

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диклофенак, 100 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диклофенак.

Каждая таблетка содержит 100 мг диклофенака (в виде диклофенака натрия).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

Красновато-коричневые круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Цвет таблетки на изломе – от белого до бледно-желтого.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Диклофенак показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при следующих заболеваниях и состояниях:

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата в том числе: ревматоидный артрит; анкилозирующий спондилит и другие спондилоартропатии; остеоартроз; бурсит, тендовагинит;
- болевые синдромы со стороны позвоночника (люмбаго, ишиалгия, оссалгия, невралгия, миалгия, артралгия, радикулит);
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением, например, в стоматологии и ортопедии;
- альгодисменорея; воспалительные процессы в малом тазу, в том числе аднексит.

Препарат Диклофенак 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

Взрослые

По 1 таблетке 1 раз в сутки.

В тех случаях, когда симптомы заболевания имеют наиболее выраженный характер ночью или утром, таблетки с пролонгированным высвобождением желательно принимать на ночь. При

необходимости дополнительного приема препарата используют таблетки другого производителя по 50 мг.

Максимальная суточная доза составляет 150 мг. Суточную дозу следует разделить на несколько приемов. Такая же суточная доза применяется при умеренно выраженной симптоматике, а также для продолжительной терапии.

Доза диклофенака 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.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Коррекции начальной дозы у пациентов в возрасте 65 лет и старше не требуется. У ослабленных пациентов, пациентов с низкой массой тела рекомендуется придерживаться минимальной дозы.

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

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

Пациенты с почечной недостаточностью

Препарат Диклофенак противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (см. раздел 4.3).

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат Диклофенак противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или активным заболеванием печени (см. раздел 4.3).

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

Дети

Препарат Диклофенак в данной дозировке противопоказан детям и подросткам в возрасте от 0 до 18 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Внутрь.

Препарат следует проглатывать целиком, желательно во время или после еды, запивая

достаточным количеством воды. Нельзя делить или разжевывать таблетки.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к диклофенаку натрия, другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) или к 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 (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в фазе обострения;
- перфорация органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- подтвержденная гиперкалиемия;
- хроническая сердечная недостаточность (II–IV функциональный класс по классификации NYHA);
- аортокоронарное шунтирование (периоперационный период);
- состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений;
- клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца;
- заболевания периферических артерий и сосудов головного мозга;
- повышенный риск артериальных тромбозов и тромбоэмболий;
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела);
- прогрессирующие заболевания почек;
- беременность в сроке более 20 недель;
- период лактации;
- детский и подростковый возраст от 0 до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При назначении препарата Диклофенак и других НПВП необходимо соблюдать осторожность и тщательно наблюдать пациентов с симптомами/признаками, указывающими на поражения/заболевания желудочно-кишечного тракта (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 заболевания ЖКТ.

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

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

Прием НПВП, включая препарата Диклофенак, может быть связан с повышенным риском протечки анастомоза, расположенного в желудочно-кишечном тракте. При применении препарата после оперативных вмешательств на желудочно-кишечном тракте рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и осторожность.

Осторожность необходима при назначении 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 Диклофенак 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 (хроническая сердечная недостаточность I функционального класса), нарушениями функции почек, включая хроническую почечную недостаточность (СКФ 15–60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела), дислипидемией/гиперлипидемией, сахарным диабетом, гипертонической болезнью, при лечении курящих пациентов или пациентов, злоупотребляющих алкоголем, 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 у пациентов с риском развития сердечно-сосудистых тромбозов (в том числе инфаркта миокарда и инсульта). Следует соблюдать осторожность при применении препарата Диклофенак 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.

Следует с осторожностью принимать препарат Диклофенак беременными женщинами в сроке до 20 недель.

Особые указания

Общие

Нежелательные эффекты можно свести к минимуму путем назначения препарата в минимальной эффективной дозе в течение максимально короткого срока, необходимого для контроля (облегчения) симптомов.

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).

Следует соблюдать осторожность при назначении у пациентов пожилого возраста по основным показаниям. В частности, рекомендуется применять препарат Диклофенак в минимальной эффективной дозе у ослабленных пациентов пожилого возраста или пациентов с низкой массой тела.

В редких случаях у пациентов, впервые принимающих НПВП, в том числе препарат Диклофенак, могут возникнуть аллергические реакции, включая анафилактические/анафилактоидные реакции.

При лечении инфекционных заболеваний следует учитывать противовоспалительное и жаропонижающее действие препарата Диклофенак, так как они могут маскировать симптомы этих заболеваний.

