	<b>Торговое название:</b> Диклофенак <b>Лекарственная форма:</b> суппозитории ректальные <b>Доза:</b> 50 мг и 100 мг	стр. 1 из 13
	<b>Общая характеристика лекарственного препарата</b>	

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. Название препарата

Диклофенак

#### Международное непатентованное наименование

Diclofenac

### 2. Количественный и качественный состав

1 суппозиторий содержит:

*активное вещество:* диклофенак натрия 50 мг или 100 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ, см. пункт 6.1.

### 3. Лекарственная форма

Суппозитории ректальные

Белые или белые с желтоватым оттенком суппозитории цилиндрической формы. На срезе допускается наличие воздушного и пористого стержня и воронкообразного углубления.

### 4. Клинические характеристики

#### 4.1 Показания к применению

Боль любого типа и воспаление, сопровождающие различные состояния:

- Суставной синдром: ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилит, подагра (подагрический артрит).
- Острые поражения костно-мышечной системы: периартрит (например, при отморожении), тендинит, тендовагинит, бурсит.
- Болевой синдром и воспаление после травм, в том числе при переломах, растяжении, ушибах связок, сухожилий, вывихах, боль в позвоночнике, включая поясницу; и после операций, включая ортопедические, стоматологические и другие малые хирургические вмешательства.

#### 4.2 Способ применения и дозы


Побочные эффекты могут быть минимизированы при использовании минимальной эффективной дозы в течение минимального периода, необходимого для контроля над симптомами (см. Особые указания).

Не принимать внутрь, только для ректального введения.

Суппозитории необходимо вводить в прямую кишку, как можно глубже, желательно после очищения кишечника.

*Взрослым:*

- суппозитории по 50 мг 2-3 раза в сутки,
- суппозитории по 100 мг 1 раз в сутки.

	<b>Торговое название: Диклофенак</b> <b>Лекарственная форма: суппозитории ректальные</b> <b>Доза: 50 мг и 100 мг</b>	стр. 2 из 13
	<b>Общая характеристика лекарственного препарата</b>	

*Детям старше 16 лет:* суппозитории по 50 мг 1-2 раза в сутки. Максимальная суточная доза препарата не должна превышать 150 мг.

При необходимости терапию можно комбинировать, назначая одновременно диклофенак перорально (таблетки по 25 мг или 50 мг) и суппозитории, не превышая максимальную суточную дозу.

Длительность курса терапии устанавливают индивидуально.

#### Особые группы пациентов

*Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше):* хотя у лиц пожилого возраста фармакокинетика препарата Диклофенак не ухудшается до любой клинически значимой степени, НПВП следует применять с осторожностью таким пациентам, поскольку они, как правило, более склонны к развитию побочных эффектов. В частности, ослабленным больным пожилого возраста или лицам с недостаточной массой тела рекомендуется применять препарат в низких эффективных дозах; также при лечении НПВП пациентов необходимо обследовать относительно желудочно-кишечных кровотечений.

*Пациенты с нарушением функции почек.*

Диклофенак противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью. Поскольку специальные исследования у пациентов с нарушением функции почек не проводились, конкретные рекомендации по корректировке дозы дать невозможно. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении Диклофенак у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек.

*Пациенты с нарушением функции печени.*


Диклофенак противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью. Поскольку специальные исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились, конкретные рекомендации по корректировке дозы дать невозможно. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении Диклофенак у пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени.

*Дети*

Лекарственный препарат не рекомендован для применения у детей в возрасте до 16 лет.

### **4.3 Противопоказания**

- Гиперчувствительность к активному веществу или к вспомогательным веществам препарата перечисленные в разделе 6.1;
- язвы желудка или кишечника в стадии обострения, кровотечение или перфорация;
- перенесенные желудочно-кишечные кровотечения или перфорации, связанные с предыдущим приемом НПВП;
- острая или рецидивирующая язвенная болезнь/кровотечение (два или более эпизодов установленной язвы или кровотечения в анамнезе);
- III триместр беременности;
- тяжелая печеночная, почечная или сердечная недостаточность;
- пациентам, у которых приступы бронхиальной астмы, крапивница, ангионевротический отек, острый ринит провоцируются приемом

	<b>Торговое название: Диклофенак</b> <b>Лекарственная форма: суппозитории ректальные</b> <b>Доза: 50 мг и 100 мг</b>	стр. 3 из 13
	<b>Общая характеристика лекарственного препарата</b>	

ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;  
 - проктит;  
 - детский возраст до 16 лет;  
 - установленная застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV), ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий или цереброваскулярные заболевания.

