

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диклофенак, 50 мг, 100 мг, суппозитории ректальные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диклофенак натрия.

Диклофенак, 50 мг, суппозитории ректальные

Каждый суппозиторий препарата содержит 50 мг диклофенака натрия

Диклофенак, 100 мг, суппозитории ректальные

Каждый суппозиторий препарата содержит 100 мг диклофенака натрия

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории ректальные.

Суппозитории торпедообразной формы от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат Диклофенак показан к применению у взрослых и детей 18 лет для лечения:

- воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата в том числе:
 - ревматоидный, ювенильный хронический артрит;
 - анкилозирующий спондилит и другие спондилоартропатии;
 - остеоартроз;
 - подагрический артрит;
 - бурсит, тендовагинит.
- болевых синдромов со стороны позвоночника (люмбаго, ишиалгия, оссалгия, невралгия, миалгия, артралгия, радикулит).
- посттравматического и послеоперационного болевого синдрома, сопровождающегося воспалением, например в стоматологии и ортопедии.
- альгодисменореи; воспалительных процессов в малом тазу, в том числе аднексит.
- приступов мигрени.

Изолированная лихорадка не является показанием к применению препарата.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения, на прогрессирование заболевания не влияет.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Доза препарата подбирается индивидуально, при этом с целью снижения риска развития побочных эффектов рекомендуется применение минимальной эффективной дозы по возможности с максимально коротким периодом лечения, в соответствии с целью лечения и состоянием пациента.

Режим дозирования

Рекомендуемая начальная доза – 100–150 мг/сут. В относительно легких случаях заболевания, а также для длительной терапии бывает обычно достаточно 75–100 мг в сутки. Суточную дозу следует разделить на несколько приемов. Для облегчения ночной боли или утренней скованности препарат Диклофенак применяют в суппозиториях ректальных перед сном, в дополнение к применению препарата в виде таблеток в течение дня; при этом суммарно суточная доза не должна превышать 150 мг.

При первичной дисменорее суточную дозу подбирают индивидуально; обычно она составляет 50–150 мг. Начальная доза должна составлять 50–100 мг; при необходимости в течение нескольких менструальных циклов ее можно повысить до 150 мг/сут. Лечение следует начинать при появлении первых симптомов. В зависимости от динамики клинических симптомов лечение можно продолжать в течение нескольких дней.

При приступе мигрени начальная доза составляет 100 мг. Препарат применяют при первых симптомах приближающегося приступа. При необходимости в тот же день можно дополнительно применить препарат Диклофенак в ректальных суппозиториях в дозе до 100 мг. При необходимости продолжения лечения в последующие дни суточная доза препарата не должна превышать 150 мг (в несколько введений).

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты (≥ 65 лет)

Коррекции начальной дозы у пациентов в возрасте 65 лет и старше, как правило, не требуется. Однако, исходя из общих медицинских соображений, следует соблюдать осторожность у ослабленных пожилых пациентов или пациентов с низкой массой тела.

Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском заболеваний сердечно-сосудистой системы

Следует с особой осторожностью применять препарат у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. При необходимости длительной терапии (более 4 недель) у таких пациентов следует применять препарат в суточной дозе, не превышающей 100 мг.

Пациенты с нарушениями функции почек

Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении препарата у пациентов с нарушениями функции почек в связи с отсутствием исследований безопасности применения препарата у пациентов данной категории. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушением функции почек.

Применение препарата у пациентов с почечной недостаточностью (СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м²), противопоказано (см. раздел 6.3).

Пациенты с нарушениями функции печени

Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении препарата у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести в связи с отсутствием исследований безопасности применения препарата у данной категории пациентов.

Применение препарата у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени противопоказано (см. раздел 6.3).