Учитывая отсутствие каких-либо данных, подтверждающих синергическое действие, и возможное развитие аддитивных нежелательных эффектов, следует избегать одновременного применения диклофенака с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

Поражение ЖКТ

При применении препарата Диклофенак, как и других НПВП, отмечались такие явления как кровотечение или изъязвление/перфорация органов ЖКТ, в ряде случаев со смертельным исходом. Данные явления могут возникнуть у пациента в любое время при применении данных препаратов с или без предшествующих симптомов или серьезных заболеваний органов ЖКТ в анамнезе. У пациентов пожилого возраста подобные осложнения могут иметь серьезные последствия. При развитии у пациента, получающего препарат Диклофенак, 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 пациентов пожилого возраста 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 применять гастропротекторы (например, ингибиторы протонной помпы или мизопростол) для снижения риска нежелательного воздействия на ЖКТ. Пациентам с поражением ЖКТ в анамнезе, особенно пациентам пожилого возраста, необходимо сообщать врачу обо всех симптомах со стороны пищеварительной системы (особенно о желудочно-кишечном кровотечении), прежде всего на начальных этапах лечения. Следует соблюдать осторожность у пациентов, получающих одновременную терапию препаратами, способными увеличить риск развития изъязвлений или кровотечения, такими как системные кортикостероиды, антикоагулянты (такие как варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или антиагрегантные средства (такие как ацетилсалициловая кислота). Необходимо соблюдать осторожность и тщательно наблюдать пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями (язвенным колитом, болезнью Крона) в анамнезе, учитывая возможность обострения.

Пациенты с бронхиальной астмой

Реакции гиперчувствительности на НПВП такие как, обострение бронхиальной астмы (непереносимость НПВП/бронхиальная астма, провоцируемая применением НПВП), отек Квинке и крапивница наиболее часто отмечаются у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, с отеком слизистой оболочки полости носа (в том числе с полипами полости носа), с хронической обструктивной болезнью легких или хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими ринитоподобными симптомами). Поэтому у данной группы пациентов следует соблюдать особую осторожность (готовность к проведению реанимационных мероприятий) при применении препарата Диклофенак. Осторожность следует соблюдать также при приеме других лекарственных препаратов у пациентов с повышенной чувствительностью в виде кожной сыпи и кожного зуда или крапивницы.

Кожные реакции

Такие серьезные дерматологические реакции, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, в некоторых случаях со

смертельным исходом, на фоне применения препарата Диклофенак 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/анафилactoидных реакций у пациентов, ранее не получавших препарат Диклофенак.

Воздействие на печень

Поскольку состояние у пациентов с нарушениями функции печени может ухудшиться, таким пациентам при назначении препарата Диклофенак требуется тщательное медицинское наблюдение.

Поскольку в период применения препарата Диклофенак, как и при лечении другими НПВП, может отмечаться повышение сывороточной активности одного или нескольких печеночных ферментов при длительной терапии препаратом, в качестве меры предосторожности показан регулярный контроль функции печени. При сохранении и прогрессировании нарушений функции печени или возникновении клинических признаков, или других симптомов, указывающих на заболевание печени, а также, если возникают другие проявления (например, эозинофилия, кожная сыпь), прием препарата Диклофенак следует прекратить. Следует иметь в виду, что гепатит на фоне приема препарата Диклофенак может развиваться без продромальных явлений.

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Диклофенак у пациентов с печеночной порфирией, так как его применение может спровоцировать приступ.

Воздействие на почки

Поскольку задержка жидкости и отеки были связаны с применением НПВП, включая препарат Диклофенак, следует соблюдать особую осторожность у пациентов с нарушением функции почек или сердца, артериальной гипертензией в анамнезе, пациентов пожилого возраста, пациентов, получающих одновременно диуретики или препараты, влияющие на функцию почек, и у пациентов со значительным уменьшением объема внеклеточной жидкости любой этиологии, например, до или после обширного хирургического вмешательства. После прекращения терапии препаратом обычно отмечается нормализация показателей функции почек до исходных значений.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему

Следует контролировать состояние пациентов с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести в анамнезе, так как при лечении неселективными НПВП сообщалось о задержке жидкости и отеках.

Терапия НПВП, в том числе препаратом Диклофенак, в особенности длительная терапия и терапия с применением высоких доз (150 мг в сутки), может быть ассоциирована с небольшим возрастанием риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений (включая инфаркт миокарда и инсульт).

У пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, у курящих) препарат следует применять только после тщательной оценки показаний. Риск сердечно-сосудистых осложнений при лечении препаратом Диклофенак возрастает при увеличении дозы и продолжительности лечения, поэтому препарат Диклофенак следует назначать в самой низкой эффективной дозе при минимально возможной длительности лечения. В последующем целесообразно

периодически оценивать необходимость продолжения симптоматической терапии и ответ на нее.

Воздействие на систему кроветворения

Препарат Диклофенак рекомендуется назначать только на короткий срок. При длительном применении препарата Диклофенак, как и других НПВП, рекомендуется проводить регулярные клинические анализы периферической крови.

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

Вспомогательные вещества

Лактоза

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Выявленные взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP2C9

Следует соблюдать осторожность при совместном назначении препарата Диклофенак и ингибиторов изофермента CYP2C9 (таких как сульфинпиразон, вориконазол) из-за возможного увеличения концентрации диклофенака в плазме крови и его экспозиции.

Препараты лития, дигоксин

Препарат Диклофенак может повышать концентрацию лития и дигоксина в плазме крови. Рекомендуется контроль концентрации лития и дигоксина в плазме крови.

Диуретические и гипотензивные средства

При одновременном применении с диуретиками и гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента – АПФ) препарат Диклофенак может снижать их гипотензивное действие. Пациентам, особенно пожилого возраста, эти комбинации необходимо назначать с осторожностью и регулярно контролировать уровень АД, 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. Поэтому применяемые дозы препарата Диклофенак у пациентов, получающих циклоспорин или такролимус, должны быть ниже, чем у пациентов, не получающих указанные препараты.

Препараты, способные вызывать гиперкалиемию

Совместное назначение препарата Диклофенак с калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом и триметопримом может привести к повышению содержания калия в плазме крови (в случае применения такой комбинации данный показатель следует регулярно контролировать).

Антибактериальные средства – производные хилолона

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

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота и пликсамицин

Совместное применение с данными препаратами увеличивают частоту развития гипопротромбинемии.

Препараты золота

Влияние препарата Диклофенак на синтез простагландинов в почках может усиливать токсическое действие препаратов золота.

Этанол, колхицин, кортикотропин, препараты зверобоя продырявленного

Одновременное применение с этанолом, колхицином, кортикотропином и препаратами зверобоя продырявленного повышает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Предполагаемые взаимодействия

НПВП и глюкокортикостероиды

Одновременное системное применение препарата Диклофенак и других системных НПВП или глюкокортикостероидов может увеличивать частоту возникновения нежелательных реакций (в частности, со стороны ЖКТ).

Антикоагулянты и антиагреганты

Необходимо с осторожностью комбинировать препарат Диклофенак с препаратами этих групп из-за риска развития кровотечений. Существуют отдельные сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, принимавших данную комбинацию препаратов. Следует тщательно наблюдать пациентов, получающих одновременное лечение данными лекарственными препаратами. Как и другие НПВП, диклофенак в высоких дозах может обратимо ингибировать агрегацию тромбоцитов.

Ацетилсалициловая кислота

Ацетилсалициловая кислота снижает концентрацию препарата Диклофенак в крови.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Одновременное применение препарата Диклофенак и препаратов из группы СИОЗС 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. Поэтому во время одновременного применения препарата Диклофенак и гипогликемических препаратов рекомендуется проводить контроль концентрации глюкозы в плазме крови. Получены отдельные сообщения о развитии метаболического ацидоза при одновременном применении диклофенака с метформинном, в особенности у пациентов с нарушением функции почек.

Метотрексат

Следует соблюдать осторожность при приеме препарата Диклофенак 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 препарата Диклофенак необходимо контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови из-за возможного усиления его системного воздействия.

Индукторы изофермента CYP2C9

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

Мифепристон

В связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза простагландинов, НПВП не следует назначать ранее, чем через 8–12 дней после приема мифепристона.

Колестипол, холестирамин

Рекомендуется принимать препарат Диклофенак по крайней мере за час до или через 4–6 часов после применения колестипола, холестирамина.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Диклофенак при беременности в сроке более 20 недель противопоказано (см. раздел 4.3).

