

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диклофенак 50 мг суппозитории ректальные
Диклофенак 100 мг суппозитории ректальные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диклофенак натрия.

Диклофенак, 50 мг, суппозитории ректальные

Каждый суппозиторий содержит диклофенак натрия 50 мг.

Вспомогательное вещество, наличие которого надо учитывать в составе лекарственного препарата: цетиловый спирт.

Диклофенак, 100 мг, суппозитории ректальные

Каждый суппозиторий содержит диклофенак натрия 100 мг.

Вспомогательное вещество, наличие которого надо учитывать в составе лекарственного препарата: цетиловый спирт.

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 ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Облегчение боли и воспаления всех степеней тяжести при:

- артритах: ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), острая подагра;
- заболевания костно-мышечной системы, такие как периартрит (например, плечелопаточный периартрит), тендинит, теносиновит, бурсит;
- другие виды болевого синдрома, возникшие в результате травмы, включая переломы, боли в пояснице, растяжение связок, растяжение сухожилий, вывихи, ортопедические, стоматологические и другие малые хирургические вмешательства.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Нежелательные реакции могут быть минимизированы, принимая наименьшую эффективную дозу в течение кратчайшего периода времени, необходимого для контроля симптомов (см. раздел 4.4).

Взрослые

Рекомендуемая доза:

- суппозитории 50 мг: по 1 суппозиторию 2–3 раза в день;
- суппозитории 100 мг: по 1 суппозиторию 1 раза в день, обычно на ночь.

Дети старше 14 лет

- суппозитории 50 мг: по 1 суппозиторию 1–2 раза в день.

Максимальная суточная доза 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 устанавливается индивидуально.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)

Хотя фармакокинетика диклофенак натрия у пациентов пожилого возраста не нарушается в какой-либо клинически значимой степени, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) следует применять с особой осторожностью таким пациентам, которые более склонны к развитию нежелательных реакций.

В частности, ослабленным пожилым пациентам, а также пациентам с низкой массой тела рекомендуется применять самую низкую эффективную дозу (см. также раздел 4.4) и во время терапии НПВП наблюдать за пациентами на случай возникновения желудочно-кишечных кровотечений.

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями или со значительными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний

Диклофенак противопоказан пациентам с установленной застойной сердечной недостаточностью (NYHA II–IV), ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями (см. раздел 4.3).

Пациентам с застойной сердечной недостаточностью (NYHA I) или значительными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, лечение диклофенаком следует проводить только после тщательной оценки. Поскольку риск сердечно-сосудистых заболеваний при применении диклофенак может возрасти с увеличением дозы и продолжительности лечения, следует применять самую низкую эффективную суточную дозу и в течение как можно более короткого периода времени (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушениями функции почек

Препарат Диклофенак противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел 4.3).

Поскольку специальные исследования у пациентов с нарушением функции почек не проводились, конкретные рекомендации по корректировке дозы дать невозможно. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата Диклофенак пациентам с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести (см. раздел 4.3 и 4.8).

Пациенты с нарушениями функции печени

Диклофенак противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (см. раздел 4.3).

Поскольку специальные исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились, конкретные рекомендации по корректировке дозы дать невозможно. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата Диклофенак пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести (см. раздел 4.4).

Дети

Диклофенак 50 мг суппозитории ректальные не рекомендован для применения у детей в возрасте до 14 лет.

Диклофенак 100 мг суппозитории ректальные не рекомендован для применения у детей в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Только ректально, не следует принимать перорально. После опорожнения кишечника суппозиторий вводят глубоко в задний проход. Рекомендуется вводить суппозитории после дефекации.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к диклофенаку натрия или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

- язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, кровотечение или перфорация;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанные с предыдущим применением НПВП;
- острая или рецидивирующая язвенная болезнь/кровотечение в анамнезе (два или более подтвержденных эпизодов);
- III триместр беременности (см. раздел 4.6);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность;
- установленная застойная сердечная недостаточность (NYHA II–IV), ишемическая болезнь сердца, заболевание периферических артерий и/или цереброваскулярное заболевание;
- как и другие НПВП, диклофенак противопоказан пациентам с приступами бронхиальной астмы, ангионевротического отека, крапивницы или острого ринита, которые провоцируются применением ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты или другими НПВП;
- проктит;
- детский возраст до 14 лет для суппозиторий 50 мг;
- детский возраст до 18 лет для суппозиторий 100 мг.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Общие

Нежелательные реакции можно минимизировать, применяя самую низкую эффективную дозу препарата в течение кратчайшего периода времени, необходимого для контроля симптомов (см. раздел 4.2 и также желудочно-кишечные и сердечно-сосудистые риски см. ниже).