Дети

Детям в возрасте 6 лет и старше препарат применяют из расчета 0,5 – 2 мг/кг массы тела в сутки (суточную дозу, в зависимости от тяжести проявлений заболевания, следует разделить на 2–3 разовые дозы). Для лечения ювенильного ревматоидного артрита суточная доза может быть максимально увеличена до 3 мг/кг (в несколько введений). Максимальная суточная доза – 150 мг не должна быть превышена.

Способ применения

Суппозитории необходимо вводить в прямую кишку. Рекомендуется применять препарат после опорожнения кишечника.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к диклофенаку или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), перфорация органов ЖКТ.
- III триместр беременности.
- Как и другие НПВП, препарат Диклофенак противопоказан пациентам с полным или неполным сочетанием бронхиальной астмы, ангионевротического отека, крапивницы, острого ринита, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе).

- Нарушение функции печени тяжелой степени, почечная недостаточность (СКФ менее 15 мл/мин/1,73м²), хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA).
- Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца.
- Заболевания периферических артерий и сосудов головного мозга.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений.
- Подтвержденная гиперкалиемия.
- Аортокоронарное шунтирование (периоперационный период).
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения.
- Активные заболевания печени.
- Проктит.
- Период грудного вскармливания.
- Беременность в сроке более 20 недель.
- Не рекомендовано применение суппозиторий в дозе 25 мг у детей в возрасте до 6 лет, 50 мг у детей в возрасте до 14 лет, в дозе 100 мг - у детей до 18 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Поражение ЖКТ

При применении диклофенака, как и других НПВП, отмечались такие явления как кровотечение или изъязвление/перфорация органов ЖКТ, в ряде случаев со смертельным исходом. Данные явления могут возникнуть в любое время при применении данных препаратов с или без предшествующих симптомов или серьезных заболеваний органов ЖКТ в анамнезе. У пожилых пациентов подобные осложнения могут иметь серьезные последствия. При развитии у пациентов, получающих препарат Диклофенак, кровотечений или изъязвлений ЖКТ препарат следует отменить.

Для снижения риска токсического действия на ЖКТ у пациентов с язвенным поражением ЖКТ, особенно осложненным кровотечением или перфорацией в анамнезе, а также у пожилых пациентов препарат следует применять в минимальной эффективной дозе.

У пациентов с повышенным риском развития желудочно-кишечных осложнений, а также у пациентов, получающих терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты, на фоне терапии препаратом следует применять гастропротекторы (ингибиторы протонной помпы или мизопростол) или другие лекарственные препараты для снижения риска нежелательного воздействия на ЖКТ.

Пациентам с поражением ЖКТ в анамнезе, особенно пожилым, необходимо сообщать врачу обо всех абдоминальных симптомах.

Пациенты с бронхиальной астмой

Обострение бронхиальной астмы (непереносимость НПВП/бронхиальная астма, провоцируемая приемом НПВП), отек Квинке и крапивница наиболее часто отмечаются у пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, носовыми полипами, хронической обструктивной болезнью легких или хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими ринитоподобными симптомами). У данной группы пациентов, а также у пациентов с аллергией на другие лекарственные препараты (кожные сыпь и зуд или крапивница) при применении препарата Диклофенак следует соблюдать особую осторожность (готовность к проведению реанимационных мероприятий).

Кожные реакции

Такие серьезные дерматологические реакции как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, в некоторых случаях со смертельным исходом, на фоне применения диклофенака отмечались очень редко. Наибольшие риск и частота развития тяжелых дерматологических реакций отмечались в первый месяц лечения диклофенаком. При развитии у пациента, получающего препарат Диклофенак, первых признаков кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности препарат следует отменить.

В редких случаях при применении препарата Диклофенак, как и других НПВП, возможно развитие анафилактических/анафилактоидных реакций у пациентов, ранее не получавших диклофенак.

Воздействие на печень

Поскольку в период применения препарата Диклофенак может отмечаться повышение активности одного или нескольких «печеночных» ферментов, при длительной терапии препаратом в качестве меры предосторожности показан контроль функции печени. При сохранении и прогрессировании нарушений функции печени или возникновении признаков заболеваний печени, или других симптомов (например, эозинофилии, сыпи и т.п.), применение препарата необходимо отменить. Следует иметь в виду, что гепатит на фоне применения препарата Диклофенак может развиваться без продромальных явлений.

Воздействие на почки

На фоне терапии препаратом Диклофенак рекомендуется проводить контроль функции почек у пациентов с гипертонической болезнью, нарушениями функции сердца или почек, пожилых, пациентов, получающих диуретики или другие препараты, влияющие на

почечную функцию, а также у пациентов со значительным уменьшением объема внеклеточной жидкости любой этиологии, например, в период до и после массивных хирургических вмешательств. После прекращения терапии препаратом обычно отмечается нормализация показателей функции почек до исходных значений.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему

Терапия НПВП, в том числе диклофенаком, в особенности длительная терапия и терапия с использованием высоких доз, может быть ассоциирована с небольшим возрастанием риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений (включая инфаркт миокарда и инсульт).

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и высоким риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курящих) следует применять препарат с особой осторожностью, в самой низкой эффективной дозе при минимально возможной длительности лечения, поскольку риск возникновения тромботических осложнений возрастает при увеличении дозы и продолжительности лечения. При длительной терапии (более 4 недель) суточная доза диклофенака у таких пациентов не должна превышать 100 мг. Следует периодически проводить оценку эффективности лечения и потребности пациента в симптоматической терапии, особенно в тех случаях, когда ее продолжительность составляет более 4 недель. При появлении первых симптомов тромботических нарушений (например, боли в груди, чувства нехватки воздуха, слабости, нарушения речи) пациенту следует незамедлительно обратиться за медицинской помощью.

Воздействие на систему кроветворения

Препарат Диклофенак может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов, в связи с чем у пациентов с нарушениями гемостаза необходимо проводить тщательный контроль соответствующих лабораторных показателей.

При длительном применении препарата Диклофенак рекомендуется проводить регулярные клинические анализы периферической крови.

Маскирование признаков инфекционного процесса

Противовоспалительное действие препарата Диклофенак может затруднять диагностику инфекционных процессов.

Применение одновременно с другими НПВП

Не следует применять препарат Диклофенак одновременно с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 из-за риска нежелательных явлений.

С осторожностью

При применении препарата Диклофенак и других НПВП необходимо соблюдать осторожность и тщательно наблюдать пациентов с симптомами/признаками указывающими на поражения/заболевания ЖКТ или с анамнестическими данными, позволяющими заподозрить язвенное поражение желудка или кишечника, кровотечение или перфорацию; у пациентов с инфекцией *Helicobacter pylori* в анамнезе, язвенным колитом, болезнью Крона, с нарушением функции печени в анамнезе, и у пациентов с жалобами, позволяющими заподозрить заболевания ЖКТ. Риск развития желудочно-кишечного кровотечения возрастает при увеличении дозы НПВП или при наличии язвенного поражения в анамнезе, особенно кровотечений и перфорации язвы и у пожилых пациентов.

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата Диклофенак у пациентов, получающих препараты, увеличивающие риск желудочно-кишечных кровотечений: системные глюкокортикостероиды (в т. ч. преднизолон), антикоагулянты (в т. ч. варфарин), антиагреганты (в том числе клопидогрел, ацетилсалициловая кислота) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в том числе циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин). Осторожность необходима при применении препарата Диклофенак у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени, а также у пациентов с печеночной порфирией, так как препарат может провоцировать приступы порфирии.

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носовой полости (в том числе с носовыми полипами), хронической обструктивной болезнью легких, хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно ассоциированные с аллергическими ринитоподобными симптомами).

Особая осторожность требуется при лечении пациентов с нарушениями функции почек, включая хроническую почечную недостаточность (СКФ 15-60 мл/мин/1,73 м²), дислипидемией/гиперлипидемией, сахарным диабетом, гипертонической болезнью, при лечении курящих пациентов или пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при лечении пожилых пациентов, пациентов, получающих диуретики или другие препараты, влияющие на функцию почек, а также пациентов со значительным уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК) любой этиологии например в периоды до и после массивных хирургических вмешательств.

Следует с осторожностью применять препарат Диклофенак у пациентов с дефектами системы гемостаза.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Диклофенак у пациентов с риском развития сердечно-сосудистых тромбозов (в том числе инфарктов миокарда и инсультов). Следует соблюдать осторожность при применении препарата Диклофенак у пациентов пожилого возраста. Это особенно актуально для ослабленных или имеющих низкую массу тела пожилых людей у пациентов данной категории рекомендуется применять препарат в минимальной эффективной дозе.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Выявленные взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP2C9. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении диклофенака и ингибиторов изофермента CYP2C9 (таких как вориконазол) из-за возможного увеличения концентрации диклофенака в сыворотке крови и его экспозиции.

Литий, дигоксин. Диклофенак может повышать содержание лития и концентрацию дигоксина в плазме крови. Рекомендуется контроль содержания лития и концентрации дигоксина в сыворотке крови.

Диуретические и гипотензивные средства. При одновременном применении с диуретиками и гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента - АПФ) диклофенак может снижать их гипотензивное действие. В связи с вышесказанным у пациентов, особенно пожилого возраста, при одновременном применении диклофенака и диуретиков или гипотензивных средств следует регулярно измерять АД, контролировать функцию почек и степень гидратации (вследствие повышения риска нефротоксичности).

Циклоспорин и такролимус. Влияние диклофенака на активность простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина и такролимуса. В связи с вышесказанным доза диклофенака у пациентов, получающих циклоспорин или такролимус, должна быть ниже, чем у пациентов, не получающих указанные препараты.

Препараты, способные вызывать гиперкалиемию. Одновременное применение диклофенака с калий-сберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом и триметопримом может привести к повышению содержания калия в плазме крови, (в случае такого одновременного применения данный показатель следует часто контролировать).

Антибактериальные средства – производные хинолона. Имеются отдельные сообщения о развитии судорог у пациентов, получавших одновременно производные хинолона и диклофенак.

Предполагаемые взаимодействия

НПВП и глюкокортикостероиды. Одновременное системное применение диклофенака и других системных НПВП1 или глюкокортикостероидов может увеличивать частоту возникновения НЯ (в частности, со стороны ЖКТ).

Антикоагулянты и антиагреганты. Необходимо с осторожностью применять диклофенак с препаратами этих групп из-за риска развития кровотечений. Несмотря на то, что в клинических исследованиях не было установлено влияния диклофенака на действие антикоагулянтов, существуют отдельные сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, принимавших данную комбинацию препаратов. Следует тщательно наблюдать пациентов, получающих одновременное лечение данными лекарственными препаратами.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Одновременное применение диклофенака с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина повышает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Гипогликемические препараты. В клинических исследованиях установлено, что возможно одновременное применение диклофенака и гипогликемических препаратов, при этом эффективность последних не изменяется. 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. В связи с вышесказанным во время одновременного применения диклофенака и гипогликемических препаратов рекомендуется проводить контроль концентрации глюкозы в крови.

Получены отдельные сообщения о развитии метаболического ацидоза при одновременном применении диклофенака с метформином, в особенности у пациентов с нарушением функции почек.

Метотрексат. Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака менее, чем за 24 часа до или через 24 часа после приема метотрексата, так как 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.

Индукторы изофермента CYP2C9. Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака одновременно с индукторами изофермента CYP2C9 (такими, как рифамрицин), поскольку это может привести к значительному уменьшению концентрации диклофенака в плазме крови и уменьшению его экспозиции.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеется недостаточно данных о безопасности применения диклофенака у беременных женщин. Данные некоторых эпидемиологических исследований говорят о повышенном риске возникновения выкидыша после применения ингибиторов синтеза простагландинов (например, НПВП) на ранних сроках беременности, однако общий объем данных является неубедительным. Препарат Диклофенак следует применять в I и II триместрах беременности только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Диклофенак, как и другие НПВП (ингибиторы синтеза простагландинов), противопоказан в последние 3 месяца беременности (возможно подавление сократительной способности матки, нарушение функции почек у плода с последующим маловодием (олигогидроамнион) и/или преждевременное закрытие артериального протока у плода).

При применении НПВП у женщин, начиная с 20-ой недели беременности, возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Лактация

Несмотря на то, что диклофенак, как и другие НПВП, проникает в грудное молоко в малом количестве, препарат не следует применять в период грудного вскармливания во избежание нежелательного влияния на ребенка. При необходимости применения препарата у женщины в этот период грудное вскармливание прекращают.

Фертильность

Поскольку диклофенак, как и другие НПВП, может оказывать отрицательное действие на фертильность, женщинам, планирующим беременность, не рекомендуется применять препарат. Пациенткам, проходящим обследование и лечение по поводу бесплодия, препарат следует отменить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Пациентам, у которых на фоне применения препарата Диклофенак возникают зрительные нарушения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения со стороны центральной нервной системы не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Ниже приведены нежелательные лекарственные реакции (НЛР), которые были выявлены в ходе клинических исследований, а также при применении диклофенака в клинической практике.

Для оценки частоты НЛР использованы следующие критерии: «очень часто» ($\geq 1/10$); «часто» ($\geq 1/100$, $< 1/10$); «нечасто» ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); «редко» ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); «очень редко» ($< 1/10000$). НЛР сгруппированы в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA, в пределах каждого класса НЛР перечислены в порядке убывания частоты встречаемости; в пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, НЛР распределены в порядке уменьшения их важности.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность, анафилактические/анафилктоидные реакции, включая снижение артериального давления (АД) и шок; очень редко – ангионевротический отек (включая отек лица).

Психические нарушения: очень редко – дезориентация, депрессия, бессонница, кошмарные сновидения, раздражительность, психические нарушения.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение; редко – сонливость; очень редко – нарушения чувствительности, включая парестезии, расстройства памяти, тремор, судороги, ощущение тревоги, острые нарушения мозгового кровообращения, асептический менингит.

Нарушения со стороны органа зрения: очень редко – нарушения зрения (затуманивание зрения), диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: часто – вертиго; очень редко – нарушения слуха, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения, боль в груди; частота неизвестна – Синдром Коуниса (аллергический острый коронарный синдром).

Нарушения со стороны сосудов: очень редко – повышение АД, васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – бронхиальная астма (включая одышку); очень редко пневмонит.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – абдоминальная боль, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, снижение аппетита; редко – гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, рвота кровью, мелена, диарея с примесью крови, язвы желудка и кишечника (с или без кровотечения, стеноза или перфорации, с возможным развитием перитонита); очень редко – стоматит, глоссит, повреждения пищевода, возникновение диафрагмоподобных стриктур в кишечнике, колит (неспецифический геморрагический колит, ишемический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, панкреатит, дисгевзия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышение активности аминотрансфераз в плазме крови; редко – гепатит, желтуха, нарушения функции печени; очень редко – молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – кожная сыпь; редко – крапивница; очень редко – буллезный дерматит, экзема, эритема, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, зуд, алоpecia, реакции фоточувствительности, пурпура, пурпура Шенлейна-Геноха.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – острое поражение почек (острая почечная недостаточность), гематурия, протеинурия, тубулоинтерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – раздражение в месте введения, редко – отеки.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Данные клинических исследований указывают на небольшое увеличение риска развития сердечно-сосудистых тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда), особенно при длительном применении диклофенака в высоких дозах (суточная доза более 150 мг).

Зрительные нарушения

Зрительные расстройства, такие как нарушение зрения, затуманивание зрения или диплопия, по-видимому, являются класс-эффектами НПВП, и обратимы после прекращения применения. Возможным механизмом развития таких расстройств является ингибирование синтеза простагландинов и других сопутствующих веществ, что изменяет регуляцию кровотока в сетчатке, которое проявляется потенциальными зрительными расстройствами. При развитии таких симптомов на фоне терапии диклофенаком следует рассмотреть возможность офтальмологического обследования для исключения каких-либо других причин.

Сообщение о 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 национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Уполномоченный орган (уполномоченная организация) государства - члена Евразийского экономического союза: Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Рвота, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, шум в ушах, судороги. В случае значительного отравления, возможно развитие острой почечной недостаточности и поражения печени.

Лечение

Поддерживающее и симптоматическое лечение показано при таких осложнениях как снижение АД, почечная недостаточность, судороги, нарушения со стороны ЖКТ и угнетение дыхания. Форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузия для выведения НПВП, в т.ч. диклофенака, из организма неэффективны, так как действующие вещества этих препаратов в значительной степени связываются с белками плазмы крови и подвергаются интенсивному метаболизму.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: [M01AB05]

Механизм действия

Препарат Диклофенак содержит диклофенак натрия, вещество нестероидной структуры,

оказывающее выраженное противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Основным механизмом действия диклофенака, установленным в исследованиях, считается торможение биосинтеза простагландинов. Простагландины играют важную роль в генезе воспаления, боли и лихорадки.

In vitro диклофенак натрия в концентрациях, эквивалентным тем, которые достигаются при применении у человека, не подавляет биосинтез протеогликанов хрящевой ткани.

При ревматических заболеваниях противовоспалительное и анальгезирующее свойства препарата обеспечивают клинический эффект, характеризующийся значительным уменьшением выраженности таких проявлений, как боль в покое и при движении, утренняя скованность и припухлость суставов, а также улучшением функционального состояния. При посттравматических и послеоперационных воспалительных явлениях диклофенак быстро купирует боль (как в покое, так и при движении), уменьшает воспалительный отек и отек послеоперационной раны.

При применении препарата отмечен выраженный анальгезирующий эффект при умеренной и сильной боли неревматического происхождения. Также установлено, что диклофенак способен уменьшать болевые ощущения и снижать кровопотерю при первичной дисменорее. Препарат облегчает приступы мигрени при применении в ректальных суппозиториях.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

Всасывание диклофенака из ректальных суппозиториях начинается быстро, хотя скорость его всасывания меньше по сравнению с аналогичным показателем при приеме внутрь таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. После применения ректального суппозитория, содержащего 50 мг активного вещества, максимальная концентрация его в плазме достигается в среднем в пределах 1 часа, но величина максимальной концентрации, рассчитанная на единицу принимаемой дозы, составляет примерно 2/3 от соответствующего показателя, регистрирующегося после приема внутрь для кишечнорастворимой таблетки. Количество всасывающегося действующего вещества находится в прямой зависимости от величины дозы препарата. Так как около половины диклофенака метаболизируется во время первого прохождения через печень (эффект «первого прохождения»), площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) после применения препарата внутрь или ректально составляет примерно половину от эквивалентной дозы, применяемой парентерально.

При повторных введениях препарата в виде суппозиториях фармакокинетические показатели не изменяются. При условии соблюдения рекомендуемого режима

дозирования препарата кумуляции не отмечается.

Распределение

Связь с белками сыворотки крови - 99,7 %, преимущественно с альбумином (99,4 %). Кажущийся объем распределения составляет 0,12-0,17 л/кг.

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2-4 часа позже, чем в плазме крови. Кажущийся период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации в плазме крови концентрация диклофенака в синовиальной жидкости выше, чем в плазме крови, и ее значения остаются более высокими на протяжении периода времени до 12 часов.

Диклофенак был обнаружен в низких концентрациях (100 нг/мл) в грудном молоке одной из кормящих матерей. Предполагаемое количество диклофенака, попадающего с грудным молоком в организм ребенка эквивалентно 0,03 мг/кг/сутки.

Биотрансформация/Метаболизм

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но, преимущественно, посредством однократного и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5'-гидрокси-, 4',5'-дигидрокси- и 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенака), большинство из которых превращается в глюкуронидные конъюгаты. Два из этих фенольных метаболитов биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

Выведение

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263 ± 56 мл/мин. Конечный период полувыведения составляет 1-2 часа. Период полувыведения 4-х метаболитов, включая два фармакологически активных, также непродолжителен и составляет 1-3 часа. Один из метаболитов, 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенак, имеет более длительный период полувыведения, однако этот метаболит полностью неактивен.

Около 60 % дозы выводится почками в виде глюкуроновых конъюгатов неизменного действующего вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых тоже представляют собой глюкуроновые конъюгаты. В неизменном виде выводится менее 1 % диклофенака. Оставшаяся часть дозы выводится в виде метаболитов с желчью.

Концентрация действующего вещества в плазме крови линейно зависит от величины принятой дозы.

Фармакокинетики у особых групп пациентов

Всасывание, метаболизм и выведение диклофенака не зависят от возраста. У детей

концентрации диклофенака в плазме крови при применении эквивалентных доз препарата (мг/кг массы тела) сходны с соответствующими показателями у взрослых. Однако у некоторых пациентов пожилого возраста после 15-минутной внутривенной инфузии отмечено увеличение концентрации диклофенака в плазме крови на 50 % по сравнению с таковым показателем у здоровых добровольцев более молодого возраста.

У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении рекомендованного режима дозирования кумуляции неизмененного действующего вещества не отмечается. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин расчетные равновесные концентрации гидроксиметаболитов диклофенака примерно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев, при этом метаболиты выводятся исключительно с желчью.

У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени показатели фармакокинетики диклофенака аналогичны таковым у пациентов с сохранной функцией печени.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические исследования лекарственного препарата не проводились.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Макрогол 400 (полиэтиленоксид 400)

Твердый жир (Витепсол (марки Н 15, W 35), Суппосир (марки NA 15, NAS 50))

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из двухслойной пленки или из пленки из полимерных материалов ПВХ/ПЭ или пленки ПВХ/ПЭ белой комбинированной или из пленки поливинилхлоридной.

По 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению препарата помещают в пачку из картона.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из двухслойной пленки или из пленки из полимерных материалов ПВХ/ПЭ или пленки ПВХ/ПЭ белой комбинированной или из пленки поливинилхлоридной.

По 4 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению препарата помещают в пачку из картона.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из двухслойной пленки или из пленки из полимерных материалов ПВХ/ПЭ или пленки ПВХ/ПЭ белой комбинированной или из пленки поливинилхлоридной.

По 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению препарата помещают в пачку из картона.

По 1, 2, 3, 4, 5 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из двухслойной пленки или из пленки из полимерных материалов ПВХ/ПЭ или пленки ПВХ/ПЭ белой комбинированной или из пленки поливинилхлоридной.

По 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению препарата помещают в пачку из картона.

По 1, 2, 3, 4 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из двухслойной пленки или из пленки из полимерных материалов ПВХ/ПЭ или пленки ПВХ/ПЭ белой комбинированной или из пленки поливинилхлоридной.

По 7 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению препарата помещают в пачку из картона.

По 1, 2, 3 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из двухслойной пленки или из пленки из полимерных материалов ПВХ/ПЭ или пленки ПВХ/ПЭ белой комбинированной или из пленки поливинилхлоридной.

По 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению препарата помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Тульская фармацевтическая фабрика»

300004, г. Тула, Торховский проезд, д. 10

Тел.: +7 (4872) 41-04-73

Факс: +7 (4872) 41-04-73

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тульская фармацевтическая фабрика»

300004, г. Тула, Торховский проезд, д. 10

Тел.: +7 (4872) 41-04-73

Факс: +7 (4872) 41-04-73

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Диклофенак доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>.