Данных о применении диклофенака беременными женщинами недостаточно. Подавление синтеза простагландинов может отрицательно повлиять на течение беременности и внутриутробное развитие плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша и/или развития сердечных пороков и гастрошизиса у плода после приема ингибиторов синтеза простагландинов в ранние сроки беременности, однако обобщенные данные являются неубедительными. Было показано, что диклофенак проникает через плацентарный барьер у людей. Применение НПВП, включая диклофенак, может вызвать слабость сокращения матки, преждевременное закрытие артериального протока у плода и почечную недостаточность у плода, приводящую к олигогидрамниону. Поэтому препарат Диклофенак не следует назначать на протяжении первых двух триместров беременности, если только польза от его применения не превысит риски для плода.

В сроке беременности до 20 недель препарат Диклофенак следует применять только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Считается, что риск повышается с увеличением дозы и длительности терапии. Показано, что у животных введение ингибиторов синтеза простагландинов приводит к нарушению имплантации эмбриона. Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, увеличилась частота возникновения различных пороков развития, включая нарушения развития сердечно-сосудистой системы.

В репродуктивных исследованиях на животных не наблюдалось признаков тератогенного действия у мышей, крыс или кроликов, получавших диклофенак ежедневно в течение периода органогенеза в дозах примерно до 0,41, 0,41 и 0,81 раза соответственно от максимальной рекомендуемой дозы для человека (МРДЧ) препарата Диклофенак, несмотря на наличие токсичности для матери и плода.

Нежелательные реакции у плода на препараты

Преждевременное закрытие артериального протока плода

Как и другие НПВП, приём препарата Диклофенак в третьем триместре беременности (с 20 недели беременности) противопоказан из-за возможного преждевременного закрытия артериального протока у плода и легочной гипертензии.

Маловодие/почечная недостаточность плода

Риск почечной недостаточности плода с последующим олигогидрамнионом наблюдался при применении НПВП (включая диклофенак), начиная с 20 недели беременности.

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

Опубликованные исследования и постмаркетинговые отчеты описывают использование НПВП матерями примерно на 20 неделе беременности или позже во время беременности, связанное с почечной недостаточностью плода, приводящей к маловодию. Эти неблагоприятные исходы наблюдаются в среднем через несколько дней или недель после начала лечения, хотя редко сообщалось о маловодии уже через 48 часов после начала приема НПВП. Во многих случаях, но не во всех, уменьшение амниотической жидкости было преходящим и обратимым после прекращения приема препарата.

Лактация

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

Фертильность

Поскольку диклофенак, 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.

Данных о влиянии препарата Диклофенак на мужскую фертильность у человека нет.

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко

- тромбоцитопения;
- лейкопения;
- гемолитическая анемия;
- апластическая анемия;
- агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко

- повышенная чувствительность;
- анафилактические/анафилктоидные реакции, включая гипотензию (снижение артериального давления) и шок.

Очень редко

- ангионевротический отек (включая отек лица).

Психические нарушения

Очень редко

- дезориентация;
- депрессия;
- бессонница;
- кошмарные сновидения;
- раздражительность;
- психотические 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 вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко

- нарушения зрения (нечеткость 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.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко

- гипертензия (повышение артериального давления);
- васкулиты.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко

- бронхиальная астма (включая одышку).

Очень редко

- пневмонит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто

- боль в животе;
- тошнота;
- рвота;
- диарея;
- диспепсия;

- метеоризм.

Редко

- гастрит;
- желудочно-кишечное кровотечение;
- рвота кровью;
- мелена;
- диарея с примесью крови;
- язвы желудка и кишечника (с или без кровотечения или перфорации).

Очень редко

- колит (неспецифический геморрагический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона);
- запор;
- стоматит;
- глоссит;
- повреждения пищевода;
- возникновение диафрагмоподобных стриктур в кишечнике;
- панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко

- гепатит;
- желтуха;
- нарушения функции печени.

Очень редко

- фульминантный 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;
- алопеция;
- реакции фоточувствительности;
- кожный зуд;
- пурпура Шенлейна-Геноха;
- пурпура.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто

- задержка жидкости.

Очень редко

- острая почечная недостаточность;
- гематурия;
- протеинурия;
- тубулоинтерстициальный нефрит;
- нефротический синдром;
- папиллярный некроз.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Очень редко

- импотенция.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто

- снижение аппетита.

Редко

- отеки.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто

- повышение активности aminотрансфераз в плазме крови.

Описание отдельных нежелательных реакций

Зрительные расстройства

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.

Сердечно-сосудистые тромботические осложнения

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).

Сообщения 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 или npr@roszdravnadzor.gov.ru.

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

4.9 Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, головная боль, шум в ушах, судороги, снижение артериального давления (АД), угнетение дыхания, при значительной передозировке – острая почечная недостаточность, гепатотоксическое действие.

