

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДИФЕНДУМ, 12,5 мг, капсулы

ДИФЕНДУМ, 25 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диклофенак

ДИФЕНДУМ, 12,5 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 12,5 мг диклофенака калия;

ДИФЕНДУМ, 25 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 25 мг диклофенака калия;

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе: глицерол (глицерин) 85 %, сорбитол 70 % Е420.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

ДИФЕНДУМ, 12,5 мг, капсулы

Овальные капсулы с желтой полупрозрачной оболочкой. Содержимое капсул: прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета.

ДИФЕНДУМ, 25 мг, капсулы

Овальные капсулы с желтой полупрозрачной оболочкой. Содержимое капсул: прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Болевой синдром различного происхождения:

- Боли в мышцах и суставах (боль в спине в различных отделах позвоночника и др.),
- Головная и зубная боль,
- Болевые ощущения во время менструаций.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

4.2.1. Режим дозирования

Для взрослых и детей старше 14 лет:

Начальный прием 1 капсулы 25 мг или 2 капсул 12,5 мг, с последующим приемом по 1 капсуле 12,5 мг каждые 4-6 часов по мере необходимости. Для достижения более быстрого терапевтического эффекта последующая доза может быть увеличена до 2 капсул 12,5 мг.

Максимальная суточная доза составляет 6 капсул 12,5 мг или 3 капсулы 25 мг (75 мг).

Препарат предназначен для кратковременной терапии (3-5 дней). Препарат следует применять в минимально эффективной дозе и максимально коротким курсом.

4.2.2. Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов пожилого возраста. Ослабленным или имеющим низкую массу тела пожилым людям рекомендуется назначать препарат в минимальной эффективной дозе.

Пациенты с нарушением функции почек

ДИФЕНДУМ противопоказан пациентам с прогрессирующим заболеванием почек, тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин/1,73 м²). Следует с осторожностью применять ДИФЕНДУМ пациентам с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-60 мл/мин/1,73м²).

Пациенты с нарушением функции печени

ДИФЕНДУМ противопоказан пациентам с активным заболеванием печени, печеночной недостаточностью.

4.2.3 Дети и подростки

Препарат противопоказан детям до 14 лет.

4.2.4. Способ применения

Внутрь.

Капсулы следует принимать целиком, не разжевывая, запивая водой. Для достижения максимального терапевтического эффекта препарат следует принимать до еды.

Не превышайте рекомендованную дозу.

Максимальная суточная доза - 75 мг.

4.3. Противопоказания

- Повышенная чувствительность к диклофенаку или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или

других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (в т.ч. в анамнезе);

- Период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- Эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в фазе обострения, кровотечение из органов желудочно-кишечного тракта, перфорация органов желудочно-кишечного тракта;
- Беременность в сроке более 20 недель (см. раздел 4.6 «Фертильность, период беременности и лактация»);
- Ишемическая болезнь сердца (ИБС), заболевания периферических артерий, хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс II-IV по классификации NYHA, артериальная гипертензия;
- Активное заболевание печени, печеночная недостаточность (см. раздел 4.4 «Особые предупреждения и меры предосторожности»);
- Прогрессирующие заболевания почек, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- Подтвержденная гиперкалиемия, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Детский возраст до 14 лет;
- Состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью:

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, язвенный колит и болезнь Крона вне обострения, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, заболевания печени в анамнезе, печеночная порфирия, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства), пожилые пациенты (старше 65 лет) (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная астма, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, курение, длительное использование НПВП, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания, системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка (СКВ) и смешанное заболевание соединительной ткани), одновременный прием

глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина), беременность в сроке до 20 недель.

Общие меры предосторожности

При приеме нестероидных противовоспалительных препаратов существует вероятность развития желудочно-кишечного кровотечения, язвы желудочно-кишечного тракта, иногда осложняющейся перфорацией, без предшествующих предупреждающих симптомов или наличия подобных приступов в анамнезе пациента. Данные осложнения могут иметь серьезные последствия особенно для пожилых людей. При возникновении таких симптомов препарат следует немедленно отменить.

Воздействие на желудочно-кишечный тракт

Риск развития желудочно-кишечных кровотечений повышается при увеличении доз НПВП у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно в случае осложнения заболевания кровотечением и перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста. Для уменьшения риска возникновения осложнений терапию следует начинать и проводить минимально эффективными дозами с учетом возможности применения комбинированной терапии с использованием протекторных средств (например, ингибиторов протонного насоса или мизопростала).

При назначении диклофенака пациентам с имеющейся патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (язвой, кровотечениями, перфорацией) в анамнезе необходимо проводить терапию при тщательном медицинском наблюдении и соблюдении особой осторожности. Осторожность рекомендуется соблюдать пациентам, которые одновременно принимают лекарственные препараты, которые могут увеличить риск появления язв или кровотечений ЖКТ, такие как системные глюкокортикостероиды, антикоагулянты, ингибиторы агрегации тромбоцитов или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Пациентам с язвенным колитом или болезнью Крона терапию следует проводить под тщательным медицинским наблюдением, так как в результате приема диклофенака может происходить обострение этих заболеваний.

Гиперчувствительность

Применение диклофенака должно быть прекращено при первых признаках появления кожной сыпи, поражений слизистых оболочек и при возникновении других признаков повышенной чувствительности.

Во время применения диклофенака, так же, как и других НПВП, в редких случаях может возникать аллергия, в том числе анафилактические/анафлактоидные реакции у пациентов,

которые раньше не применяли диклофенак.

Диклофенак, так же, как и другие НПВП, в связи с фармакологическим действием может маскировать симптомы, характерные для инфекционных заболеваний.

Следует избегать одновременного применения диклофенака с системными НПВП (в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы-2), поскольку нет данных, подтверждающих благоприятный эффект в результате синергизма, а также отсутствуют данные о возможных побочных эффектах.

Воздействие на печень, желчный пузырь и протоки

При назначении диклофенака пациентам с нарушенной функцией печени необходимо проводить тщательный мониторинг, поскольку состояние таких пациентов может ухудшиться. Во время применения препарата, как и других НПВП, может повышаться активность одного или нескольких «печеночных» ферментов. Поэтому при длительной терапии препаратом 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 побочные явления (например, эозинофилия, сыпь и т.п.), препарат следует отменить. Необходимо иметь в виду, что гепатит на фоне приема диклофенака может возникнуть без продромальных явлений.

Следует соблюдать осторожность пациентам с печеночной порфирией, поскольку прием диклофенака может спровоцировать приступ.

Воздействие на почки

Поскольку на фоне применения НПВП сообщалось о задержке жидкости и появлении отеков, особую осторожность рекомендуется соблюдать пациентам с нарушениями функций почек и сердца, с артериальной гипертензией в анамнезе, пациентам пожилого возраста, при одновременном приеме диуретиков или лекарств, оказывающих существенное воздействие на функцию почек, а также пациентам, у которых имеется значительное уменьшение объема циркулирующей плазмы крови любой этиологии, например, в период до и после массивных хирургических вмешательств. В таких случаях при использовании диклофенака в качестве меры предосторожности рекомендуется проводить мониторинг функции почек. После прекращения терапии показатели функции почек обычно нормализуются.

Гематологические эффекты

ДИФЕНДУМ рекомендуется применять в течение нескольких дней. При назначении препарата на более продолжительное время показан систематический контроль картины периферической крови.

ДИФЕНДУМ, как и другие НПВП, может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов, поэтому у пациентов с нарушениями гемостаза необходим тщательный контроль соответствующих лабораторных показателей.

Препараты с МНН диклофенак повышают риск развития сердечно-сосудистых тромбозов (включая инфаркт миокарда и инсульт).

Чтобы свести к минимуму потенциальный риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, принимающих НПВП, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска, дозу следует подбирать индивидуально, начиная с минимальной эффективной дозы, и следует принимать в течение как можно меньшего срока.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Далее изложены взаимодействия с лекарственными препаратами при приеме таблеток диклофенака, нерастворимых в желудке, и (или) других фармацевтических форм диклофенака.

Литий. При одновременном приеме диклофенак может повышать концентрацию лития в плазме крови.

Дигоксин. При одновременном приеме диклофенак может повышать концентрацию дигоксина в плазме крови.

Диуретические и гипотензивные средства. Диклофенак, так же, как и другие НПВП, при одновременном приеме с диуретическими или гипотензивными средствами (например, бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензин превращающего фермента (АПФ)) может уменьшать выраженность гипотензивного действия. Поэтому эта комбинация лекарственных препаратов должна использоваться с осторожностью, а артериальное давление у таких пациентов (особенно пожилых) должно регулярно измеряться. Пациенты должны получать достаточно жидкости; из-за увеличения риска нефротоксичности после начала комбинированного лечения и периодически в ходе лечения следует наблюдать за функцией почек, особенно при применении диуретиков и ингибиторов АПФ. Одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может приводить к повышению концентрации калия в сыворотке крови, поэтому содержание калия в крови следует часто проверять.

НПВП и кортикостероиды. Одновременное применение диклофенака и других системных НПВП или кортикостероидов может увеличивать частоту возникновения нежелательных явлений со стороны ЖКТ.

Антикоагулянты и антиагреганты. Требуется соблюдение особой осторожности,

поскольку при одновременном приеме диклофенака с этими препаратами возрастает риск кровотечений.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Одновременное применение диклофенака и других системных НПВП и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина может увеличивать риск возникновения желудочных кровотечений.

Гипогликемические препараты. В клинических исследованиях установлено, что возможно одновременное применение диклофенака и гипогликемических препаратов для приема внутрь, при этом эффективность последних не изменяется. Однако известны отдельные случаи развития как гипогликемии, так и гипергликемии, что требовало изменения дозы гипогликемических препаратов во время применения диклофенака.

Метотрексат. Следует соблюдать осторожность при назначении НПВП 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.

Циклоспорин: влияние НПВП на синтез простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина.

Антибактериальные средства, производные хинолона: имеются отдельные сообщения о развитии судорог у больных, получавших одновременно производные хинолона и НПВП.

Взаимодействие с пищевыми продуктами. Уровень всасывания диклофенака снижается при приеме его вместе с едой. По этой причине не рекомендуется принимать препарат непосредственно во время или сразу же после еды.

Мощные ингибиторы изофермента CYP2C9. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении диклофенака вместе с ингибиторами CYP2C9 (такими как вориконазол), так как это может привести к значительному повышению плазменной концентрации диклофенака и его воздействию вследствие ингибирования метаболизма диклофенака.

Фенитоин. При одновременном применении фенитоина и диклофенака рекомендуется проводить мониторинг плазменной концентрации фенитоина вследствие возможного усиления эффекта фенитоина.

Мифепристон. НПВС не следует использовать в течение 8-12 дней после введения мифепристона.

При одновременном применении с цефамандолом, цефоперазоном, цефотетаном, вальпроевой кислотой, пликамицином увеличивается частота развития гипопротромбинемии.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинических исследований по изучению эффекта диклофенака в период беременности не

проводилось. Поэтому в I и II триместрах беременности препарат назначают только в том случае, если потенциальная польза для здоровья матери превышает риск для плода. Не следует применять НПВП женщинам с 20-й недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Грудное вскармливание

Диклофенак, как и другие НПВП, проникает в материнское молоко в небольших количествах. Поэтому диклофенак не рекомендуется применять при вскармливании грудью для предотвращения нежелательных эффектов у ребенка.

Фертильность

Диклофенак, как и другие НПВП, может оказывать отрицательное влияние на женскую фертильность, поэтому не рекомендуется применять препарат женщинам, планирующим беременность. Следует обдумать прекращение приема диклофенака женщинам, испытывающим затруднения с зачатием или бесплодием.

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

В период лечения возможно некоторое снижение скорости психомоторных реакций. Пациентам, испытывающим во время приема препарата головокружение или другие неприятные ощущения со стороны центральной нервной системы, включая нарушения зрения, не следует водить автомобиль или управлять механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Классификация частоты возникновения побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (нет возможности оценить на основании имеющихся данных).

Класс системы органов Частота	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Очень редко:	тромбоцитопения, лейкопения, анемия (в том числе гемолитическая и апластическая анемия), агранулоцитоз
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Редко:	гиперчувствительность, анафилактические и анафилактоидные реакции (включая снижение артериального давления и шок)

Очень редко:	ангионевротический отек (включая отек лица)
<i>Психические нарушения</i>	
Очень редко:	потеря ориентации, тревога, депрессия, бессонница, кошмарные сновидения, раздражительность, психотические нарушения
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто:	головная боль, головокружение
Редко:	сонливость
Очень редко:	парестезии, ухудшение памяти, судороги, беспокойство, тремор, асептический менингит, нарушения вкусовых ощущений, цереброваскулярные нарушения
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
Очень редко:	зрительные нарушения (ухудшение фокусировки, диплопия)
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>	
Часто:	вертиго
Очень редко:	звон в ушах, ухудшение слуха
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Нечасто*:	инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения, боль в груди
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Нечасто:	повышение артериального давления
Очень редко:	снижение артериального давления, васкулит
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Редко:	бронхиальная астма (включая диспноэ)
Очень редко:	пневмонит
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Часто:	тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, метеоризм, снижение аппетита.
Редко:	гастрит, желудочно-кишечные кровотечения, рвота кровью, диарея с примесью крови, мелена, язвы желудка/кишечника (с/без кровотечения или перфорации)
Очень редко:	колит (в том числе колит с кровью, обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит,

	глоссит, патологии пищевода, возникновение
	диафрагмоподобных стриктур в кишечнике, панкреатит
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Часто:	повышение активности «печеночных» трансаминаз
Редко:	гепатит, желтуха
Очень редко:	молниеносный (фульминантный) гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Часто:	сыпь
Редко:	крапивница
Очень редко:	буллезный дерматит, высыпания в виде пузырей, экзема, многоформная эритема, синдром Стивенса—Джонсона, синдром Лайелла (острый токсический эпидермолиз), эритродермия (эксфолиативный дерматит), алоpecia, реакции фоточувствительности; пурпура, болезнь Шенлейн-Геноха, зуд
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Очень редко:	острая почечная недостаточность, гематурия и протеинурия, тубулоинтерстициальный нефрит; нефротический синдром; папиллярный некроз
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Редко:	отеки

* Частота возникновения побочных реакций отражает данные длительного лечения с использованием высокой дозы (150 мг ежедневно). Как ожидается, частота возникновения побочных реакций будет ниже при краткосрочном лечении и низкой дозе (до 75 мг ежедневно).

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

При остром отравлении нестероидными противовоспалительными средствами терапевтические меры направлены, главным образом, на поддержание жизненно важных функций организма и устранение симптомов отравления.

Лечение

Симптоматическое лечение проводится при повышении артериального давления, развитии почечной недостаточности, судорог, угнетения дыхания, осложнений со стороны ЖКТ.

Специфические меры, такие как введение диуретиков, диализ, введение инфузионных растворов, являются малоэффективными при выведении из организма нестероидных противовоспалительных средств по причине высокого уровня связывания их с белками плазмы крови.

В случае подозрения на отравление диклофенаком следует принять активированный уголь и сделать промывание желудка.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

код АТХ: M01AB05.

Механизм действия

ДИФЕНДУМ содержит активный компонент диклофенак калия, обладающий выраженными анальгезирующими, противовоспалительными и жаропонижающими свойствами.

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, эквивалентных тем, которые достигаются

при применении у человека, не подавляет биосинтез протеогликанов хрящевой ткани.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Диклофенак быстро и полностью всасывается. После приема внутрь натошак однократной дозы, состоящей из двух капсул 12,5 мг, средняя максимальная концентрация в плазме крови, составляющая 1254,5 нг/мл, достигается через 20 минут (медиана T_{max}).

При приеме пищи скорость всасывания диклофенака может снижаться (снижение C_{max}, удлинение T_{max}) в сравнении с приемом натошак.

Поскольку около половины дозы диклофенака метаболизируется при первом прохождении через печень (эффект "первого прохождения"), площадь под кривой концентрации после приема препарата внутрь почти в два раза меньше, чем после парентерального введения эквивалентной дозы препарата.

После многократного приема фармакокинетика препарата не меняется. При условии соблюдения рекомендованных интервалов между приемами 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.

Биотрансформация

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но и преимущественно, посредством однократного и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов, большинство из которых превращается в глюкуронидные конъюгаты. Два фенольных метаболита биологически активны, но и значительно меньшей степени, чем диклофенак.

Элиминация

Общий системный клиренс диклофенака из плазмы крови составляет 263 ± 56 мл/мин. Конечный период полувыведения из плазмы крови составляет 1-2 часа. Четыре его метаболита, включая два активных, также характеризуются короткими периодами

полувыведения из плазмы крови, составляющими от 1 до 3 часов. Пятый метаболит, 3'гидрокси- 4'-метокси-диклофенак, имеет значительно более длительный период полувыведения из плазмы крови. Однако этот метаболит практически неактивен.

Около 60 % принятой дозы препарата выводится с мочой в виде глюкуронидного конъюгата неизменной молекулы, а также в виде метаболитов, большинство из которых также превращаются в глюкуронидные конъюгаты. В неизменном виде выводится менее 1 % диклофенака. Оставшаяся часть дозы препарата выводится в виде метаболитов с желчью и калом.

Линейность/нелинейность

Зависимость абсорбции от лекарственного препарата и дозы (AUC) линейна.

Особые группы пациентов

После приема препарата внутри различий во всасывании, метаболизме или выведении лекарственного препарата, связанных с возрастом пациентов, не выявлено.

У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении рекомендованного режима дозирования кумуляции неизменного активного вещества не отмечается. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин расчетные равновесные концентрации гидроксиметаболитов диклофенака в плазме крови примерно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев. Однако эти метаболиты выводятся исключительно с желчью. У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени фармакокинетика и метаболизм диклофенака аналогичны таковым у пациентов без заболеваний печени.

5.3. Данные доклинической безопасности

На основании доклинических данных фармакологической безопасности, токсичности многократных доз, генотоксичности, мутагенности, канцерогенного потенциала безопасности было установлено, что диклофенак в обычных дозах не создает специфической опасности для человека. В стандартизированных доклинических исследованиях безопасности на животных нет данных о тератогенных эффектах, вызываемых диклофенаком у мышей, крыс или кроликов. Диклофенак не влиял на фертильность крыс. За исключением минимального воздействия на эмбрион в дозах, токсичных для матери, воздействие на пренатальное, перинатальное и постнатальное развитие потомства не наблюдалось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Макрогол 400;

глицерин 85 %;

вода очищенная.

Состав оболочки капсулы:

желатин,

глицерин 85 %,

сорбитол Е420,

краситель хинолиновый желтый Е104.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 7 или 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой и плёнки поливинилхлоридной.

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «НоваМедика», 125124, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Беговой, ул 3-я Ямского Поля, д. 18

Телефон: +7 (800) 222-49-08

Электронная почта: pv@novamedica.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «НоваМедика», 125124, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Беговой, ул 3-я Ямского Поля, д. 18

Телефон: +7 (800) 222-49-08

Электронная почта: pv@novamedica.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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