно при наличии в анамнезе таких заболеваний, как язва желудка, мелена, дивертикулоз, язвенный колит или другого воспалительного процесса), диклофенак натрия рекомендуется принимать под наблюдением врача.

Клинические исследования и данные эпидемиологических исследований указывают на то, что применение диклофенака повышает риск возникновения тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта), особенно при длительном применении или в высоких дозах (150 мг в сутки).

Парацетамол следует с осторожностью принимать пациентам с нарушением функции печени. При хроническом алкоголизме терапевтические дозы парацетамола могут вызвать гепатотоксичность и серьезную печеночную недостаточность.

В случае развития аллергических реакций на парацетамол прием препарата рекомендуется прекратить.

Хлорзоксазон. В случае развития аллергических реакций на хлорзоксазон (крапивница, покраснение кожи, зуд) прием препарата рекомендуется прекратить. Известны случаи негативного воздействия хлорзоксазона на печень. Если появляются симптомы, свидетельствующие о нарушении функции печени, рекомендуется прекратить прием препарата. Хлорзоксазон может вызывать сонливость и головокружение.

Во время лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени. При приеме препарата моча может быть окрашена в оранжевый или фиолетовый цвет.

Управление автомобилем и работа с движущимися механизмами

В период приема препарата рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и работы, требующей повышенного внимания.

Применение в период беременности

Не рекомендуется применять препарат в период беременности. Прием препарата возможен только в крайних случаях, когда возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Применение в период кормления грудью

Не рекомендуется применять препарат в период кормления грудью. В случае необходимости приема препарата необходимо рассмотреть возможность отказа от грудного вскармливания.

Фертильность

Аспазмик может влиять на фертильность женщины, поэтому его применение не рекомендуется женщинам, планирующим забеременеть. Женщины, имеющие трудности с зачатием, или имевшие обследование вследствие инфертности, должны прекратить применение лекарственного средства Аспазмик.

Применение пожилыми пациентами

Необходимо снижение дозы и контроль врача.

Применение детьми

Противопоказан.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При совместном приеме с аспирином концентрация диклофенака в сыворотке может уменьшиться, биодоступность аспирина снижается.

При совместном применении диклофенак может увеличить концентрации дигоксина в плазме. Концентрации лития в плазме увеличиваются при сочетанном применении диклофенака натрия и препаратов лития.

При приеме гипогликемических препаратов одновременно с диклофенаком натрия возможны гипогликемические и гипергликемические реакции, поэтому дозу гипогликемических препаратов следует пересмотреть.

НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов. Есть данные об увеличении риска кровотечения при одновременном применении диклофенака натрия, парацетамола и

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

Республики Беларусь

антикоагулянтов, например варфарина (см. раздел 4.4). Рекомендуется тщательный мониторинг таких пациентов.

Антитромботические средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышенный риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Диуретики и антигипертензивные средства: сопутствующее применение Аспазмика с диуретиками и антигипертензивными средствами (например, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ) может привести к снижению их антигипертензивного влияния. Таким образом, подобную комбинацию применяют с осторожностью, а пациенты, особенно лица пожилого возраста, должны находиться под тщательным мониторингом артериального давления. Пациенты должны получать достаточную гидратацию, рекомендуется также мониторинг функции почек после начала сочетанной терапии и регулярно после неё, особенно при применении диуретиков и ингибиторов АПФ из-за увеличения риска нефротоксичности. Сопутствующее лечение препаратами калия может быть связано с увеличением уровня калия в сыворотке крови, что требует пребывания больных под постоянным наблюдением.

Совместное применение диклофенака натрия и кортикостероидов может увеличить риск возникновения и усилить побочные эффекты.

Сочетанное использование диклофенака натрия и других нестероидных противовоспалительных средств может увеличить риск возникновения побочных эффектов.

Прием диклофенака натрия менее, чем за 24 часа до или через 24 часа после приёма метотрексата может увеличить концентрации последнего в крови и увеличить его токсичность.

При совместном приёме диклофенака натрия и циклоспорина увеличивается нефротоксичность циклоспорина.

Известны случаи судорог при совместном применении нестероидных противовоспалительных средств, включая диклофенак, и хинолоновых антибактериальных препаратов.

Диклофенак натрия может снизить антигипертензивный эффект пропранолола и других β-адреноблокаторов.

Парацетамол в незначительной степени воздействует на гипопротромбинемические свойства варфарина.

Противосудорожные средства (барбитураты, карbamазепин, фенитоин): ускорение процесса превращения ацетаминофена в гепатотоксические метаболиты; повышенный риск гепатотоксичности.

Антикоагулянты, пероральные: возможно увеличение протромбинового времени.

Аспирин: нет ингибирования антиагрегантного действия ацетилсалicyловой кислоты.

Изониазид: возможно повышение риска гепатотоксичности.

Фенотиазины: возможно повышение риска развития тяжелой гипотермии.

При одновременном назначении хлорзоксазона и нейролептиков может наблюдаться повышение депрессивного воздействия на ЦНС.