Лечение

Промывание желудка, активированный уголь, симптоматическая терапия, направленная на устранение артериальной гипотензии, нарушений функции почек, судорог, нарушений со стороны ЖКТ и угнетения дыхания. Форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузия для выведения НПВП, в том числе диклофенака, из организма неэффективны, так как действующие вещества этих препаратов 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 препарата Диклофенак, следует провести промывание желудка и назначить активированный уголь.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные уксусной кислоты и родственные соединения.

Код АТХ: M01AB05

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 противовоспалительные и анальгезирующие 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 диклофенака 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Системная биодоступность диклофенака составляет в среднем 82 %. После приема препарата максимальная концентрация диклофенака в плазме достигается в среднем через 4 часа; среднее значение ее составляет 0,5 мкг/мл (1,6 мкмоль/л). Прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на всасывание действующего вещества, и его системную биодоступность. В течение 24 часов наблюдения после приема препарата концентрация диклофенака в плазме составляет в среднем 13 нг/мл (40 нмоль/л). Количество абсорбированного действующего вещества находится в прямой зависимости от величины дозы препарата. Так как при первом прохождении через печень метаболизируется около половины количества диклофенака, площадь под фармакокинетической кривой (AUC) после приема препарата перорально, примерно в 2 раза меньше, чем в случае парентерального введения эквивалентной дозы диклофенака.

После повторных приемов диклофенака фармакокинетические показатели не изменяются. При условии соблюдения рекомендуемого режима дозирования диклофенака кумуляции не отмечается. Базальная концентрация диклофенака, определяемая утром перед приемом очередной дозы, составляет около 22 нг/мл (70 нмоль/л) во время лечения диклофенаком, в дозе 100 мг 1 раз в день.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – 99,7 %, преимущественно с альбумином (99,4 %). 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. Период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3–6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации в плазме концентрация диклофенака в синовиальной жидкости выше, чем в плазме, 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 через грудное молоко в организм ребенка эквивалентно 0,03 мг/кг/сутки.

Биотрансформация

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 фенольных метаболита биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

Элиминация

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263 ± 56 мл/мин. Конечный период полувыведения составляет 1–2 часа. Период полувыведения 4 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 диклофенака выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов неизменного активного вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых тоже представляют собой глюкуроновые конъюгаты. В неизменном виде выводится менее 1 % диклофенака. Оставшаяся часть дозы диклофенака выводится в виде метаболитов с желчью.

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

Линейность

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

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

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 примерно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев, при этом метаболиты выводятся исключительно с желчью.

Печеночная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

Всасывание, метаболизм и выведение диклофенака не зависят от возраста.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные фармакологических исследований безопасности, исследований токсичности с острыми и многократными дозами, а также исследований генотоксичности, мутагенности и канцерогенности диклофенака не выявили каких-либо доказательств особой опасности для человека в предполагаемых терапевтических дозах.

Повышенная частота лимфом (тимус) у мышей и подкожных фибром, фиброаденом (молочная железа) или С-клеточных аденом (щитовидная железа) у крыс находилась в пределах исторического контрольного диапазона лаборатории для используемой линии животных и считается произошла случайно.

Во всех исследованиях токсичности, проведенных на крысах, наблюдалась гипертрофия мезентериальных лимфатических узлов или лимфаденит с реактивной гиперплазией. Эти изменения сопровождались нейтрофилией, что также наблюдалось в исследованиях на обезьянах. Предположительно, это вторичные реакции на язвы желудочно-кишечного тракта. В двухлетнем исследовании у крыс, получавших диклофенак, наблюдалось дозозависимое увеличение тромботических окклюзий сосудов в сердце.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Гидроксипропилметилцеллюлоза К4 М

Кальция фосфат двухосновный

Лактоза

Поливинилпиролidon К30

Магния стеарат

Тальк

Оболочка

Гидроксипропилметилцеллюлоза (5 cps)

Полиэтиленгликоль 6000

Диэтилфталат

Титана диоксид

Железа оксид красный.

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 упаковки

По 10 таблеток в блистер из ПВХ-алюминиевой фольги.

По 1, 2 или 5 блистеров в пачке картонной вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.

Шрея Хауз, 301/А, Перейра Хилл Роуд, Андхери (Ист.), Мумбаи – 400 099

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство Компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.» в РФ

111 033, г. Москва, ул. Золоторожский вал, д.11, стр. 21

Телефон: +7 (495) 970-15-80

Адрес электронной почты: medinfo.russia@gmail.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Диклофенак доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.