Следует избегать одновременного применения препарата Диклофенак с системными НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, из-за отсутствия какой-либо синергической пользы и возможности развития дополнительных нежелательных реакций. (см. раздел 4.5).

Следует быть осторожным при назначении препарата пациентам пожилого возраста в связи с основными медицинскими показаниями. В частности, для ослабленных пациентов пожилого возраста и с низкой массой тела рекомендуется применять самые низкие эффективные дозы (см. раздел 4.2).

Как и при применении других НПВП, включая диклофенак, даже без предварительной экспозиции к препарату могут возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактические/анафилактоидные реакции (см. раздел 4.8). Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса, серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Симптомы таких реакций могут включать боль в груди, возникающую в связи с аллергической реакцией на диклофенак.

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

Воздействие на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ)

При применении всех НПВП, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи желудочно-кишечных кровотечений (гематемезис, мелена), возникновение язвы или перфорации, которые могут быть летальными и отмечаться в любой период лечения на фоне наличия или отсутствия предупредительных симптомов, либо у пациентов с серьезными желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе. Обычно, такие явления наиболее опасны для пациентов пожилого возраста. Если у пациентов, применяющих препарат Диклофенак, наблюдаются желудочно-кишечные кровотечения или образование язвы, применение препарата необходимо прекратить.

Как и при применении всех НПВП, включая диклофенак, необходимо тщательное медицинское наблюдение и следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата Диклофенак пациентам с симптомами, указывающими на желудочно-кишечные нарушения или с наличием в анамнезе признаков язвы желудка или кишечника, кровотечения или перфорации. Риск желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления или перфорации выше при увеличении дозы НПВП, включая диклофенак, а также у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации.

Пациенты пожилого возраста имеют повышенную частоту нежелательных реакций в случае применения НПВП, особенно таких, как желудочно-кишечные кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными (см. раздел 4.2).

Для снижения риска токсического действия на ЖКТ у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно если она осложнена кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста лечение следует начинать и поддерживать минимальными эффективными дозами.

Для таких пациентов, а также для тех, кто нуждается в одновременном приеме низких доз ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, увеличивающих риск желудочно-кишечных осложнений, следует рассмотреть целесообразность комбинированной терапии с применением защитных препаратов (например, мизопростол или ингибиторы протонной помпы).

Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно в пожилом возрасте, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечных кровотечениях).

Рекомендуется соблюдать осторожность пациентам, получающим сопутствующие препараты, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или антиагреганты, такие как ацетилсалициловая кислота (см. раздел 4.5).

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 (см. 4.8).

Применение НПВП, включая диклофенак, может быть связано с повышенным риском развития несостоятельности желудочно-кишечного анастомоза. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Диклофенак после операции на ЖКТ и рекомендуется тщательное медицинское наблюдение в послеоперационном периоде.

Воздействие на печень

В случае назначения препарата Диклофенак пациентам с нарушением функции печени, необходимо обеспечить постоянное медицинское наблюдение за их состоянием ввиду возможности его ухудшения. Как и при применении других НПВП, включая диклофенак, может повышаться уровень одного или нескольких печеночных ферментов. При длительном лечении диклофенаком в качестве меры предосторожности показано регулярное исследование функции печени.

Если нарушения со стороны функциональных показателей печени сохраняются или усиливаются, или если развиваются признаки либо симптомы, указывающие на заболевание печени, а также в том случае, когда возникают другие побочные явления (например, эозинофилия, высыпания), препарат Диклофенак следует отменить.

При применении Диклофенака может развиваться гепатит без продромальных симптомов.

Диклофенак следует применять с осторожностью пациентам с печеночной порфирией, так как препарат может спровоцировать приступ.

Воздействие на почки

Поскольку при лечении НПВП, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи задержки жидкости и отеки, особая осторожность необходима при лечении пациентов с

нарушениями функции сердца или почек, артериальной гипертензией в анамнезе, больным пожилого возраста, пациентов, применяющих диуретики или препараты, которые существенно влияют на функцию почек, а также пациентов с существенным снижением внеклеточного объема жидкости по любой причине, например, в период до и после серьезных хирургических вмешательств (см. раздел 4.3). В этих случаях в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг функции почек. После отмены препарата функция почек, как правило, восстанавливается до исходного уровня.

