



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДИКЛОФЕНАК-НАТРИЙ, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 25 мг

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диклофенак натрия – 25 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых в составе необходимо учитывать: сахар белый, лактоза моногидрат, апельсиновый желтый (Е-110).

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной кишечнорастворимой оболочкой от желто-оранжевого до темно-оранжевого цвета, с двояковыпуклой поверхностью. На поперечном разрезе видно ядро белого цвета. На поверхности таблеток допускается неровность пленочного покрытия.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- воспалительные и дегенеративные формы ревматических заболеваний: ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондилит, спондилоартриты, болевые синдромы с локализацией в позвоночнике; внесуставной ревматизм; острая подагра;
- посттравматические и послеоперационные болевые синдромы, которые сопровождаются воспалением и отеками, например, после стоматологических, хирургических и ортопедических вмешательств;
- гинекологические заболевания, которые сопровождаются болевым синдромом и воспалением, например, первичная дисменорея или аднексит;
- как вспомогательное средство при тяжелых воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, которые сопровождаются ощущением боли, например, при фаринготонзиллите, отите.

Придерживаясь общих терапевтических принципов, основное заболевание следует лечить средствами базисной терапии. Лихорадка сама по себе не является показанием для применения препарата.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Нежелательные реакции могут быть сведены к минимуму при использовании самой низкой эффективной дозы в течение минимально возможного периода лечения (см. раздел 4.4).

Рекомендуемая максимальная суточная доза составляет 150 мг.

Для взрослых рекомендованная начальная суточная доза составляет 100-150 мг, разделенная на 2-3 приема. В легких случаях заболевания, как и при долгосрочной терапии, обычно достаточно назначения 75-100 мг. При необходимости облегчения ночной боли и утренней скованности дополнительно к приему лекарственного средства

днем назначают диклофенак в форме суппозитория ректальной. При первичной дисменорее суточную дозу подбирают индивидуально, и в целом она составляет 50-150 мг. Начальная доза может составлять 50-100 мг, но при необходимости ее можно в течение нескольких менструальных циклов увеличить, но не более чем до 200 мг/сутки. Применение препарата следует начинать как можно раньше после появления первых болевых симптомов; длительность лечения в зависимости от симптоматики составляет до нескольких суток.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Несмотря на отсутствие клинически значимых изменений фармакокинетики диклофенака у пожилых пациентов, нестероидные противовоспалительные препараты следует использовать с особой осторожностью у пациентов с повышенным риском развития нежелательных реакций. Рекомендуется использовать минимальную эффективную дозу для пациентов пожилого возраста или у лиц с низкой массой тела (см. раздел 4.4), а также осуществлять мониторинг развития желудочно-кишечных кровотечений во время терапии НПВП.

Применение при почечной недостаточности

Диклофенак-натрий противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел 4.3). Специальных исследований у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось, поэтому рекомендации по корректировке дозы препарата отсутствуют. Рекомендуется с осторожностью применять диклофенак у пациентов с легкой и средней степенью почечной недостаточности (см. разделы 4.3 и 4.4).

Применение при печеночной недостаточности

Диклофенак-натрий противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью. Специальных исследований у пациентов с печеночной недостаточностью не проводилось, поэтому рекомендации по корректировке дозы препарата отсутствуют. Рекомендуется с осторожностью применять диклофенак у пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности (см. разделы 4.3 и 4.4).

Дети

Применение препарата Диклофенак-натрий у детей противопоказано.

Способ применения

Внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, предпочтительно до еды.

4.3 Противопоказания

- Известная гиперчувствительность к действующему веществу, либо к любому другому компоненту препарата (см. раздел 6.1);
- Беременность в сроке 20 недель и более (см. раздел 4.6);
- Активная язва желудка или кишечника, кровотечение или перфорация;
- Воспалительные заболевания кишечника (например, болезнь Крона, язвенный колит);
- Печеночная недостаточность;
- Почечная недостаточность ($СКФ < 15 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$);
- Применение диклофенака противопоказано пациентам с установленной застойной сердечной недостаточностью (NYHA II-IV), ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий или цереброваскулярными заболеваниями;
- Диклофенак-натрий, как и другие НПВП, противопоказан пациентам, у которых при приеме ацетилсалициловой кислоты или других НПВП возникают приступы бронхиальной астмы, крапивница или острый ринит;
- Диклофенак противопоказан для уменьшения болей в периоперационном периоде в случае операции аортокоронарного шунтирования (или с использованием аппарата искусственного кровообращения).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Желудочно-кишечные эффекты

При применении всех НПВП желудочно-кишечные кровотечения, язвы или перфорации могут быть смертельными и могут возникать в любой период времени в течение лечения, как с наличием, так и с отсутствием в анамнезе предупредительных симптомов или серьезных желудочно-кишечных нарушений. У больных пожилого возраста эти явления имеют обычно более серьезные последствия. В случае возникновения желудочно-кишечных кровотечений у больных, получающих Диклофенак-натрий, лечение этим препаратом следует прекратить.

