

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЗОТЕК®-200
(ZOTEK®-200)
ЗОТЕК®-300
(ZOTEK®-300)
ЗОТЕК®-400
(ZOTEK®-400)

Склад:

діюча речовина: dexibuprofen;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить дексібупрофену 200 мг або 300 мг, або 400 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, кальцію кармелоза, склад оболонки: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), тальк, дихлорметан, ізопропіловий спирт.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

Зотек®-200: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою білого кольору.

Зотек®-300 та Зотек®-400: довгасті двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою білого кольору з рискою для поділу з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Дексібупрофен. Код АТХ М01А Е14.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дексібупрофен – фармакологічно активний ізомер рацемічного ібупрофену, що належить до неселективних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Механізм його дії пов'язаний з пригніченням синтезу простагландинів. Препарат володіє жарознижувальними, анагетичними та протизапальними властивостями.

Результати порівняльних клінічних досліджень при лікуванні остеоартриту, дисменореї, болю (у тому числі зубного) свідчать, що дексібупрофен у дозі в 2 рази меншій ніж ібупрофен має аналогічну ефективність.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування дексібупрофен швидко і повністю всмоктується з тонкого кишечника. Максимальна концентрація у крові досягається приблизно через 2 години після перорального застосування 200 мг препарату. Зв'язок з білками плазми крові становить приблизно 99 %.

Дексібупрофен метаболізується у печінці (гідроксилювання, карбоксилювання), після чого виводиться у вигляді неактивних метаболітів, переважно (90 %) нирками, решта з жовчю. Період напіввиведення – 1,8-3,5 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматична терапія болю слабкої та помірної інтенсивності різного походження: зубного болю, болю у спині, суглобах, м'язах, ревматичного болю, дисменореї.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до дексібупрофену, інших НПЗЗ або до інших компонентів препарату; застосування хворим, у яких речовини з подібним механізмом дії, наприклад ацетилсаліцилова кислота та інші НПЗЗ, спричиняють напади бронхіальної астми, бронхоспазм, гострий риніт або призводять до розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку; кровотеча або перфорації у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ; активна фаза виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті, виразкова хвороба/кровотеча у травному тракті в анамнезі (не менше двох підтверджених фактів виразки або кровотечі); хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт в активній фазі; цереброваскулярна кровотеча або інші кровотечі в активній фазі; порушення кровотворення або згортання крові; тяжка печінкова недостатність, тяжка ниркова недостатність, тяжка серцева недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування дексібупрофену з наступними лікарськими засобами не рекомендується

Антикоагулянти: НПЗЗ можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин. У разі одночасного застосування рекомендується здійснювати моніторинг процесів коагуляції та при необхідності – скорегувати дозу антикоагулянтів.

Інші НПЗЗ, у тому числі ацетилсаліцилова кислота (у дозі більше 100 мг/добу): одночасне застосування інших НПЗЗ, у тому числі селективних інгібіторів ЦОГ-2 може підвищити ризик виразок та кровотеч у шлунково-кишковому тракті.

Літій: НПЗЗ можуть підвищувати рівень літію у плазмі крові, зменшуючи його нирковий кліренс. У разі одночасного застосування слід здійснювати частий моніторинг рівня літію у плазмі крові та при необхідності – розглянути можливість зменшення його дози.

Метотрексат при застосуванні у дозі 15 мг/тиждень та більше: при застосуванні НПЗЗ протягом 24 годин перед або після прийому метотрексату може підвищуватися рівень останнього у плазмі крові у зв'язку зі зниженням ниркового кліренсу та збільшуватися токсичний вплив.

Одночасне застосування дексібупрофену з наступними лікарськими засобами слід здійснювати з обережністю:

Аміноглікозиди, такролімус, сиролімус, циклоспорин: при одночасному застосуванні з НПЗЗ можливе підвищення ризику нефротоксичності за рахунок зниження синтезу простагландинів. У разі одночасного застосування слід здійснювати постійний моніторинг функцій нирок, особливо у пацієнтів літнього віку.