Кожные реакции

При применении НПВП, включая диклофенак, очень редко сообщалось о тяжелых, даже летальных, кожных реакциях, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.8). Наибольшему риску развития кожных реакций пациенты подвержены в первый месяц лечения. Диклофенак следует отменить при первых признаках кожной сыпи, поражении слизистых оболочек и других признаках гиперчувствительности.

Системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани

У пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани возможен повышенный риск асептического менингита (см. раздел 4.8).

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Пациенты с застойной сердечной недостаточностью (NYHA I) или пациенты со значительными факторами риска сердечно-сосудистых нарушений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) должны применять диклофенак только после тщательной оценки.

Поскольку с увеличением дозы и продолжительности экспозиции, диклофенак может повышать сердечно-сосудистые риски, необходимо использовать минимальную эффективную дозу в течение минимального периода. Требуется периодически проводить повторную оценку потребности пациента в облегчении симптомов и ответа на терапию.

Пациентам с наличием в анамнезе артериальной гипертензии и/или легкой или умеренной застойной сердечной недостаточности (NYHA I) необходим соответствующий мониторинг и рекомендации, поскольку в связи с применением НПВП, включая диклофенак, зарегистрированы случаи задержки жидкости и отеков.

Данные клинических и эпидемиологических исследований стабильно показывают, что применение диклофенака, особенно в больших дозах (150 мг/сутки) и в течение длительного периода времени, связано с повышенным риском артериальных тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта).

При появлении первых признаков и симптомов серьезных артериальных тромботических осложнений (например, боли в груди, одышки, слабости, нарушении речи) пациенту следует немедленно обратиться к врачу.

Влияние на гематологические показатели

При длительном применении препарата, как и других НПВП, рекомендуется мониторинг анализа крови.

Диклофенак может обратимо ингибировать агрегацию тромбоцитов (см. антикоагулянты в разделе 4.5). Следует тщательно наблюдать за больными с нарушениями гемостаза, геморрагическим диатезом или гематологическими нарушениями.

Бронхиальная астма в анамнезе

У больных с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (например, назальные полипы), хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно связанные с симптомами, подобными аллергическому риниту), реакции на НПВП, такие как обострение астмы (так называемая непереносимость анальгетиков/ анальгетическая астма), отек Квинке или крапивница встречаются чаще, чем у других пациентов. Поэтому, при лечении таких пациентов следует соблюдать особую осторожность (готовность к

оказанию неотложной помощи). Это также относится к пациентам с аллергией на другие вещества, например, с кожными реакциями, зудом или крапивницей.

Как и другие препараты, подавляющие активность простагландинсинтетазы, диклофенак натрия и другие НПВП могут вызвать бронхоспазм у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, или у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе.

Фертильность у женщин

Применение препарата Диклофенак может приводить к нарушениям фертильности у женщин и не рекомендуется женщинам, стремящимся забеременеть. В отношении женщин, испытывающих трудности с зачатием или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Диклофенак (см. раздел 4.6).

Вспомогательные вещества

Диклофенак суппозитории ректальные содержит в качестве вспомогательного вещества цетиловый спирт, который может вызвать местные кожные реакции (например, контактный дерматит).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Следующие взаимодействия включают те, которые наблюдались при приеме желудочно-резистентных таблеток и/или других лекарственных форм диклофенака.

Препараты лития и дигоксин: Диклофенак может повышать концентрации лития и дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровней лития и дигоксина в сыворотке крови.

Диуретики и гипотензивные препараты: как и другие НПВП, одновременное применение препарата Диклофенак с диуретиками и гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)) может снижать их гипотензивное действие за счет ингибирования синтеза сосудорасширяющих простагландинов. Поэтому, комбинацию таких препаратов следует назначать с осторожностью, а пациентам, особенно пожилого возраста, периодически контролировать артериальное давление. Пациентам следует употреблять достаточное количество воды, а после начала сопутствующей терапии периодически контролировать функцию почек, в частности, при использовании диуретиков и ингибиторов АПФ из-за повышенного риска нефротоксичности.

Препараты, вызывающие гиперкалиемию: одновременное лечение с калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может увеличить сывороточные уровни калия. В связи с этим, следует часто контролировать уровни калия в сыворотке крови.