Как и для всех НПВП, включая диклофенак, при назначении Диклофенака-натрия необходима особая осторожность и тщательное медицинское наблюдение за пациентами с симптомами нарушений ЖКТ или с анамнезом, указывающим на язвенное поражение желудка или кишечника, кровотечение или перфорацию (см. раздел 4.8). Риск желудочно-кишечного кровотечения возрастает с увеличением дозы НПВП, а также у пациентов с язвой в анамнезе, особенно если язва осложнялась кровотечением или перфорацией либо имела место у пожилых.

Для уменьшения риска токсического влияния на ЖКТ у пациентов с язвой в анамнезе, особенно, осложненной кровотечением и перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста, лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы и придерживаться ее в дальнейшем.

У вышеуказанных пациентов и пациентов, требующих сопутствующего применения малых доз ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, которые могут повысить риск развития нежелательных реакций со стороны ЖКТ, следует рассмотреть целесообразность комбинированной терапии в комбинации с защитными препаратами (например, ингибиторами протонной помпы или мизопростолом).

Пациентам, которые получают сопутствующую терапию системными кортикостероидами, антикоагулянтами, антитромбоцитарными средствами или селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, рекомендуется соблюдать осторожность.

Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечениях в ЖКТ). Предосторожность также требуется для больных, получающих одновременно лекарственные средства, которые могут повысить риск возникновения язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты, антитромбоцитарные средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Во время терапии препаратом необходимо осуществлять тщательное медицинское наблюдение и соблюдать осторожность у пациентов с язвенным колитом или болезнью Крона, поскольку их состояние может обостриться.

Сердечно-сосудистые эффекты

Клинические исследования и эпидемиологические данные убедительно свидетельствуют о наличии повышенного риска развития артериальных тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта), которые могут быть ассоциированы с применением диклофенака, в частности при применении в высоких дозах (150 мг в сутки) и при длительном применении.

Пациентам со значительными факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курением) назначать диклофенак следует только после тщательного рассмотрения такой возможности.

Вследствие возможного повышения риска сердечно-сосудистых явлений при длительном применении или в высокой дозе препарата пациентам следует назначать Диклофенак-натрий 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.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью (NYHA-I) или значительными факторами риска развития сердечно-сосудистых явлений (напр., артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курением) диклофенак допускается применять только после тщательной оценки, а в случаях, когда лечение, начатое раствором для инъекций диклофенака, продолжается таблетками или суппозиториями диклофенака более 4 недель – только в дозах ≤ 100 мг в сутки.

Пациенты должны проявлять настороженность в отношении проявлений и симптомов тяжелых артериотромботических явлений (например, боль в груди, одышка, слабость, невнятная речь), которые могут возникать внезапно. Пациентов следует проинструктировать о необходимости незамедлительного обращения к врачу в подобных случаях.

Гематологические эффекты

При длительном применении Диклофенака-натрия рекомендуется, как и при длительном приеме других НПВП, контролировать анализ крови. Диклофенак-натрий, как и другие НПВП, может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Поэтому у пациентов с нарушениями гемостаза необходимо тщательное наблюдение.

Респираторные эффекты (астма в анамнезе)

У пациентов с астмой, аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (назальные полипы), хронической обструктивной болезнью легких (особенно если они связаны с ринитоподобными аллергическими симптомами), реакции на НПВП, такие как провокация астмы, отек Квинке или крапивница, встречается более часто. Поэтому таким пациентам рекомендуется соблюдать осторожность (готовность к экстренной ситуации). Это также относится к пациентам с аллергией на другие вещества, например, с кожными реакциями, зудом или крапивницей.

Гепатобилиарные эффекты

Тщательное наблюдение необходимо при назначении Диклофенака-натрия пациентам с нарушениями функции печени, поскольку их состояние может ухудшиться.