#### 4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

##### *Общие*

Для того чтобы минимизировать побочные эффекты, следует применять минимальную эффективную дозу в течение кратчайшего периода времени. Следует избегать одновременного применения препарата Диклофенак и других НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, вследствие отсутствия данных о синергическом лечебном эффекте и возможных аддитивных побочных эффектов.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата лицам пожилого возраста. В частности, рекомендуется применять самую низкую эффективную дозу ослабленным пациентам пожилого возраста с недостаточной массой тела.

При приеме диклофенака, как и других НПВП, ранее не принимавших препарат, в редких случаях возможно проявление аллергических реакций, включая анафилактические/анафилактоидные реакции.


Подобно другим НПВП, в связи с особенностями фармакодинамических свойств, диклофенак может маскировать проявления и симптомы инфекционных заболеваний.

##### *Влияние на пищеварительный тракт*

При применении НПВП, включая диклофенак, зарегистрированы случаи желудочно-кишечных кровотечений (кровавая рвота, мелена), язвы или перфорации, которые могут быть фатальными и произойти в любое время в процессе лечения при наличии или отсутствии предупредительных симптомов или предыдущего анамнеза серьезных явлений со стороны ЖКТ. Эти явления обычно имеют более серьезные последствия у пациентов пожилого возраста. В случае возникновения желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, принимающих диклофенак, данный лекарственный препарат необходимо отменить.

Как и при применении других НПВП, при назначении Диклофенак, пациентам с симптомами, свидетельствующими о нарушениях со стороны пищеварительного тракта, обязательным является медицинское наблюдение и особая осторожность. Риск возникновения кровотечения, язвы или перфорации в ЖКТ увеличивается с повышением дозы НПВП, включая диклофенак, и у больных с наличием язвы в анамнезе, особенно осложненной кровотечением, а также у лиц пожилого возраста. Чтобы снизить риск такого токсического воздействия на ЖКТ, лечение следует начинать и поддерживать минимальными эффективными дозами.

Для таких пациентов, а также больных, нуждающихся в сопутствующем

	<b>Торговое название: Диклофенак</b> <b>Лекарственная форма: суппозитории ректальные</b> <b>Доза: 50 мг и 100 мг</b>	стр. 4 из 13
	<b>Общая характеристика лекарственного препарата</b>	

применении лекарственных препаратов, содержащих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных препаратов, которые, вероятно, повышают риск нежелательного действия на ЖКТ, следует рассмотреть вопрос о применении комбинированной терапии с применением защитных средств (например, ингибиторов протонного насоса или мизопростала).

Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно о кровотечении из ЖКТ).

Предосторожность также необходима больным, получающим одновременно лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромботические средства (например, ацетилсалициловая кислота).

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

#### *Влияние на печень*

Тщательное медицинское наблюдение требуется при назначении Диклофенак пациентам с нарушениями функции печени, поскольку их состояние может ухудшиться.


При применении НПВП, в том числе и диклофенака, активность одного или нескольких ферментов печени может повышаться. Во время длительного лечения диклофенаком необходимо регулярное наблюдение за функцией печени и уровнем печеночных ферментов в качестве меры предосторожности.

Если нарушения функции печени сохраняются или усугубляются, и если клинические признаки, либо симптомы могут быть связаны с прогрессирующими заболеваниями печени, или если отмечаются другие проявления (например, эозинофилия, сыпь), применение препарата следует прекратить.

Течение заболеваний, таких как гепатит, может проходить без продромальных симптомов. Предостережения необходимы в случае, если Диклофенак применяется у пациентов с печеночной порфирией, из-за вероятности провоцирования приступа.