Антикоагулянты и антиагреганты: необходимо с осторожностью комбинировать диклофенак с препаратами этих групп из-за риска развития кровотечений (см. раздел 4.4). Несмотря на то, что в клинических исследованиях не было установлено влияние диклофенака на действие антикоагулянтов, существуют отдельные сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, принимавших данную комбинацию препаратов. Поэтому, чтобы убедиться в отсутствии необходимости корректировать дозировку антикоагулянтов, рекомендуется тщательное наблюдение за больными. Как и в случае с другими НПВП, диклофенак в высокой дозе может вызвать обратимое угнетение агрегации тромбоцитов.

Другие НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 и кортикостероиды: одновременное применение диклофенака с другими системными НПВП или кортикостероидами может повысить риск желудочно-кишечного кровотечения или язвы. Следует избегать одновременного применения двух или более НПВП (см. раздел 4.4).

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): одновременное применение СИОЗС может повысить риск желудочно-кишечных кровотечений (см. раздел 4.4).

Противодиабетические препараты: в клинических исследованиях установлено, что диклофенак может применяться вместе с пероральными противодиабетическими препаратами, не влияя на их клинический эффект. Однако, были отдельные сообщения о гипогликемических и гипергликемических эффектах, требующих изменения дозировки противодиабетических препаратов во время лечения диклофенаком. По этой причине, рекомендуется контролировать уровень глюкозы в крови.

Метотрексат: Диклофенак может ингибировать канальцевый почечный клиренс метотрексата, тем самым повышая уровень метотрексата. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении НПВП, включая диклофенак, менее чем за 24 ч до начала лечения метотрексатом, поскольку может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие. Были зарегистрированы случаи серьезной токсичности, когда метотрексат и НПВП, включая диклофенак, принимались в течение 24 ч друг от друга. Это взаимодействие опосредовано накоплением метотрексата в результате нарушения почечной экскреции в присутствии НПВП.

Циклоспорин: Диклофенак, как и другие НПВП, может повысить нефротоксичность циклоспорина из-за влияния на простагландины почек. В связи с этим, его следует применять в более низких дозах, чем для пациентов, не получающих циклоспорин.

Такролимус: При применении НПВС с такролимусом возможно повышение риска нефротоксичности. Это может быть опосредовано почечными антипростагладинавыми эффектами как НПВП, так и ингибитора кальциневрина.

Хинолоновые антибиотики: возможны судороги как результат совместного применения хинолонов и НПВП. Это может наблюдаться у пациентов как с наличием, так и с отсутствием в анамнезе эпилепсии или судорог. Таким образом, следует проявлять осторожность при рассмотрении вопроса о применении хинолонов пациентам, которые уже получают НПВП.

Фенитоин: при применении фенитоина одновременно с диклофенаком рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови в связи с ожидаемым увеличением воздействия фенитоина.

Колестипол и холестирамин: эти препараты могут вызвать задержку или уменьшение всасывания диклофенака. Поэтому рекомендуется назначить диклофенак по крайней мере за 1 ч до или через 4–6 ч после применения колестипола/холестирамина.

Сердечные гликозиды: одновременное применение сердечных гликозидов и НПВП может обострить сердечную недостаточность, снизить скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и повысить уровень гликозидов в плазме крови.

Мифепристон: НПВП не следует применять в течение 8–12 дней после применения мифепристона, поскольку НПВП могут уменьшить эффект мифепристона.

Мощные ингибиторы CYP2C9: рекомендуется соблюдать осторожность при совместном назначении диклофенака с мощными ингибиторами CYP2C9 (такими как вориконазол), которые могут привести к значительному увеличению максимальных концентраций в плазме крови и экспозиции диклофенака вследствие ингибирования его метаболизма.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Ингибирование синтеза простагландинов может неблагоприятно повлиять на беременность и/или развитии эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша и/или пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков развития увеличивался с менее чем 1 %, приблизительно, до 1,5 %.

Считается, что риск возрастает при увеличении дозы и продолжительности лечения. Было доказано, что у животных применение ингибитора синтеза простагландинов приводило к увеличению числа пре- и постимплантационных потерь и летальности эмбрионов/плодов.

Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, отмечалась повышенная частота различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы.

Применение диклофенака с 20-й недели и в более поздние сроки беременности может вызвать дисфункцию почек у плода, приводящую к олигогидрамниону, а в некоторых случаях, к почечной недостаточности у новорожденных. Данные неблагоприятные исходы наблюдаются в среднем после нескольких дней или недель лечения, хотя в редких случаях сообщалось о развитии олигогидрамниона уже через 48 ч после начала применения диклофенака. Кроме того, были сообщения о сужении артериального протока после применения диклофенака во втором триместре беременности, большинство из которых разрешилось после прекращения лечения.