Антигіпертензивні засоби: НПЗЗ можуть знижувати ефективність бета-адреноблокаторів, можливо, через пригнічення синтезу судинорозширювальних простагландинів.

Одночасне застосування НПЗЗ з інгібіторами АПФ та інгібіторами ангіотензинперетворювального фактора може підвищити ризик розвитку гострої ниркової недостатності, особливо у пацієнтів з уже існуючими порушеннями функцій нирок, літнього віку та пацієнтів з дегідратацією. На початку лікування слід здійснювати моніторинг функцій нирок.

Антитромбоцитарні засоби, селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну: при одночасному застосуванні з НПЗЗ може підвищувати ризик шлунково-кишкової кровотечі.

Ацетилсаліцилова кислота (у дозі нижче 100 мг/добу): одночасне застосування з НПЗЗ може погіршити здатність низьких доз ацетилсаліцилової кислоти пригнічувати агрегацію тромбоцитів;

Дигоксин: НПЗЗ можуть підвищувати рівень дигоксину у плазмі крові та посилювати його токсичність.

Засоби, що підвищують рівень калію у плазмі крові (наприклад калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи ангіотензину-II, циклоспорин, такролімус триметоприм,

гепарин): НПЗЗ можуть підвищувати рівень калію у плазмі крові. У разі одночасного застосування рекомендується здійснювати моніторинг рівня калію у плазмі крові.

Зидовудин: при одночасному застосуванні НПЗЗ та зидовудину збільшується ризик гемартрозу та гематоми у хворих на гемофілію.

Калійзберігаючі, петльові та тіазидні діуретики: при одночасному застосуванні з НПЗЗ можливе підвищення ризику ниркової недостатності внаслідок зниження ниркового кровотоку.

Кортикостероїди: при одночасному застосуванні з НПЗЗ можливе підвищення ризику шлунково-кишкових кровотеч та виразок.

Метотрексат при застосуванні у дозі менше 15 мг/тиждень: дексібупрофен може збільшити рівень метотрексату у плазмі крові. У разі одночасного застосування дексібупрофену та низьких доз метотрексату (менше 15 мг/тиждень) слід здійснювати моніторинг показників крові пацієнта, особливо на початку лікування. Комбінацію застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з порушенням функцій нирок (навіть помірного ступеня), зокрема пацієнтам літнього віку, та здійснювати постійний моніторинг функцій нирок.

Пеметрексед: високі дози НПЗЗ можуть підвищувати рівень пеметрекседу у плазмі крові. Пацієнтам з порушенням функцій нирок слід уникати застосування НПЗЗ протягом 2 днів до та 2 днів після прийому пеметрекседу.

Пероральні антидіабетичні засоби: одночасне застосування НПЗЗ з сульфонілсечовиною може призвести до коливань рівня глюкози у плазмі крові. Може знадобитися моніторинг рівня глюкози у плазмі крові.

Тромболітики, антиагреганти: дексібупрофен посилює антитромботичний ефект останніх шляхом пригнічення агрегації тромбоцитів.

Фенітоїн: деякі НПЗЗ можуть підвищувати рівень фенітоїну у плазмі крові та посилювати його токсичність. У разі одночасного застосування слід здійснювати моніторинг рівня фенітоїну у плазмі крові та у разі необхідності – скоригувати його дозу.

Фенітоїн, фенобарбітал, рифампіцин: при одночасному застосуванні можливе зниження ефективності дексібупрофену.

Алкоголь: надмірне вживання алкоголю під час застосування НПЗЗ може підвищити ризик побічних ефектів з боку травного тракту.

Особливості застосування.

Побічні реакції, які виникають при застосуванні дексібупрофену, можна зменшити шляхом застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів протягом найкоротшого періоду часу.

При тривалому застосуванні дексібупрофену пацієнтам слід здійснювати регулярний моніторинг функцій нирок, печінки та гематологічних функцій.

Постійне застосування аналгетиків, особливо комбінації різних знеболюючих засобів, може призвести до тяжкого пошкодження нирок з розвитком ниркової недостатності (аналгетична нефропатія).

Слід уникати одночасного застосування дексібупрофену з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Вплив на травний тракт.