#### *Влияние на почки*

Терапия НПВП, включая диклофенак, может быть связана с задержкой жидкости или отеком. Особое внимание следует уделить пациентам с нарушениями функции сердца или почек, с артериальной гипертензией в анамнезе, больным пожилого возраста, пациентам, получающим терапию диуретиками или препаратами, существенно влияющими на функцию почек, а также пациентам с выраженным снижением внеклеточного объема жидкости любой этиологии (например, до или после серьезного хирургического вмешательства). В таких случаях в качестве меры предосторожности рекомендуется проводить регулярный контроль функции почек. Прекращение терапии обычно приводит к восстановлению функции почек до состояния, которое предшествовало лечению.

	<b>Торговое название: Диклофенак</b> <b>Лекарственная форма: суппозитории ректальные</b> <b>Доза: 50 мг и 100 мг</b>	стр. 5 из 13
	<b>Общая характеристика лекарственного препарата</b>	

#### *Влияние на кожу*

В связи с применением НПВП, включая Диклофенак, в очень редких случаях были зарегистрированы серьезные реакции со стороны кожи (некоторые из них были фатальными), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. У пациентов высокий риск этих реакций выявляли в начале курса терапии: возникновение реакции отмечается в большинстве случаев в течение первого месяца лечения. Применение препарата Диклофенак необходимо прекратить при первом появлении кожной сыпи, поражении слизистой оболочки или возникновении любых других признаков повышенной чувствительности.

#### *Системная красная волчанка (СКВ) и смешанные заболевания соединительной ткани*

У пациентов с СКВ и смешанными заболеваниями соединительной ткани может наблюдаться повышенный риск развития асептического менингита.

#### *Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты*

Пациентам со значительными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) назначать диклофенак следует только после тщательного рассмотрения такой возможности.

Вследствие возможного повышения риска развития сердечно-сосудистых явлений при длительном применении или в высокой дозе препарата пациентам следует назначать диклофенак в минимальной эффективной дозе и принимать его максимально короткое время, необходимое для уменьшения выраженности симптомов. Следует периодически проводить повторную оценку необходимости облегчения симптомов и ответ на проводимое лечение.


Для пациентов с наличием артериальной гипертензии и/или застойной сердечной недостаточности легкой или умеренной степени тяжести в анамнезе необходимо проведение соответствующего мониторинга и предоставления рекомендаций, поскольку в связи с применением НПВП, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи задержки жидкости и отеки.

Клинические исследования и эпидемиологические данные указывают на то, что применение диклофенака повышает риск возникновения тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта), особенно при длительном применении данного препарата или в высоких дозах (150 мг в сутки).

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, устойчивой ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярной болезнью назначать диклофенак следует только после тщательной оценки соотношения риск/польза.

#### *Влияние на гематологические показатели*

При длительном применении препарата, как и других НПВП, рекомендуется мониторинг картины периферической крови. Диклофенак может временно

	<b>Торговое название: Диклофенак</b> <b>Лекарственная форма: суппозитории ректальные</b> <b>Доза: 50 мг и 100 мг</b>	стр. 6 из 13
	<b>Общая характеристика лекарственного препарата</b>	

ингибировать агрегацию тромбоцитов, поэтому необходимо тщательно контролировать состояние пациентов с нарушением гемостаза, геморрагическим диатезом или гематологическими нарушениями.

*Влияние на дыхательную систему (астма в анамнезе)*

У пациентов с астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (например: назальные полипы), хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями респираторного тракта (особенно с проявлениями, подобными симптомам аллергического ринита) при приеме НПВП чаще, чем у других пациентов, возникают такие побочные эффекты, как обострение астмы (так называемая непереносимость анальгетиков или анальгетическая астма), отек Квинке или крапивница. В связи с этим таким больным необходимы специальные меры предосторожности (готовность к оказанию неотложной помощи). Выше указанное также касается пациентов с аллергическими проявлениями применении других препаратов, например сыпью, зудом или крапивницей.

#### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами, другие виды взаимодействия**

*Литий:* при совместном применении возможно повышение концентрации лития в плазме. Рекомендуется мониторинг уровней лития в плазме.


*Дигоксин:* при совместном применении возможно повышение концентрации дигоксина в сыворотке крови. Рекомендуется контроль уровней дигоксина в сыворотке.

*Диуретики и гипотензивные препараты:* Диклофенак, как и другие НПВП, может тормозить действие диуретических и гипотензивных препаратов (бета-блокаторы, ингибиторы АТФ). Пациентам, особенно пожилым, эти комбинации необходимо назначать с осторожностью и периодически контролировать артериальное давление. Пациенты должны быть адекватно гидратированы. После начала и периодически во время лечения, особенно при назначении диуретиков и ингибиторов АПФ, необходимо контролировать функцию почек, из-за повышенного риска нефротоксичности.

*Лекарственные препараты, которые, как известно, вызывают гиперкалиемию:* одновременный прием с калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может привести к повышению уровня калия в плазме крови, поэтому мониторинг состояния пациентов следует проводить более часто.

*Антикоагулянты и антитромботические препараты:* рекомендуется применять с осторожностью из-за возможного увеличения риска кровотечения при совместном приеме. Хотя клинические исследования не свидетельствуют о влиянии диклофенака на активность антикоагулянтов, существуют отдельные данные об увеличении риска кровотечения у пациентов, получающих диклофенак и антикоагулянты одновременно. Поэтому рекомендуется тщательный мониторинг таких пациентов.

*Другие НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, и кортикостероиды:* сочетанное применение диклофенака и других системных НПВП или кортикостероидов может повысить риск желудочно-кишечного кровотечения

	<b>Торговое название: Диклофенак</b> <b>Лекарственная форма: суппозитории ректальные</b> <b>Доза: 50 мг и 100 мг</b>	стр. 7 из 13
	<b>Общая характеристика лекарственного препарата</b>	

или язвы. Следует избегать одновременного применения двух или более НПВП. *Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):* совместное назначение системных НПВП и СИОЗС может повысить риск желудочно-кишечных кровотечений.

*Противодиабетические препараты:* клинические исследования показали, что диклофенак может применяться совместно с пероральными противодиабетическими препаратами без влияния на их клиническое действие. Однако, известны отдельные сообщения о развитии в таких случаях, как гипогликемии, так и гипергликемии, требующих необходимости изменения дозы сахароснижающих препаратов во время терапии диклофенаком. Мониторинг уровня глюкозы в крови рекомендуется в качестве предупредительной меры при одновременном приеме.

*Метотрексат:* необходима осторожность при терапии НПВП менее чем за 24 ч до или после приема метотрексата, так как в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и увеличиваться его токсическое действие.

*Циклоспорин:* воздействие НПВП на синтез простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина. В связи с этим, доза Диклофенак у пациентов, получающих циклоспорин, должна быть ниже, чем у пациентов, которые не принимают циклоспорин.

*Такролимус:* при применении НПВП с такролимусом возможно повышение риска нефротоксичности, что может быть опосредовано через почечные антипростагландиновые эффекты НПВП и ингибитора кальциневрина.

*Антибактериальные хинолоны:* имеются отдельные сообщения о развитии судорог у больных, одновременно принимающие производные хинолонов и НПВП. Это может наблюдаться у пациентов как с эпилепсией и судорогами в анамнезе, так и без них. Таким образом, следует проявлять осторожность при решении вопроса о применении хинолонов пациентам, уже применяющим НПВП.


*Фенитоин:* при совместном приеме фенитоина и диклофенака рекомендуется мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови из-за ожидаемого увеличения экспозиции фенитоина.

*Колестипол и холестирамин:* одновременный прием может привести к замедлению или уменьшению абсорбции диклофенака. Поэтому рекомендуется принимать диклофенак за 1 ч до или от 4 до 6 ч после приема колестипола/холестирамина.

*Сердечные гликозиды:* одновременное применение сердечных гликозидов и НПВП у пациентов может усилить сердечную недостаточность, снизить скорость клубочковой фильтрации и повысить уровень гликозидов в плазме крови.