Маловодие часто, но не всегда, является обратимым после прекращения лечения. При длительном периоде маловодия могут развиваться осложнения, включая контрактуры конечностей и задержку созревания легких. В пострегистрационном периоде сообщалось о случаях нарушения функции почек у новорожденных, требующих проведения инвазивных процедур, таких как обменное переливание крови или диализ.

При применении диклофенака более 48 ч, необходимо проводить ультразвуковое исследование амниотической жидкости и мониторировать развитие сужения артериального протока. При развитии маловодия или сужения артериального протока следует прекратить применение диклофенака и продолжить наблюдение в соответствии с установленными клиническими протоколами.

В течение I и II триместров беременности диклофенак применяют в случае абсолютной необходимости. При назначении диклофенака женщинам, планирующим беременность, либо в I и II триместр беременности, доза препарата должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения как можно короче.

В течение третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут оказывать следующие воздействия на плод:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным сужением/закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение внутриутробного развития почек с последующим развитием нарушения функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидроамнионом;

у матери и новорожденного:

- возможное увеличение времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может возникать даже при очень низких дозах;
- угнетение сокращений матки, что приводит к задержке или увеличению продолжительности родов.

Таким образом, Диклофенак противопоказан в III триместре беременности.

Кормление грудью

Как и в случае применения других НПВП, диклофенак в небольшом количестве выделяется в грудное молоко. В связи с этим, Диклофенак суппозитории не следует применять женщинам в период кормления грудью, чтобы предупредить нежелательные реакции у ребенка.

Фертильность

Как и другие НПВП, Диклофенак может отрицательно влиять на женскую фертильность, поэтому не рекомендуется назначать препарат женщинам, планирующим беременность. Женщинам, имеющим проблемы с зачатием, или которые проходят обследование на бесплодие, следует рассматривать целесообразность отмены препарата Диклофенак.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами

Пациентам, у которых во время терапии возникают нарушения зрения, головокружение, вертиго, сонливость, нарушения со стороны центральной нервной системы, вялость или утомляемость, следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции классифицированы по органам, системам и по частоте их возникновения (классификация MedDRA): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Перечисленные ниже нежелательные реакции сообщались при кратковременном и долгосрочном применении.

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

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

Психические нарушения: очень редко - дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психотические расстройства.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение; редко - сонливость, утомляемость; очень редко - парестезия, нарушение памяти, судороги, тревожность, тремор, асептический менингит, нарушение вкуса, нарушение мозгового кровообращения; частота неизвестна - спутанность сознания, галлюцинации, нарушения чувствительности, общее недомогание.

Нарушения со стороны органа зрения: очень редко - нарушение зрения, затуманенность зрения, диплопия; частота неизвестна - неврит зрительного нерва.

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

Нарушения со стороны сердца: нечасто * - инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, сердцебиение, боль в груди; частота неизвестна - синдром Коуниса.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко - гипертония, гипотония, васкулит.

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

Желудочно-кишечные нарушения: часто - тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боли в животе, метеоризм, анорексия; редко - гастрит, желудочно-кишечные кровотечения, гематемезис, геморрагическая диарея, мелена, желудочно-кишечные язвы с или без кровотечения, или перфорация (иногда со летальным исходом, особенно у пожилых людей); очень редко - колиты (в том числе геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запоры, стоматит (в том числе язвенный стоматит), глоссит, пищеводное расстройство, диафрагмоподобные кишечные стриктуры, панкреатит; частота неизвестна - ишемический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - повышение уровня трансаминаз; редко - гепатит, желтуха, расстройства со стороны печени; очень редко - молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - сыпь; редко - крапивница; очень редко - буллезные высыпания, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), дерматит эксфолиативный, выпадение волос, реакции фоточувствительности, пурпура, аллергическая пурпура, зуд.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень редко - импотенция.

Общие нарушения и реакции в месте введения: редко - раздражение в месте нанесения, отек.

* Частота отражает данные о длительном лечении высокой дозой (150 мг/сут).

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

Республика Армения, 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Тел.: +374 (10) 231682, 230896, 234732, 232091

<https://www.pharm.am>

4.9 Передозировка

Симптомы

Типичная клиническая картина последствий передозировки диклофенака отсутствует. Передозировка может вызвать такие симптомы, как головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, гастроинтестинальное кровотечение, диарея, головокружение, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, шум в ушах, обмороки или судороги. В случае тяжелого отравления возможна острая почечная недостаточность и поражение печени.

