

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диалрапид, 50 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диклофенак

Диалрапид, 50 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

Одна доза содержит 50 мг диклофенака калия.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: аспартам (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь

Однородный порошок от белого до светло-желтого цвета со специфическим запахом.

Восстановленный раствор прозрачный, слегка опалесцирующий со специфическим запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Для краткосрочной терапии острых состояний:

- посттравматический болевой синдром, сопровождающийся воспалением и отеком, например, вследствие повреждения связок, бурсит, тендовагинит;
- болевые синдромы со стороны позвоночника (люмбаго, ишиалгия, оссалгия, невралгия, миалгия, артралгия, радикулит);
- послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением, например в стоматологии или ортопедии;
- альгодисменорея;
- приступы мигрени;
- ревматические заболевания мягких тканей.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозу препарата Диалрапид следует подбирать 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.

В случае умеренной выраженности симптомов обычно бывает достаточно применения в суточной дозе 50-100 мг в форме порошка для приготовления раствора для приема внутрь (1-2 саше).

Максимальная суточная доза препарата не должна превышать 150 мг/сут. Суточную дозу следует делить на 3 приема.

При *первичной дисменорее* суточную дозу препарата Диалрапид следует подбирать индивидуально; обычно она составляет 50-150 мг. Начальная доза – 50-100 мг (1-2 саше); при необходимости в течение нескольких менструальных циклов дозу можно повысить до 150 мг/сут. Прием препарата следует начинать при появлении первых симптомов. В зависимости от динамики клинических симптомов лечение можно продолжать в течение нескольких дней.

При *приступе мигрени* начальная доза для препарата Диалрапид составляет 50 мг (1 саше). Препарат следует принимать при первых симптомах приближающегося приступа. В случаях, когда в течение 2 часов после приема первой дозы не происходит облегчения боли, возможен повторный прием препарата в дозе 50 мг. В дальнейшем через каждые 4-6 часов возможен дополнительный прием препарата Диалрапид в дозе 50 мг. Суммарная доза препарата не должна превышать 150 мг в сутки (в течение не более 2 дней). Эффективность препарата Диалрапид при лечении приступов мигрени у детей и подростков не установлена.

Особые группы пациентов

Пациенты старше 65 лет

Коррекции дозы не требуется. Однако, исходя из общих медицинских соображений, следует соблюдать осторожность у ослабленных пожилых пациентов или пациентов с низкой массой тела.

Пациенты с 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 нарушением 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/1,73м²) противопоказано (см. раздел 4.3).

Пациенты с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести

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.

Дети

Подростки 14 лет и старше

Препарат Диалрапид применяют в суточной дозе 50-100 мг препарата (из расчета 0,5-2 мг/кг массы тела в сутки, для лечения ревматоидного артрита суточная доза может быть максимально увеличена до 3 мг/кг).

Дети и подростки младше 14 лет

Препарат Диалрапид не следует применять.

Способ применения

Предпочтительно принимать перед едой.

Содержимое саше следует растворить, помешивая, в стакане воды (негазированной).

Раствор может оставаться слегка мутным, но это не влияет на эффективность препарата.

Восстановленный раствор прозрачный, слегка опалесцирующий со специфическим запахом.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к диклофенаку и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1., или другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП).

- Как и другие НПВП, препарат Диалрапид противопоказан пациентам с полным или неполным сочетанием бронхиальной астмы, ангионевротического отека, крапивницы, острого ринита, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе).
- Обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), перфорация органов ЖКТ.
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения.
- Нарушения функции печени тяжелой степени тяжести.
- Активные заболевания печени.
- Почечная недостаточность (СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м²).
- Подтвержденная гиперкалиемия.
- Хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA).
- Ишемическая болезнь сердца.
- Цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий.
- Повышенный риск артериальных тромбозов и тромбоэмболий, неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений.
- Аортокоронарное шунтирование (периоперационный период).
- Беременность в сроке более 20 недель.
- Период грудного вскармливания.
- Фенилкетонурия (т.к. лекарственная форма содержит аспартам).
- Препарат не следует применять у детей и подростков до 14 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При применении препарата Диалрапид 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; пациентов с инфекцией *Helicobacter pylori* в анамнезе, язвенным колитом, болезнью Крона, с нарушением функции печени в анамнезе и у пациентов с жалобами, позволяющими заподозрить заболевание ЖКТ.