*Мифепристон:* НПВП не следует применять в течение 8-12 дней после применения мифепристона, поскольку НПВП могут снизить эффект мифепристона.

*Сильнодействующие ингибиторы CYP2C9:* рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном приеме диклофенака и CYP2C9 ингибиторов (таких как вориконазол), который может отразиться на значительном увеличении концентрации диклофенака в плазме из-за ингибирования его метаболизма.

	<b>Торговое название: Диклофенак</b> <b>Лекарственная форма: суппозитории ректальные</b> <b>Доза: 50 мг и 100 мг</b>	стр. 8 из 13
	<b>Общая характеристика лекарственного препарата</b>	

#### 4.6 Беременность и период лактации

##### *Фертильность*

Как и другие НПВП, Диклофенак может отрицательно влиять на женскую фертильность, поэтому не рекомендуется назначать препарат женщинам, планирующим беременность. Для женщин, которые имеют проблемы с зачатием или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть целесообразность отмены препарата Диклофенак.

##### *Беременность*

Подавление синтеза простагландинов может отрицательно повлиять на течение беременности и внутриутробное развитие плода.

Если Диклофенак применяет женщина, планирующая беременность, или в I триместр беременности, доза препарата должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения — как можно короче.

В III триместре беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять:

1) на плод и вызвать: сердечно-легочную токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией) и нарушение функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидрамнионом;

2) на мать, новорожденного, а также на исход беременности: возможны удлинение времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может наблюдаться даже при очень низких дозах; угнетение сократительной способности матки, что приводит к задержке или увеличению периода родов.

Диклофенак противопоказан в III триместр беременности.

##### *Период лактации*

Как и другие НПВП, диклофенак в незначительном количестве проникает в грудное молоко. В связи с этим суппозитории Диклофенак не следует применять женщинам в период кормления грудью, чтобы избежать нежелательного воздействия на младенца.


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

В период лечения возможно снижение скорости психических и двигательных реакций. Пациенты, которые испытывают нарушения зрения, головокружение, сонливость, нарушения со стороны центральной нервной системы, усталость при приеме НПВП, должны воздерживаться от управления транспортными средствами или другими механизмами.

#### 4.8 Побочные действия

Классификация MedDRA в зависимости от частоты возникновения: очень часто



	<b>Торговое название: Диклофенак</b> <b>Лекарственная форма: суппозитории ректальные</b> <b>Доза: 50 мг и 100 мг</b>	стр. 9 из 13
	<b>Общая характеристика лекарственного препарата</b>	

( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), менее часто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), с неизвестной частотой (не может быть определена из доступных данных).

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* очень редкие - лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия (в том числе гемолитическая и апластическая).

*Нарушения со стороны иммунной системы:* редкие - гиперчувствительность, анафилактические и анафилактоидные реакции (включая гипотензию и шок); очень редкие - ангионевротический отек (включая отек лица).

*Нарушения психики:* очень редкие - дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психические расстройства.

*Нарушения со стороны нервной системы:* частые - головная боль, головокружение; редкие - сонливость, усталость; очень редкие - парестезии, нарушения памяти, судороги, тремор, асептический менингит, вкусовые нарушения, инсульт; с неизвестной частотой - спутанность сознания, галлюцинации, недомогание.

*Нарушения со стороны органа зрения:* очень редкие - нарушение зрения, нечеткость зрения, диплопия; с неизвестной частотой - неврит зрительного нерва.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* очень редкие - шум в ушах, нарушение слуха.

*Нарушения со стороны сердца:* очень редкие - учащенное сердцебиение, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

*Нарушения со стороны сосудов:* очень редкие - артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, васкулит.