Фенитоин: при совместном приеме рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови в связи с возможным ее повышением.

Холестирамин и колестипол: одновременный прием диклофенака и холестирамина или колестипола уменьшает всасывание диклофенака. Таким образом, Аспазмик рекомендуется за час до или через 4-6 часов после приема колестипола или холестирамина.

Сильнодействующие ингибиторы CYP2C9: рекомендуется соблюдать осторожность при назначении Аспазмика совместно с сильнодействующими ингибиторами CYP2C9, так как это может привести к значительному увеличению максимальных концентраций диклофенака в плазме крови в связи с ингибированием метаболизма диклофенака.

Не рекомендуется употребление алкоголя в период применения препарата.

4.6 Побочное действие

Диклофенак натрия:

Побочные реакции классифицированы по частоте возникновения: часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), включая единичные сообщения.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: очень редко — тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: редко - реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции, включая артериальную гипотензию и анафилактический шок; очень редко - ангионевротический отек (включая отек лица).

Психические расстройства: очень редко - дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психотические расстройства.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение; редко - сонливость; очень редко - парестезия, нарушение памяти, судороги, тревожность, тремор, асептический менингит, расстройства вкуса, нарушение мозгового кровообращения.

Со стороны органов зрения: очень редко - зрительные нарушения, затуманенность зрения, диплопия.

Со стороны органов слуха: часто - вертиго; очень редко - звон в ушах, расстройства слуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - сильное сердцебиение, грудная боль, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, васкулит.

Со стороны органов дыхания: редко - астма (включая одышку), бронхоспазм; очень редко - пневмониты.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, рвота, диарея, диспепсия, абдоминальная боль, метеоризм, анорексия; редко - гастриты, гастроинтестинальное кровотечение, рвота с кровью, геморрагическая диарея, мелена, язва желудка или кишечника (с/без кровотечения или перфорации); очень редко - колиты (в том числе геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит, глоссит, расстройства со стороны пищевода, диафрагмоподобные стриктуры кишечника, панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: часто - повышенный уровень трансамина; редко - гепатит, желтуха, расстройства печени; очень редко - молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - сыпь; редко - крапивница; очень редко - буллезная сыпь, экзема, эритема, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, потеря волос, реакции фоточувствительности, пурпур, аллергическая пурпур, чесотка.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз.

Парацетамол:

- цианоз, метгемоглобинемия, сульфемоглобинемия, гемолитическая анемия, лейкопения, панцитопения, тромбоцитопения, уртикарные и эритематозные кожные реакции, лихорадка, гипогликемия, стимуляции ЦНС, желтуха, глоссит, головокружение.

Хлорзоксазон:

- боли в эпигастрии, сонливость, головокружение, дисфория, чрезмерная стимуляция ЦНС, аллергические кожные реакции (сыпь, петехии), очень редко ангионевротический отек и анафилактические реакции; редко – симптомы раздражения ЖКТ, кровотечение из ЖКТ; в некоторых случаях гепатоцеллюлярная токсичность.

4.7 Передозировка

Диклофенак натрия:

Лечение острого отравления НПВН состоит, в первую очередь, в поддерживающих мерах и симптоматическом лечении. Поддерживающие меры и симптоматическое лечение необходимы для устранения таких осложнений как гипотензия, почечная недостаточность, судороги, гастроинтестинальные нарушения и угнетение дыхания.

Особые меры, такие как форсированный диурез, диализ или гемоперfusion, не могут гарантировать выведения НПВП вследствие их высокого связывания с протеинами плазмы крови и интенсивным метаболизмом.

Парацетамол:

Лечение передозировки - немедленная госпитализация; перед началом лечения, как можно скорее после передозировки, необходим отбор пробы крови для определения концентрации парацетамола в плазме, так как симптомы могут не соответствовать степени тяжести передозировки. Лечение с помощью активированного угля возможно в течение 1 часа после передозировки. Применение N-ацетилцистеина для лечения передозировки в течение 24 часов после передозировки, включает в себя введение антидота ^{внутривенно или перорально.} Введение N-ацетилцистеина максимально эффективно в течение 8 часов после передозировки.

Хлорзоксазон:

Симптомы: первоначально желудочно-кишечные расстройства, такие как тошнота, рвота или диарея; также может наблюдаться сонливость, головокружение или головная боль. Выраженная потеря мышечного тонуса, сухожильные рефлексы могут быть снижены или отсутствовать. Угнетение дыхания может сопровождаться быстрым, нерегулярным дыханием, межреберным и загрудинным сокращением. Снижение артериального давления.

Лечение: необходимо промыть желудок или вызвать рвоту, затем ввести активированный уголь. Лечение поддерживающее. Если угнетено дыхание, дать кислород или сделать искусственное дыхание и обеспечить свободный приток воздуха с использованием орофарингеального воздуховода или эндотрахеальной трубки.

5. Фармакологические свойства

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: прочие анальгетики-антипириетики.

Код АТХ: N02BE51

5.1. Фармакодинамика

Диклофенак натрия – нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий болеутоляющим и жаропонижающим свойствами. Диклофенак ингибирует синтез простагландинов.