Во время приема препарата, также, как и во время лечения другими НПВП, может повышаться уровень одного или нескольких печеночных ферментов. Поэтому при длительной терапии диклофенаком (напр., в виде таблеток) в качестве меры предосторожности показано регулярное исследование функции печени. Если нарушения со стороны функциональных показателей печени сохраняются или усиливаются, или если развиваются жалобы или симптомы, указывающие на заболевание печени, а также в том случае, если возникают другие нежелательные реакции (например, эозинофилия, сыпь и т.п.), Диклофенак-натрий следует отменить. Нужно иметь в виду, что гепатит на фоне приема препарата может возникнуть без продромальных явлений.

Осторожность необходима при назначении Диклофенака-натрия больным печеночной порфирией, так как препарат может провоцировать приступы острой порфирии.

Кожные реакции

При приеме НПВП, включая Диклофенак-натрий, очень редко сообщалось о тяжелых, даже фатальных, кожных реакциях, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.8). Самый высокий риск возникновения этих реакций существует в начале терапии, а развитие этих реакций отмечается в большинстве случаев в первый месяц лечения. Диклофенак-натрий следует отменить при первых проявлениях кожного высыпания, язв слизистой оболочки или любых других проявлениях гиперчувствительности. У пациентов, ранее не принимавших диклофенак, в период лечения препаратом, как и во время терапии другими НПВП, в редких случаях могут развиваться аллергические реакции, включая

анафилактические и анафилактоидные реакции.

Эффекты со стороны почек

Терапия НПВП, включая Диклофенак-натрий, может быть связана с задержкой жидкости или отеком. Особая осторожность требуется при лечении пациентов с нарушениями функции сердца или почек, пациентов пожилого возраста, больных, получающих диуретические средства, а также больных, у которых имеется значительное уменьшение объема циркулирующей плазмы любой этиологии, например, в период до и после массивных хирургических вмешательств. В таких случаях во время применения Диклофенака-натрия в качестве меры предосторожности рекомендуется регулярный контроль функции почек. После отмены препарата функция почек обычно восстанавливается до исходного уровня.

Пожилые пациенты

Исходя из общепринятых подходов, необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата, особенно у ослабленных или имеющих низкую массу тела пожилых пациентов.

Взаимодействие с НПВП

Необходимо избегать одновременного назначения Диклофенака-натрия и других НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2, для уменьшения риска дополнительных нежелательных реакций (см. раздел 4.5).

Препарат Диклофенак-натрий содержит сахар и лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, непереносимостью фруктозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Препарат Диклофенак-натрий содержит краситель апельсиновый желтый (Е-110), который может вызывать аллергические реакции. В связи с наличием данного красителя применение препарата у детей противопоказано.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Установленные взаимодействия, которые следует принимать во внимание

Ингибиторы CYP2C9

Следует соблюдать осторожность при совместном применении диклофенака с ингибиторами CYP2C9 (например, вориконазолом), так как это может привести к значительному увеличению максимальной концентрации в плазме крови и усилению системного воздействия диклофенака.

Индукторы CYP2C9

Следует соблюдать осторожность при совместном применении диклофенака с индукторами CYP2C9 (например, рифампицином), так как это может привести к значительному снижению плазменной концентрации и системного воздействия диклофенака.

Литий

При одновременном применении диклофенак может повышать концентрацию лития в плазме. Рекомендуется контролировать уровень лития в плазме крови.

Дигоксин

При одновременном применении диклофенак может повышать концентрацию дигоксина в плазме. Рекомендуется контролировать уровень дигоксина в плазме крови.

Диуретики и антигипертензивные средства

Как и в случае других НПВП, одновременное применение диклофенака с диуретиками или антигипертензивными средствами (например, бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)) может приводить к снижению антигипертензивного действия. Поэтому комбинация должна применяться с осторожностью; у пациентов, особенно у пожилых, необходимо регулярно

контролировать артериальное давление. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, рекомендуется также мониторинг почечной функции после начала сопутствующей терапии и затем на регулярной основе, особенно в случае применения диуретиков и ингибиторов АПФ по причине повышенного риска нефротоксичности (см. раздел 4.4).

Циклоспорин и такролимус

Как и другие НПВП, диклофенак может усилить нефротоксичность циклоспорина и такролимуса из-за влияния на синтез простагландинов в почках. Поэтому его следует назначать в более низких дозах, чем у пациентов, не применяющих циклоспорин или такролимус.