*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* редкие - бронхиальная астма (включая одышку), очень редкие - пневмонит.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* частые - тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, метеоризм, пониженный аппетит; редкие - гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, кровавая рвота, диарея с примесью крови, мелена, язвы желудка и кишечника (с или без кровотечения или перфорации); очень редкие - колит (включая геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит (в том числе язвенный стоматит), глоссит, нарушение функции пищевода, диафрагмоподобный стеноз кишечника, панкреатит.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* частые - повышение уровня трансаминаз; редкие - гепатит, желтуха, нарушение функции печени; очень редкие - молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* частые - кожная сыпь; редкие - крапивница; очень редкие - заболевания кожи и подкожной клетчатки, буллезные высыпания, экзема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, алопеция, реакции фоточувствительности, пурпура, в том числе аллергическая, зуд.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* очень редкие - острая

	<b>Торговое название: Диклофенак</b> <b>Лекарственная форма: суппозитории ректальные</b> <b>Доза: 50 мг и 100 мг</b>	стр. 10 из 13
	<b>Общая характеристика лекарственного препарата</b>	

почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, почечный папиллярный некроз, интерстициальный нефрит, расстройство мочеиспускания.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* частые - раздражение в месте введения; редкие - отек.

*Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* редко – болезненность молочных желез, нарушение репродуктивной функции у женщин; очень редкие - импотенция.

Клинические исследования и данные эпидемиологических исследований указывают на то, что применение диклофенака повышает риск возникновения тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта), особенно при длительном применении или в высоких дозах (150 мг в сутки).

#### **Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях**

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения пользы и риска лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщений, сведения о которой опубликованы на веб-сайте Агентства по Лекарствам и Медицинским Изделиям: pharm.am. или e-mail: vigilance@pharm.am.

### **4.9 Передозировка**

Типичной клинической картины, характерной для передозировки диклофенака, не существует. Передозировка может вызвать такие симптомы, как головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, шум в ушах, обморок или судороги. В случае тяжелого отравления возможно развитие острой почечной недостаточности и повреждение печени.


*Лечение:* симптоматическая терапия. В течение 1 ч после ошибочного перорального применения токсического количества препарата рекомендуется промывание желудка, прием активированного угля. При частых или длительных судорогах необходимо в/в ввести диазепам. С учетом клинического состояния пациента могут быть показаны другие мероприятия.

## **5. Фармакологические свойства**

### **5.1. Фармакодинамика**

Фармакотерапевтическая группа: Противовоспалительные и противоревматические препараты. Нестероидные противовоспалительные препараты. Производные уксусной кислоты. Диклофенак, код АТХ M01AB05.

Диклофенак является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП) с выраженным обезболивающим и противовоспалительным действием. Он ингибирует активность циклооксигеназы и, следовательно, синтез

	<b>Торговое название: Диклофенак</b> <b>Лекарственная форма: суппозитории ректальные</b> <b>Доза: 50 мг и 100 мг</b>	стр. 11 из 13
	<b>Общая характеристика лекарственного препарата</b>	

простагландинов.

*In vitro* диклофенак натрия в концентрациях, эквивалентным тем, которые достигаются при лечении пациентов, не подавляет биосинтез протеогликанов хрящевой ткани.

## 5.2 Фармакокинетика

*Всасывание* быстрое, но медленнее, чем при применении таблеток с кишечнорастворимым покрытием. После применения суппозитория Диклофенак в дозе 50 мг его максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) достигается через 1 ч, но  $C_{max}$  на единицу дозы составляет около  $\frac{2}{3}$  от концентрации в крови после применения таблеток с кишечнорастворимым покрытием ( $1,95 \pm 0,8$  мкг/мл ( $1,9$  мкг/мл =  $5,9$  мкмоль/л)).

*Биодоступность.* Как и в случае применения пероральных лекарственных форм препарата, величина площади под кривой “концентрация-время” (AUC) составляет примерно половину от значения, полученного при применении парентеральной дозы. После многократного применения препарата его фармакокинетика не изменяется. Кумуляции препарата не наблюдается при соблюдении рекомендованных интервалов дозирования.

*Распределение.* Связывание диклофенака с белками плазмы крови составляет 99,7 %, главным образом с альбумином - 99,4 %.