Повідомлялося про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, інколи летальні, які виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або тяжких розладів з боку травного тракту в анамнезі.

У пацієнтів літнього віку спостерігається підвищена частота побічних реакцій на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, які можуть бути летальними.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки підвищується при збільшенні доз НПЗЗ, у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо якщо вона ускладнена кровотечею або перфорацією, у хворих на алкоголізм та пацієнтів літнього віку. Ці пацієнти повинні

розпочинати лікування з мінімальних доз.

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам з хронічними запальними захворюваннями кишечника (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися.

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які отримують супутні засоби, що підвищують ризик утворення виразок або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби (наприклад ацетилсаліцилова кислота). Для цих пацієнтів, а також для пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо якщо вона ускладнена кровотечею або перфорацією, хворих на алкоголізм та пацієнтів літнього віку, лікар повинен розглянути доцільність комбінованої терапії мізопростолом або інгібіторами протонної помпи.

Пацієнтам із наявними шлунково-кишковими розладами в анамнезі, передусім пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичайні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (переважно кровотечу), особливо про шлунково-кишкову кровотечу на початку лікування.

У разі розвитку шлунково-кишкової кровотечі або виразки слід негайно припинити застосування дексібупрофену.

Вплив на серцево-судинну систему.

Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю (легкого та помірного ступеня) в анамнезі слід з обережністю розпочинати лікування (необхідна консультація лікаря), оскільки при терапії НПЗЗ, повідомлялося про випадки затримки рідини та набряків.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування ібупрофену (особливо у високих дозах по 2400 мг на добу) та довготривале лікування можуть бути пов'язані з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту). Загалом дані епідеміологічних досліджень не припускають, що низька доза ібупрофену (наприклад ≤ 1200 мг на добу) може призвести до підвищення ризику інфаркту міокарда. Для виключення цього ризику при застосуванні дексібупрофену даних недостатньо.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями довгострокове лікування може призначити лікар тільки після ретельного аналізу.

Пацієнтам з вираженими факторами ризику серцево-судинних ускладнень (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) призначати довготривале лікування НПЗЗ слід лише після ретельного обміркування.

Вплив на систему крові.

Як і інші НПЗЗ, дексібупрофен може оборотно інгібувати агрегацію тромбоцитів та подовжувати час кровотечі. Застосовувати з обережністю пацієнтам з геморагічним діатезом, іншими порушеннями коагуляції та при одночасному застосуванні дексібупрофену з пероральними антикоагулянтами.

Дані експериментальних досліджень свідчать про те, що при супутньому застосуванні ібупрофен може пригнічувати вплив ацетилсаліцилової кислоти у низьких дозах на агрегацію тромбоцитів. Однак обмеженість цих даних та непевність щодо екстраполяції даних *ex vivo* на клінічну ситуацію не дозволяють зробити кінцеві висновки відносно регулярного застосування ібупрофену; при несистематичному застосуванні ібупрофену ефекти вважаються малоймовірними.

Вплив на сечовидільну систему.

Як і інші інгібітори синтезу простагландинів, дексібупрофен може негативно впливати функції нирок, що може призвести до клубочкового або інтерстиціального нефриту,

ниркового папілярного некрозу, нефротичного синдрому та гострої ниркової недостатності.

Як і інші НПЗЗ, дексібупрофен може підвищувати концентрацію у плазмі крові азоту сечовини та креатиніну.

Пацієнтам з порушенням функцій нирок дексібупрофен слід застосувати з обережністю у найнижчій ефективній дозі, слід брати до уваги ризик затримки рідини, набряків та погіршення функцій нирок та здійснювати регулярний моніторинг функцій нирок.

Вплив на гепатобіліарну систему.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можливе невелике збільшення деяких функціональних параметрів печінки, а також значне збільшення АСТ і АЛТ. У разі значного підвищення рівнів АЛТ та АСТ слід припинити застосування дексібупрофену.

Пацієнтам з порушенням функцій печінки дексібупрофен застосувати з обережністю у найнижчій ефективній дозі та здійснювати регулярний моніторинг функцій печінки.

Вплив на шкіру та підшкірну клітковину.

Дуже рідко на тлі прийому НПЗЗ можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик появи таких реакцій спостерігається на ранніх етапах терапії, у більшості випадків початок таких реакцій відбувається протягом першого місяця лікування. Дексібупрофен слід відмінити при перших ознаках шкірних висипань у, патологічних змін слизових оболонок або при будь-яких інших ознаках гіперчутливості.

Вплив на фертильність у жінок.

Існують обмежені дані, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази/простагландину, можуть впливати на фертильність та не рекомендуються жінкам, які намагаються завагітніти. Жінкам, які мають труднощі з настанням вагітності або проходять обстеження з причини безпліддя, дексібупрофен необхідно відмінити.

Вплив на імунну систему.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можливий розвиток алергічних реакцій, у тому числі анафілактичних/анафілактоїдних реакцій. У пацієнтів з бронхіальною астмою в анамнезі НПЗЗ можуть викликати бронхоспазм.

З обережністю слід застосовувати дексібупрофен пацієнтам із системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини через підвищений ризик розвитку побічних реакцій з боку нервової системи та нирок, у тому числі асептичного менінгіту.

Як і інші НПЗЗ, дексібупрофен може маскувати симптоми інфекційних захворювань.

Вітряна віспа рідко може бути причиною тяжких інфекційних ускладнень шкіри і м'яких тканин. На даний час роль НПЗЗ у погіршенні тяжкості цих інфекцій не може бути виключена. Внаслідок цього рекомендується уникати застосування дексібупрофену пацієнтам з вітряною віспою.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня, вроджених вад розвитку серця та гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранній стадії вагітності. Абсолютний ризик щодо серцево-судинних вад збільшився від менш ніж 1 %, до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості терапії. При дослідженнях у тварин інгібітори синтезу простагландинів призвели до підвищення пре- та постімплантаційної летальності та летальності ембріону та плоду. Також збільшилася випадки різних вад розвитку, у тому числі серцево-судинних. Під час III триместру вагітності при застосуванні будь-яких інгібіторів синтезу простагландину можливі такі

впливи на плід, як серцево-легенева токсичність (передчасне закриття артеріальної протоки плода з легеневою гіпертензією) та порушення функцій нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності з проявом олігогідрамніону; на стан матері: пригнічення скорочувальної функції матки, що може призвести до збільшення тривалості пологів з можливим збільшенням часу кровотечі у матері та дитини, навіть при застосуванні дуже низьких доз.

Слід уникати застосування дексібупрофену протягом I та II триместрів вагітності, якщо тільки потенційна користь для пацієнтки не перевищує потенційний ризик для плода. У разі застосування протягом I або II триместру вагітності, слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом якомога коротшого періоду часу. З початку 6-го місяця вагітності застосування дексібупрофену протипоказане.

Період годування груддю.

Дексібупрофен проникає у грудне молоко у дуже низькій концентрації. Застосування у період годування груддю можливе лише у низьких дозах протягом короткого періоду часу.

Фертильність.

Застосування НПЗЗ можуть впливати на фертильність та не рекомендується жінкам, які намагаються завагітнити (див розділ «Особливості застосування»).

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

За умови виконання рекомендацій щодо дозування та тривалості лікування лікарський засіб не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Проте, у разі розвитку запаморочення, підвищеної втомлюваності, сонливості, дезорієнтації або порушень зору слід відмовитися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування встановлює лікар індивідуально з урахуванням інтенсивності больового синдрому. Дорослим зазвичай слід призначати по 1-2 таблетки (200-400 мг дексібупрофену) 3 рази на добу після їди. Рекомендована початкова доза становить 200 мг дексібупрофену. Рекомендована добова доза – 600-900 мг дексібупрофену, розподілена на 3 прийоми. Вища добова доза – 1200 мг, вища разова доза – 400 мг.

При дисменореї вища разова доза – 300 мг, вища добова – 900 мг. Бажано приймати під час їди.

Препарат призначений для симптоматичного купірування больового синдрому, але якщо симптоми захворювання зберігаються довше 3-х діб, супроводжуються високою температурою, головним болем або іншими явищами, необхідні уточнення діагнозу та додаткова корекція схеми лікування.

Пацієнти з порушенням функцій печінки та нирок.

Пацієнтам з помірними порушеннями функцій печінки та нирок слід розпочинати застосування препарату зі зменшених доз. Дексібупрофен протипоказано застосовувати пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки або нирок.

Пацієнти літнього віку.

Пацієнтам літнього віку рекомендовано розпочинати терапію з нижчих доз. Дозу можна збільшити до рекомендованої добової дози тільки після того, як буде встановлено добру переносимість препарату.

Діти.

Препарат не застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування.

Дексібупрофен характеризується низькою гострою токсичністю. У більшості випадків передозування проходить безсимптомно. Ризик розвитку симптомів з'являється при застосуванні більше 80-100 мг/кг ібупрофену (що еквівалентно 40-50 мг/кг дексібупрофену).

Симптоми: біль у животі, нудота, блювання, млявість, сонливість, головний біль, ністагм, шум у вухах, атаксія, у рідкісних випадках – шлунково-кишкова кровотеча, артеріальна гіпотензія, гіпотермія, метаболічний ацидоз, судоми, порушення функцій нирок, кома, респіраторний дистрес-синдром дорослих, транзиторні напади апное.

Лікування: симптоматична терапія, специфічного антидоту немає. У разі передозування слід прийняти активоване вугілля та здійснити промивання шлунка (тільки протягом першої години після отруєння). Форсований діурез, гемодіаліз, гемоперфузія є неефективними через високий ступінь зв'язування дексібупрофену з білками крові.

Побічні реакції.

Інфекції та інвазії: загострення запальних інфекційних процесів (некротизуючий фасцит).

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції, риніт, генералізовані реакції гіперчутливості, у тому числі бронхоспазм, бронхіальна астма, тахікардія, артеріальна гіпотензія, шок, гарячка з висипаннями, болем у животі, головним болем, нудотою, блюванням. Більшість випадків розвитку асептичного менінгіту спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, такими як різні форми аутоімунних захворювань.

З боку системи крові та лімфатичної системи: подовження часу згортання крові, тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія.

З боку психіки: тривожність, психотичні реакції, депресія, дратівливість, галюцинації.

З боку нервової системи: сонливість, головний біль, вертиго, запаморочення, безсоння, неспокій, дезорієнтація, спутанність свідомості, збудження, асептичний менінгіт.

З боку органів зору: порушення зору (у тому числі двоїння в очах), оборотна токсична амбліопія.

З боку органів слуху: шум у вухах, порушення слуху.

З боку травного тракту: диспепсія, біль у животі, діарея, нудота, блювання, шлунково-кишкові виразки та кровотечі, гастрит, виразковий стоматит, мелена, шлунково-кишкові перфорації, метеоризм, запор, езофагіт, езофагеальні стриктури, загострення дивертикуліту, неспецифічного геморагічного коліту, виразкового коліту, хвороби Крона. У разі розвитку шлунково-кишкової кровотечі можливий розвиток анемії та гематомезису.

З боку сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, ниркова недостатність не можуть бути виключені, беручи до уваги досвід застосування НПЗЗ.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функцій печінки, гепатит, жовтяниця.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, кропив'янка, свербіж, пурпура (включаючи алергічну пурпуру), мультиформна еритема, епідермальний некроліз, системний червоний вовчак та інші колагенози, алопеція, реакції фоточутливості, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, алергічний васкуліт.

Загальні розлади: підвищена втомленість, посилення потовиділення.

При застосуванні НПЗЗ також повідомлялося про набряки, розвиток серцевої недостатності, підвищення артеріального тиску, затримку рідини, особливо у хворих з артеріальною гіпертензією або нирковою недостатністю.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування ібупрофену (особливо у високих дозах по 2400 мг на добу) та довготривале лікування можуть бути пов'язані з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту) (див. розділ «Особливості

застосування»).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 або 10 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта - № 10

За рецептом - № 10 x 10

Виробник.

Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед / Evertogen Life Sciences Limited.