Лечение

При необходимости, следует провести симптоматическое лечение. В течение одного часа после применения потенциально токсической дозы, следует рассмотреть возможность применения активированного угля. В качестве альтернативы, у взрослых следует рассмотреть возможность промывания желудка в течение одного часа после приема внутрь потенциально токсического количества препарата. При частых или длительных судорогах необходимо внутривенно ввести диазепам. С учетом клинического состояния пациента могут быть показаны другие мероприятия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противовоспалительные и противоревматические препараты. Противовоспалительные и противоревматические препараты, нестероидные. Производные уксусной кислоты и родственные соединения. Диклофенак. Код АТХ: M01AB05.

Механизм действия

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.

Фармакодинамические эффекты

Диклофенак - нестероидный противовоспалительный препарат с выраженным болеутоляющим/противовоспалительным действием. Диклофенак ингибирует синтез простагландинов (циклооксигеназы).

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание быстрое, хотя скорость всасывания ниже, чем после перорального приема таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. После применения ректального суппозитория, содержащего 50 мг действующего вещества, максимальная концентрация его в плазме достигается в среднем в пределах 1 часа, при этом, величина максимальной концентрации, рассчитанная на единицу принимаемой дозы, составляет примерно 2/3 от соответствующего показателя, регистрирующегося после приема внутрь кишечнорастворимой таблетки ($1,95 \pm 0,8$ мкг/мл ($1,9$ мкг/мл $\pm 5,9$ мкмоль/л)).

Распределение

Связывание диклофенака с белками плазмы крови составляет 99,7%, преимущественно с альбумином (99,4 %). Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2–4 ч позже, чем в плазме крови. Кажущийся период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 ч. Через 2 ч после достижения максимальной концентрации в плазме концентрация действующего вещества в синовиальной жидкости выше, чем в плазме и ее значения остаются более высокими на протяжении периода времени до 12 ч. Диклофенак обнаруживался в низких концентрациях (100 нг/мл) в грудном молоке кормящих женщин. Предполагаемое количество препарата, попадающего через грудное молоко в организм ребенка, эквивалентно 0,03 мг/кг/сут.

Биотрансформация

Диклофенак метаболизируется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но, главным образом, путем одноразового и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов, большая часть которых создает конъюгаты с глюкуроновой кислотой. Двое из этих фенольных метаболитов биологически активны, но значительно меньше, чем диклофенак.

Выведение

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263 ± 56 мл/мин (среднее значение \pm стандартное отклонение). Конечный период полувыведения составляет 1–2 ч. Период полувыведения 4-х метаболитов, включая два фармакологически активных, так же непродолжителен и составляет 1-3 ч. Около 60 % примененной дозы препарата выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов неизменной молекулы, а также в виде метаболитов, большинство из которых представляют собой глюкуроновые конъюгаты. Оставшаяся часть примененной дозы препарата выводится в виде метаболитов через желчь, с калом.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Всасывание, метаболизм и выведение диклофенака не зависят от возраста.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек, которые получали терапевтические дозы, не было выявлено накопления неизмененного действующего вещества. У больных с клиренсом креатинина <10 мл/мин расчетные стационарные концентрации гидроксиметаболитов в плазме были приблизительно в 4 раза выше, чем у здоровых лиц. Однако, в конечном результате все метаболиты выводились с желчью.

Пациенты с заболеваниями печени

У больных с хроническим гепатитом или с компенсированным циррозом печени показатели фармакокинетики и метаболизма диклофенака аналогичны показателям у пациентов, не имеющих заболеваний печени.

5.3 Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека выявлен не был.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Цетиловый спирт

Твердый жир

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.

6.5 Характер и содержание упаковки

Диклофенак, 50 мг, суппозитории ректальные

По 6 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПЭ пленки.

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

Диклофенак, 100 мг, суппозитории ректальные

По 5 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПЭ пленки.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет специальных требований.

Любой неиспользованный препарат или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

6.7 Условия отпуска

По рецепту

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «ФАРМАПРИМ»

ул. Кринилор, 5, с. Порумбень, р-он Криулень,

Республика Молдова, MD-4829

телефон (+373 22) 28-18-45

факс (+373 22) 28-18-46

e-mail: safety@farmaprim.md

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ (ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 20.12.2007

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте <https://www.pharm.am>