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его  $C_{max}$  достигается на 2-4 ч позже, чем в плазме крови. Кажущийся период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) из синовиальной жидкости составляет 3-6 ч. Через 2 ч после достижения  $C_{max}$  в плазме крови концентрация диклофенака в синовиальной жидкости остается более высокой, чем в плазме крови; это явление наблюдается в течение 12 ч.


Диклофенак выявлен в низкой концентрации (100 нг/мл) в грудном молоке. Предполагаемое количество препарата, которое попадает в организм младенца с грудным молоком, эквивалентно дозе 0,03 мг/кг/сут.

*Метаболизм.* Диклофенак метаболизируется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но главным образом - путем однократного и множественного гидроксирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов, большая часть которых образует конъюгаты с глюкуроновой кислотой. Два из этих фенольных метаболитов биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

*Выведение.* Общий системный клиренс диклофенака из плазмы крови составляет  $263 \pm 56$  мл/мин (среднее значение  $\pm$  случайная величина). Конечный  $T_{1/2}$  из плазмы крови составляет 1-2 ч.  $T_{1/2}$  из плазмы крови 4-х метаболитов, включая два активных, также непродолжителен и составляет 1-3 ч. Около 60 % дозы выводится с мочой в виде глюкуронидного конъюгата интактной молекулы и в виде метаболитов, большинство из которых также превращается в глюкуронидные конъюгаты. В неизменном виде выводится менее 1 % диклофенака. Оставшаяся часть примененной дозы препарата выводится в виде метаболитов через желчь, с калом.

*Фармакокинетика у отдельных групп пациентов.*

Влияние возраста пациента на всасывание, метаболизм и выведение препарата

	<b>Торговое название: Диклофенак</b> <b>Лекарственная форма: суппозитории ректальные</b> <b>Доза: 50 мг и 100 мг</b>	стр. 12 из 13
	<b>Общая характеристика лекарственного препарата</b>	

не наблюдалось.

У пациентов с нарушением функции почек, получавших терапевтические дозы, не было выявлено накопления неизмененного активного вещества. У больных с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин расчетные равновесные концентрации гидроксированных метаболитов в плазме крови были примерно в 4 раза выше, чем у здоровых лиц. Однако, в конечном итоге, все метаболиты выводятся с желчью.

У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени показатели фармакокинетики и метаболизм диклофенака аналогичны таковым у пациентов без заболеваний печени.

### 5.3 Данные доклинических исследований безопасности

Экспериментальное изучение токсичности и многолетний клинический опыт применения Диклофенак доказывают, что препарат в терапевтических дозах не проявляет токсических эффектов и является лекарственным средством с хорошо изученным профилем безопасности.

## 6. Фармацевтические характеристики

### 6.1 Перечень вспомогательных веществ

Цетиловый спирт  
 Твердый жир

### 6.2 Несовместимость

Случаи несовместимости до настоящего времени не известны.

### 6.3 Срок годности

3 года  
 Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### 6.4 Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.  
 Не замораживать.  
 Хранить в недоступном для детей месте!


### 6.5 Форма выпуска, упаковка

Суппозитории, содержащие 100 мг диклофенака, по 5 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПЭ пленки. По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке картонной.

Суппозитории, содержащие 50 мг диклофенака, по 6 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПЭ пленки. По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению в пачке картонной.

### 6.6 Особые меры предосторожности для реализации и применения

Нет специальных требований.  
 Любой неиспользованный препарат или отходы должны быть утилизированы в

	<b>Торговое название: Диклофенак</b> <b>Лекарственная форма: суппозитории ректальные</b> <b>Доза: 50 мг и 100 мг</b>	стр. 13 из 13
	<b>Общая характеристика лекарственного препарата</b>	

соответствии с местными требованиями.

7. **Владелец регистрационного удостоверения**  
 ФАРМАПРИМ, Республика Молдова
  
8. **Производитель**  
 ФАРМАПРИМ  
 ул. Кринилор, 5, с. Порумбень, р-он Криулень,  
 Республика Молдова, MD-4829  
 e-mail: safety@farmaprim.md
  
9. **Легальный статус лекарственного препарата**  
 По рецепту
  
10. **Дата пересмотра текста**  
 Ноябрь 2017 г.