Лекарственные препараты, вызывающие гиперкалиемию

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков, циклоспорина, такролимуса или триметоприма может приводить к повышению уровня калия в плазме, поэтому данный показатель следует регулярно контролировать (см. раздел 4.4).

Антибиотики хинолонового ряда

Имеются отдельные сообщения о развитии судорог у больных, получавших одновременно производные хинолона и НПВП.

Ожидаемые взаимодействия, которые следует принимать во внимание

Другие НПВП и кортикостероиды

Совместное применение диклофенака с другими системными НПВП или кортикостероидами может повысить частоту нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (см. раздел 4.4).

Антикоагулянты и антитромботические средства

Рекомендуется применять с осторожностью, так как одновременное применение может увеличить риск кровотечения (см. раздел 4.4).

Хотя в клинических исследованиях не было установлено влияния диклофенака на действие антикоагулянтов, существуют отдельные сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, принимавших одновременно диклофенак и антикоагулянты. Поэтому за такими пациентами рекомендуется тщательное наблюдение.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Одновременное применение системных НПВП, включая диклофенак, с СИОЗС может увеличить риск развития желудочно-кишечных кровотечений (см. раздел 4.4).

Антидиабетические средства

В клинических исследованиях установлено, что диклофенак может применяться совместно с пероральными противодиабетическими средствами, не влияя на их лечебное действие. Однако известны отдельные сообщения о развитии в таких случаях как гипогликемии, так и гипергликемии, что обуславливало необходимость изменения дозы гипогликемических препаратов на фоне применения диклофенака. По этой причине рекомендуется проводить мониторинг уровня глюкозы в крови в качестве меры предосторожности в ходе сопутствующей терапии.

Также имеются отдельные сообщения о развитии метаболического ацидоза при совместном применении диклофенака с метформином, особенно у пациентов с нарушениями функции почек в анамнезе.

Метотрексат

Следует соблюдать осторожность при назначении НПВП, включая диклофенак, менее чем за 24 часа до или после приема метотрексата, поскольку в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие.

Фенитоин

При одновременном применении фенитоина и диклофенака необходимо контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови из-за возможного усиления его системного воздействия.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность. Подавление синтеза простагландинов может отрицательно повлиять на течение беременности и внутриутробное развитие плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша и/или развития сердечных пороков и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков был увеличен с менее чем 1% до 1,5%.

Не следует применять НПВП с 20 недели беременности в связи с возможным риском развития нарушений функции почек у плода, что может привести к развитию маловодия.

Считается, что риск увеличивается с дозой и продолжительностью лечения. Было показано, что у животных введение ингибиторов синтеза простагландинов приводит к увеличению пре- и постимплантационной потере и летальности эмбриона/плода. Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, была зарегистрирована повышенная частота различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы.

Применение диклофенака у беременных женщин не изучалось.

В период между 20-ой и 30-ой неделями беременности НПВП следует назначать только при наличии обоснованной необходимости, при этом прием необходимо ограничить минимальной эффективной дозой в течение кратчайшего периода времени. Следует рассмотреть возможность проведения ультразвукового исследования околоплодных вод при применении НПВП более 48 часов.

При применении ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности у плода возможны:

- преждевременное закрытие артериального протока и легочная гипертензия;
- почечная дисфункция, при прогрессировании которой развивается почечная недостаточность с олигогидрамнионом.

У матери и у плода/новорожденного возможно удлинение времени кровотечения, антиагрегационный эффект может возникнуть даже после приема очень низких доз диклофенака. При приеме диклофенака в конце беременности возможно развитие слабости родовой деятельности и увеличение продолжительности родов.

Грудное вскармливание. Как и другие НПВП, диклофенак в незначительном количестве проникает в материнское молоко, поэтому в период кормления грудью прием препарата не рекомендован.

Влияние на фертильность. Как и другие НПВП, диклофенак может влиять на фертильность женщин. Прием препарата не рекомендуют женщинам, планирующим беременность. Для женщин, которые имеют проблемы с зачатием или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть целесообразность отмены препарата Диклофенак-натрий.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Пациентам, у которых во время приема диклофенака возникают нарушения зрения, головокружение, сонливость, нарушение со стороны центральной нервной системы, вялость или утомляемость, не следует управлять автотранспортом или работать со сложными механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

4.8 Нежелательные реакции

Ниже приведены нежелательные реакции, которые были выявлены в ходе клинических исследований, а также при краткосрочном или долгосрочном применении диклофенака в клинической практике.