Диклофенак натрия способствует ослаблению боли, снижению температуры, воспаления, а также увеличению подвижности пациентов с ревматическими заболеваниями.

Парацетамол – ненаркотическое болеутоляющее, жаропонижающее средство. Блокирует ЦОГ в ЦНС и снижает синтез простагландинов. Воздействует на гипоталамический центр регуляции температуры и оказывает жаропонижающее действие (в результате вазодилатации и повышения потоотделения). Парацетамол не ингибирует агрегацию тромбоцитов, не оказывает влияния на тромбоциты и не вызывает повышения кислотности в желудке.

Хлорзоксазон – препарат центрального действия для лечения мышечно-скелетных болей. Хлорзоксазон действует в основном на уровне спинного мозга и в подкорковых зонах головного мозга, где блокирует полисинаптические рефлексы, принимающие участие в формировании спазмов скелетных мышц различной этиологии. Клинический результат действия препарата – уменьшение тонуса скелетных мышц спазмов, снижение болевых ощущений и увеличение мобильности мышц.

5.2. Фармакокинетика

Диклофенак натрия – после орального применения диклофенак натрия быстро и почти полностью абсорбируется и проникает в кровь, печень и почки. Количество абсорбированного действующего вещества линейно пропорционально дозе. Приём таблетки во время или сразу после еды замедляет всасывание. 99,7% диклофенака связывается с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином. Общий системный клиренс диклофенака составляет 263 ± 56 мл/мин. Период полувыведения составляет 1 - 2 часа после приёма внутрь. Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где достигает максимальных концентраций через 3 – 6 часов. Через 2 часа после достижения пиковой концентрации в плазме крови, уровни действующего вещества уже выше в синовиальной жидкости, чем в плазме, и остаются таковыми до 12 часов. Биотрансформация диклофенака происходит частично путём глюкуронизации исходной молекулы, но преимущественно за счёт однократного и множественного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-,4'-гидрокси-,5'-гидрокси-,4'5'-дигидрокси- и 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенак), большинство из которых конвертируются в глюкуронидные конъюгаты. Около 60% принятой дозы выводится с мочой в виде глюкуронидных конъюгатов. Менее 1% выводится в виде неизменённого соединения. Оставшаяся часть выводится в виде метаболитов с желчью.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Значительных различий при всасывании, метаболизме или выведении лекарственного средства Аспазмик в зависимости от возраста пациентов не наблюдалось. У пациентов с почечной недостаточностью накопление неизменённого действующего вещества не предполагается, исходя из кинетики разовой дозы, если придерживаться обычной схемы применения. Если клиренс креатинина <10 мл/мин, расчётные стационарные концентрации в плазме крови

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

Республики Беларусь

метаболитов приблизительно в 4 раза выше, чем у здоровых лиц. Метаболиты выводятся с желчью.

У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом, кинетика и метаболизм диклофенака такие же, как у пациентов, не имеющих печёночных заболеваний.

Парацетамол – быстро и почти полностью абсорбируется из ЖКТ. Пиковые концентрации в плазме достигаются примерно через $\frac{1}{2}$ - 2 часа после приема. Метаболизм - экстенсивно метаболизируется и выводится с мочой в основном в виде неактивного глюкуронида и сульфатного коньюгата (> 80%). Средний период полувыведения у взрослых и детей составляет 1 – 3.5 часов. Период полувыведения несколько пролонгирован у новорожденных и при циррозе печени (2.2 – 5 часов).

Особые группы населения:

После применения токсических доз, или у пациентов с повреждениями печени период полувыведения из плазмы крови может быть продлен.

У пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью, возможна кумуляция коньюгатов ацетаминофена.

Хлорзоксазон – быстро абсорбируется после приема внутрь. Средние концентрации в плазме достигают максимальных значений в течение 45 – 90 минут после приема. Период полувыведения из плазмы составляет примерно 1 час. Метаболизируется быстро, основными метаболитами являются коньюгаты глюкуроновой кислоты, которые выводятся в основном с мочой. Менее 1% от принятой дозы выводится с мочой в неизменённом виде в течение 24 часов. Незначительное количество выводится в неизменённом виде с желчью.

6. Фармацевтическая информация

6.1 Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C в недоступном для детей месте.

6.2 Срок годности

4 года со дня производства.

6.3 Специальные требования к хранению

Нет

6.4 Упаковка

Упаковываются в блистеры по 10 таблеток. По 1, 2, 3 блистера упаковываются в картонные коробки вместе с инструкцией по медицинскому применению.

6.5 Условия отпуска из аптек

По рецепту.

7. Владелец регистрации

ЗАО Максфарма Балтия,

ул. Салтонишкю 29/3, LT 08105, Вильнюс, Литовская Республика

Тел. +370 5 273 08 93

7.1 Производитель

Троикаа Фармасьютикалс Лтд.,

Сананд – Кади Роуд, город Тхол- 382 728, округ Мехсана, штат Гуджарат, Индия