Риск развития желудочно-кишечного кровотечения возрастает при увеличении дозы диклофенака или при наличии язвенного поражения в анамнезе, особенно кровотечений и перфорации язвы, и у пожилых пациентов.

Прием НПВП, включая диклофенак, может быть связан с повышенным риском протечки анастомоза, расположенного в ЖКТ, при применении препарата Диалрапид после оперативного вмешательства на ЖКТ рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и осторожность.

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата Диалрапид у пациентов, получающих препараты, увеличивающие риск желудочно-кишечных кровотечений: системные глюкокортикостероиды (в т.ч. преднизолон), антикоагулянты (в т.ч. варфарин), антиагреганты (в т.ч. клопидогрел, ацетилсалициловая кислота) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Осторожность необходима при применении препарата Диалрапид у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степеней, 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 ассоциированными с аллергическими ринитоподобными симптомами).

Особая осторожность требуется при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями функции почек, включая хроническую почечную недостаточность (СКФ 15-60 мл/мин/1,73м²), дислипидемией/гиперлипидемией, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, 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 у пациентов с дефектами системы гемостаза.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с риском развития сердечно-сосудистых тромбозов (в том числе инфарктов миокарда и инсультов).

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов пожилого возраста. Это особенно актуально у ослабленных или имеющих низкую массу тела пожилых людей; у пациентов данной категории рекомендуется применять препарат в минимальной эффективной дозе

Особые указания

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 пациента, получающего препарат Диалрапид, кровотечения или язвенного поражения органов 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 или другими лекарственными средствами, способными повысить риск поражения ЖКТ, на фоне терапии препаратом следует принимать гастропротекторы (например, ингибиторы протонной помпы или мизопростол) для снижения риска нежелательного воздействия на ЖКТ. Пациентам с поражением ЖКТ в анамнезе, особенно пожилым, необходимо сообщать врачу обо всех симптомах со стороны пищеварительной системы.

Пациенты с бронхиальной астмой.

Обострение бронхиальной астмы (непереносимость НПВП/бронхиальная астма, провоцируемая приемом НПВП), отек Квинке и крапивница наиболее часто отмечаются у пациентов, страдающих 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 Диалрапид 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 Диалрапид, первых признаков кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности препарат следует отменить. В редких случаях при применении препарата Диалрапид, как и других НПВП, возможно развитие анафилактических/анафилактоидных реакций у пациентов, ранее не получавших диклофенак.

Воздействие на печень

Поскольку в период применения диклофенака 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.), прием препарата необходимо отменить. Следует иметь в виду, что гепатит на фоне применения диклофенака может развиваться без продромальных явлений.

Воздействие на почки

На фоне терапии диклофенаком рекомендуется проводить контроль функции почек у пациентов с гипертонической болезнью, пациентов с нарушениями функции сердца или почек, пожилых пациентов, пациентов, получающих диуретики или другие препараты, влияющие на функции почек, 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. Пациент должен быть проинструктирован о незамедлительном обращении за медицинской помощью при появлении первых симптомов тромботических нарушений (например, боли в груди, чувства нехватки воздуха, слабости, нарушения речи).

Воздействие на систему кроветворения

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 диклофенака рекомендуется проводить регулярные клинические анализы периферической крови.

Маскирование признаков инфекционного процесса

Противовоспалительное действие диклофенака и других НПВП может затруднять диагностику инфекционных процессов.

Применение одновременно с другими НПВП

Не следует применять диклофенак совместно с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 из-за риска нежелательных явлений.

Вспомогательные вещества

Диалрапид содержит аспартам, являющийся источником фенилаланина. Может оказаться вредным для людей с фенилкетонурией (см. раздел 4.3).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Представленные ниже виды лекарственного взаимодействия отмечались при применении препарата Диалрапид и/или других лекарственных форм диклофенака.

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 плазме крови и его экспозиции.

Литий, дигоксин. Поскольку диклофенак может повышать концентрации лития и дигоксина в плазме крови, рекомендуется проводить измерение концентрации лития и дигоксина в крови при одновременном применении с диклофенаком.

Диуретические и антигипертензивные средства. При одновременном применении с диуретиками и антигипертензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ) диклофенак, как и другие НПВП, может снижать их гипотензивное действие, поэтому у пациентов, особенно пожилого возраста, при одновременном применении диклофенака и диуретиков или гипотензивных препаратов следует регулярно измерять АД, контролировать функцию почек и степень гидратации (особенно при комбинации с диуретиками и ингибиторами АПФ 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) (см. раздел 4.4).

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 НПВП или глюкокортикостероидов может увеличивать частоту возникновения НЯ со стороны ЖКТ (см. раздел 4.4).

Антикоагулянты и антиагреганты. Хотя 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 (см. раздел 4.4).

Гипогликемические препараты. В клинических исследованиях установлено, что при одновременном применении диклофенак не влияет на эффективность пероральных гипогликемических препаратов. Однако, известны отдельные сообщения о развитии как гипогликемических, так и гипергликемических состояний на фоне применения диклофенака, требующих изменения дозы гипогликемических препаратов. У пациентов, получающих одновременно лечение гипогликемическими препаратами и диклофенаком, следует регулярно проводить измерение концентрации глюкозы 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 НПВП, включая диклофенак, менее, чем за 24 часа до или 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 рифампицин), поскольку это может привести к значительному уменьшению концентрации диклофенака в плазме крови и уменьшению его экспозиции.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Недостаточно данных о безопасности применения диклофенака у беременных женщин, в связи с чем применять препарат Диалрапид в сроке до 20 недель беременности следует только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Препарат Диалрапид, как другие 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).

Лактация

Несмотря на то, что препарат Диалрапид, 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 препарат Диалрапид, как и другие НПВП, может оказывать отрицательное действие на фертильность, женщинам, планирующим беременность, не рекомендуется принимать препарат.

У пациенток, проходящих 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 Диалрапид 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 профиля безопасности

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, классифицированные как возможно связанные с терапией компонентами препарата Диалрапид, по данным клинического исследования и опыта пострегистрационного применения перечислены в таблице 1 по классам систем органов и абсолютной частоте встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $<1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $<1/1000$), очень редко ($<1/10\ 000$), частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

Таблица 1

**Сводная таблица нежелательных реакций,
связанных с применением препарата Диалрапид**

Частота встречаемости	Нежелательная реакция (частота встречаемости 0007)
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Очень редко:	тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Редко:	гиперчувствительность, анафилактические/анафилктоидные реакции, включая снижение артериального давления (АД) и шок
Очень редко:	ангионевротический отек (включая отек лица)
<i>Психические нарушения</i>	
Очень редко:	дезориентация, депрессия, бессонница, кошмарные сновидения, раздражительность, психические нарушения
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто:	головная боль, головокружение
Редко:	сонливость
Очень редко:	нарушения чувствительности, включая парестезии, расстройства памяти, тремор, судороги, ощущение тревоги, острые нарушения мозгового кровообращения, асептический менингит
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
Очень редко:	нарушения зрения (затуманивание зрения), диплопия
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>	
Часто:	вертиго
Очень редко:	нарушения слуха, шум в ушах
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Нечасто:	инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения, боль в груди
Частота неизвестна	Синдром Коуниса (аллергический острый коронарный синдром)
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Очень редко:	повышение АД, васкулит
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Редко:	бронхиальная астма (включая одышку)
Очень редко:	пневмонит
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
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
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Часто:	повышение активности aminотрансфераз в плазме крови
Редко:	гепатит, желтуха, нарушения функции печени
Очень редко:	молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
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
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Очень редко:	острое поражение почек (острая почечная недостаточность), гематурия, протеинурия, тубуло-интерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Редко:	отеки

Описание отдельных нежелательных реакций

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

Российская Федерация

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел: +7 (495) 698 45 38, +7 (499) 587 02 30

Факс: +7 (495) 698 15 73

Эл. почта: npr@roszdravnadzor.ru

<http://roszdravnadzor.gov.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 неэффективны для диклофенака, так как НПВП в значительной степени связываются с белками плазмы крови и подвергаются интенсивному метаболизму.

В случае жизнеугрожающей передозировки при приеме препарата внутрь, в целях скорейшего предотвращения всасывания диклофенака следует провести промывание желудка с последующим применением активированного угля.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: M01AB05

5.1.1. Механизм действия

Препарат Диалрапид содержит диклофенак калия, вещество нестероидной структуры, оказывающее выраженное анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие.

Благодаря быстрому началу действия, применение калиевой соли диклофенака предпочтительно для лечения острых болевых и воспалительных состояний. Основным механизмом действия диклофенака, установленным в исследованиях, считается торможение синтеза простагландинов, которые играют важную роль в патогенезе воспаления, боли и лихорадки.

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

Диклофенак оказывает выраженное анальгезирующее действие при умеренном и выраженном болевом синдроме. При посттравматических и послеоперационных воспалительных явлениях диклофенак быстро купирует боль (как в покое, так и при движении), уменьшает воспалительный отек и отек послеоперационной раны.

В клинических исследованиях было установлено, что диклофенак калия способен уменьшать болевые ощущения и снижать кровопотерю при первичной дисменорее.

При приступах мигрени Диалрапид уменьшает выраженность головной боли и таких сопутствующих симптомов как тошнота и рвота.

5.2. Фармакокинетические свойства

5.2.1. Абсорбция

Диклофенак быстро и полностью всасывается. После однократного приема препарата внутрь в дозе 50 мг, максимальная концентрация (C_{max}) диклофенака калия в плазме крови достигается через 5-20 минут и составляет в среднем 5,5 мкмоль/л для порошка для приготовления раствора для приема внутрь. При приеме препарата во время еды количество всасываемого диклофенака не изменяется, хотя начало и скорость всасывания могут несколько замедляться. Абсорбция диклофенака линейно зависит от дозы препарата. Около половины дозы диклофенака метаболизируется во время первого прохождения через печень (эффект «первого прохождения»), площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» (AUC) после применения внутрь или ректально составляет примерно половину от эквивалентной дозы, применяемой парентерально. После многократного применения препарата Диалрапид показатели фармакокинетики не изменяются.

При соблюдении рекомендуемого режима дозирования препарата кумуляции не отмечается.

5.2.2. 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.

5.2.3. Биотрансформация

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронирования 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 фенольных метаболита биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

5.2.4. Элиминация

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 препарата выводится почками в виде глюкуроновых конъюгатов неизмененного активного вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых тоже представляют собой глюкуроновые конъюгаты. В неизмененном виде выводится менее 1% диклофенака. Оставшаяся часть дозы препарата выводится в виде метаболитов с желчью.

5.2.5. Фармакокинетика особых групп пациентов

После приема препарата внутрь различий во всасывании, метаболизме или выведении препарата, связанных с возрастом пациентов, не отмечается.

У пациентов с нарушением функции почек не отмечается кумуляции неизмененного активного вещества при соблюдении рекомендованного режима дозирования. При клиренсе

креатинина менее 10 мл/мин расчетные равновесные концентрации гидрокси-метаболитов 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

Диклофенак

Данные доклинических исследований острой токсичности, токсичности при многократном введении, а также генотоксичности, мутагенного и канцерогенного потенциала с диклофенаком не показали особого вреда для человека при обычных терапевтических дозах.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицерил дибегенат,
Натрия сахаринат,
Ароматизатор анисовый,
Калия гидрокарбонат,
Ароматизатор мятный,
Аспартам (E951),
Маннитол.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25° С.
Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь, 50 мг.

По 900 мг в герметично запаиваемые саше из бумаги/алюминия/полиэтилена или из бумаги/полиэтилентерефталата/алюминия/полиэтилена низкой плотности с защитой от вскрытия детьми.

По 3, 6, 9, 12, 21, 24 или 30 саше с инструкцией по применению в картонную пачку.

Не все виды упаковки могут быть представлены на рынке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения

лекарственного препарата другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЗАО «МРА», ул. Тоторю 20-9, LT-01121 Вильнюс, Литовская Республика / UAB «MRA»,

Totoriu st. 20-9, LT-01121 Vilnius, Republic of Lithuania

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Си Эс Си ЛТД»

115230, г. Москва, Варшавское шоссе, д.47, кор.4, 14 этаж

тел./факс: (499) 311 67 71,

pharmacovigilance@cscpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Диалрапид доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»