Частота определялась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопения, лейкопения, анемия (включая гемолитическую и апластическую анемию), агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: гиперчувствительность, анафилактические и анафилактоидные реакции (включая гипотонию и шок).

Очень редко: ангионевротический отек (включая отек лица).

Нарушения психики

Очень редко: дезориентация, депрессия, бессонница, кошмары, раздражительность, психотические нарушения.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Редко: сонливость.

Очень редко: парестезия, нарушение памяти, судороги, чувство тревоги, тремор, асептический менингит, дисгевзия, нарушения мозгового кровообращения.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: зрительные нарушения, амблиопия, диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Часто: вертиго.

Очень редко: звон в ушах, нарушения слуха.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто:* инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, учащенное сердцебиение, боль в груди.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: артериальная гипертензия, васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы

Редко: астма (включая одышку).

Очень редко: пневмонит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота, диарея, диспепсия, абдоминальная боль, метеоризм, снижение аппетита.

Редко: гастрит, желудочно-кишечные кровотечения, кровавая рвота, геморрагическая диарея, мелена, язва желудочно-кишечного тракта (с или без кровотечения, желудочно-кишечного стеноза или перфорации, которая может привести к перитониту).

Очень редко: колиты (в том числе геморрагический колит, ишемический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит, глоссит, заболевания пищевода, диафрагмоподобные стриктуры кишечника, панкреатит.

Диклофенак может вызывать хронические воспалительные состояния с образованием псевдомембран и стриктур в нижней части кишечника (тонкая и толстая кишка).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: повышение уровня трансаминаз.

Редко: гепатит, желтуха, нарушение функции печени.

Очень редко: молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: сыпь.

Редко: крапивница.

Очень редко: буллезный дерматит, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла),

экссфолиативный дерматит, алопеция, реакции светочувствительности, пурпура, пурпура Геноха-Шенлейна, зуд.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: задержка жидкости, отеки, гипертония.

Очень редко: острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, тубулоинтерстициальный нефрит, нефротический синдром, некроз почечных сосочков.

Общие нарушения

Редко: отек.

* Частота отражает данные длительной терапии с применением высокой дозы (150 мг/сутки).

Описание отдельных нежелательных реакций

Артериотромботические явления

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).

Зрительные нарушения

Нарушение зрения, нечеткость или двоение в глазах — характерные нежелательные реакции для класса НПВП, которые обычно обратимы после прекращения приема. Возможным механизмом возникновения является ингибирование синтеза простагландинов и других соединений, которые нарушают регуляцию кровотока сетчатки, вызывая возможные зрительные нарушения. Если такие нарушения возникают во время лечения диклофенаком, для исключения других возможных причин их возникновения следует провести офтальмологическое обследование.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза — риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», www.rceth.by).

4.9 Передозировка

Типичной клинической картины, характерной для передозировки диклофенака, не существует. Передозировка может сопровождаться такими симптомами, как головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастриальной области, желудочно-кишечные кровотечения, диарея, головокружение, дезориентация, кома, сонливость, возбуждение, звон в ушах или судороги. В случае выраженного отравления возможно развитие острой почечной недостаточности и поражения печени.

Лечение. Лечение острого отравления НПВП состоит в применении поддерживающей и симптоматической терапии. Поддерживающее и симптоматическое лечение показано при таких осложнениях, как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и угнетение дыхания. Маловероятно, что форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузия окажутся полезными для выведения НПВП, поскольку активные вещества этих препаратов в значительной мере связываются с белками плазмы и поддаются интенсивному метаболизму. Возможен прием активированного угля при потенциально токсической передозировке и проведение желудочной деконтаминации (рвота, промывание желудка) при потенциально угрожающей жизни передозировке.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные уксусной кислоты и их аналоги.

Код АТС: M01AB05.

Международное непатентованное название: Diclofenac.

Лекарственное средство содержит диклофенак натрия – вещество из группы нестероидных противовоспалительных лекарственных препаратов (НПВП), оказывающее противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Он является ингибитором простагландинсинтетазы (циклооксигеназы).

Угнетение биосинтеза простагландинов, продемонстрированное в экспериментах, считается основным механизмом действия диклофенака натрия. Простагландины играют важную роль в возникновении воспаления, боли и лихорадки.

In vitro диклофенак натрия в концентрациях, эквивалентных тем, что достигаются при лечении пациентов, не подавляет биосинтез протеогликанов хрящевой ткани.

При ревматических заболеваниях противовоспалительные и анальгезирующие свойства диклофенака обеспечивают клинический эффект, характеризующийся значительным уменьшением выраженности таких симптомов и признаков заболевания, как боль в состоянии покоя и при движении, утренняя скованность, припухлость суставов, а также улучшение функции суставов.

При посттравматических и послеоперационных воспалительных явлениях диклофенак быстро облегчает боль (как спонтанную, так и возникающую при движении) и уменьшает воспалительный отек.

Проведенные клинические исследования позволили выявить значительный анальгетический эффект препарата при умеренном и сильно выраженном болевом синдроме неревматического генеза. Клинические исследования также дали возможность установить, что диклофенак устраняет болевые ощущения и снижает выраженность кровопотери при первичной дисменорее.

5.2 Фармакокинетические свойства

5.2.1 Абсорбция

После приема внутрь диклофенак быстро и полностью абсорбируется. Пища сокращает скорость абсорбции, но количество действующего вещества, которое абсорбируется, не изменяется. После однократного приема диклофенака в дозе 50 мг максимальная концентрация достигается приблизительно через 2 часа и составляет 1,5 мг/мл (5 мкмоль/л). Количество абсорбированного действующего вещества линейно пропорционально дозе.

5.2.2 Биодоступность

Около половины дозы диклофенака метаболизируется во время первого прохождения через печень (эффект первого прохождения), площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) после приема внутрь составляет примерно половину от площади в случае парентерального введения эквивалентной дозы.

Фармакокинетические характеристики препарата не изменяются при повторном применении. Накопление не происходит при соблюдении рекомендованной дозы.

5.2.3 Распределение

99,7% диклофенака связывается с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином (99,4%). Диклофенак проникает в синовиальную жидкость. Период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Через 2 часа после достижения пиковой концентрации в плазме крови, уровни активного вещества выше в синовиальной жидкости, чем в плазме, и остаются таковыми до 12 часов. В незначительном количестве

проникает в грудное молоко (около 100 нг/мл) (см. раздел 4.6).

5.2.3 Метаболизм

Биотрансформация диклофенака происходит частично путем глюкуронизации исходной молекулы, но преимущественно за счет 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. Два из этих фенольных метаболитов биологически активны, но в меньшей степени, чем диклофенак.

5.2.4 Выведение

Общий системный клиренс диклофенака из плазмы составляет 263 ± 56 мл/мин (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение). Терминальный период полувыведения из плазмы составляет от 1 до 2 часов. Четыре метаболита, в том числе два активных, также имеют короткий период полувыведения из плазмы от 1 до 3 часов. Около 60% принятой дозы препарата выводится с мочой в виде глюкуронидных конъюгатов исходной молекулы и метаболитов, большинство из которых также превращается в глюкуронидные конъюгаты. Менее 1% выводится в виде неизмененного соединения, оставшаяся часть выводится в виде метаболитов с желчью.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов.

Пациенты пожилого возраста: значительных различий во всасывании, метаболизме и выведении препарата не наблюдалось, кроме того факта, что у пяти пациентов пожилого возраста 15-минутная инфузия приводила к росту концентрации препарата в плазме крови на 50% выше, чем у молодых здоровых добровольцев.

Пациенты с нарушением функции почек. У пациентов с нарушением функции почек, получающих терапевтические дозы, не предполагается накопление неизмененного активного вещества, исходя из кинетики препарата после однократного применения. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин расчетные равновесные концентрации гидроксилированных метаболитов в плазме крови приблизительно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев. Однако в конечном итоге все метаболиты выводятся с желчью.

Пациенты с заболеваниями печени. У больных хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени показатели фармакокинетики и метаболизма диклофенака аналогичны таковым у пациентов без заболеваний печени.

5.3. Данные доклинической безопасности

Новые исследования не проводились. Важная информация приведена в разделе 4.6.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Сахар белый, лактоза моногидрат, повидон К-25, кальция стеарат, картофельный крахмал, акрил-из 93А (метакриловой кислоты сополимер, тальк, титана диоксид, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия бикарбонат, апельсиновый желтый (Е-110), оксид железа желтый (Е-172), натрия лаурилсульфат), триэтилцитрат.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном и невидимом для детей месте.

Хранить в оригинальной упаковке.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. Одну или три контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 29 декабря 1998 г.

9. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА