

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДИКЛОФЕНАК-ФАРМЕКС

(DICLOFENAC-PHARMEX)

Склад:

діюча речовина: diclofenac;

1 супозиторій містить диклофенаку натрію (у перерахуванні на 100 % суху речовину) 100 мг;

допоміжна речовина: твердий жир.

Лікарська форма. Супозиторії ректальні.

Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії з гладенькою поверхнею білого або майже білого кольору однорідної консистенції. Допускається наявність воронкоподібного заглиблення та повітряного стрижня.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні препарати та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А В05.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Диклофенак натрію – нестероїдний протизапальний засіб, що чинить виражену аналгетичну, протизапальну дію. Він є інгібітором простагландинсинтетази (циклооксигенази).

Фармакокінетика.

Всмоктування. Всмоктування швидке, але повільніше, ніж при застосуванні таблеток із кишковорозчинним покриттям.

Після застосування супозиторіїв диклофенаку натрію в дозі 50 мг концентрація на одиницю дози становить близько 2/3 від концентрації, що досягається після застосування таблеток з кишковорозчинним покриттям [1,95 0,8 мкг/мл (1,9 мкг/мл = 5,9 мкмоль/л)].

Біодоступність. Як і у разі застосування пероральних лікарських форм препарату, площа під кривою концентрації (AUC) становить приблизно половину від значення, отриманого при застосуванні парентеральної дози. Після багаторазового застосування препарату його

фармакокінетика не змінюється. Кумуляція препарату не спостерігається за умови дотримання рекомендованого дозування.

Розподіл. Зв'язування диклофенаку з білками сироватки крові становить 99,7 %, головним чином з альбуміном – 99,4 %.

Диклофенак проникає в синовіальну рідину, де його максимальна концентрація досягається на 2–4 години пізніше, ніж у плазмі крові. Уявний період напіввиведення із синовіальної рідини становить 3–6 годин. Через 2 години після досягнення максимальних концентрацій у плазмі крові концентрація диклофенаку в синовіальній рідині залишається більш високою, ніж у плазмі крові; це явище спостерігається протягом 12 годин.

Диклофенак був виявлений у низькій концентрації (100 нг/мл) у грудному молоці в однієї жінки. Передбачувана кількість препарату, що проникає в організм немовляти з грудним молоком, еквівалентна дозі 0,03 мг/кг/добу.

Метаболізм. Диклофенак метаболізується частково шляхом глюкуронізації незміненої молекули, але головним чином – шляхом одноразового і багаторазового гідроксильовання та метоксильовання, що призводить до утворення декількох фенольних метаболітів, більша частина яких утворює кон'югати з глюкуроновою кислотою. Два з цих фенольних метаболітів біологічно активні, але значно менше, ніж диклофенак.

Виведення. Загальний системний кліренс диклофенаку становить 263 ± 56 мл/хв (середнє значення СВ). Кінцевий період напівжиття у плазмі крові становить 1–2 години. Період напіввиведення у плазмі крові чотирьох метаболітів, зокрема двох фармакологічно активних, також нетривалий і становить 1–3 години. Близько 60 % застосованої дози препарату виводиться із сечею у вигляді глюкуронідного кон'югату інтактної молекули та у вигляді метаболітів, більшість з яких також перетворюється на глюкуронідні кон'югати. У незміненому вигляді виводиться менше 1 % диклофенаку. Решта застосованої дози препарату виводиться у вигляді метаболітів із калом.

Фармакокінетика в окремих групах хворих. Вплив віку пацієнта на всмоктування, метаболізм і виведення препарату не спостерігався, окрім того факту, що у п'яти пацієнтів літнього віку 15-хвилинна внутрішньовенна інфузія призвела до вищої на 50 % концентрації препарату у плазмі крові, ніж це очікувалося у молодих здорових добровольців.

У пацієнтів із порушенням функції нирок, які отримували терапевтичні дози, можна не очікувати накопичення незміненої активної речовини, виходячи з кінетики препарату після одноразового застосування. У хворих із кліренсом креатиніну менше 10 мл/хв розрахункові рівноважні концентрації гідроксильованих метаболітів у плазмі крові були приблизно в 4 рази вищі, ніж у здорових добровольців. Проте в кінцевому підсумку всі метаболіти виводилися із жовчю.

Пацієнти з порушенням функції печінки. У хворих на хронічний гепатит або компенсований цироз печінки показники фармакокінетики, метаболізм диклофенаку аналогічні таким у пацієнтів без захворювань печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит.

Больові синдроми з боку хребта.

Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин.

Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій.

Гінекологічні захворювання, що супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад первинна дисменорея та аднексит.

Напади мігрені.

Гострі напади подагри.

Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, що супроводжуються болісним відчуттям, наприклад при фаринготонзиліті, отиті.

Відповідно до загальних терапевтичних принципів, основне захворювання слід лікувати засобами базисної терапії. Гарячка сама по собі не є показанням для застосування препарату.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини.

Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП).

Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі).

III триместр вагітності.

Запальні захворювання кишечника (наприклад, хвороба Крона або виразковий коліт).

Печінкова недостатність.

Ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації < 15 мл/хв/1,73 м²).

Застійна серцева недостатність [II–IV функціонального класу за класифікацією NYHA (Нью-Йоркська кардіологічна асоціація)].

Не застосовувати для лікування післяопераційного болю після операції коронарного шунтування (або використання апарату штучного кровообігу).

Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, або перенесли інфаркт міокарда.

Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.

Захворювання периферичних артерій.

Проктит.

Диклофенак натрію, як і інші НПЗП, протипоказаний пацієнтам, у яких у відповідь на прийом ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП виникають напади бронхіальної астми, кропив'янка, ангіоневротичний набряк або гострий риніт.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Зазначено взаємодії, що спостерігаються при застосуванні диклофенаку у вигляді кишковорозчинних таблеток та/або в інших лікарських формах.

Літій. За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрацію літію у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівня літію у сироватці крові.

Дигоксин. За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрацію дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівня дигоксину у сироватці крові.

Діуретичні та антигіпертензивні засоби. Супутнє застосування диклофенаку з діуретиками та антигіпертензивними засобами [наприклад, β-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)] може спричинити зниження їх антигіпертензивного ефекту шляхом інгібування синтезу судинорозширювальних простагландинів. Таким чином, подібні комбінації слід застосовувати з обережністю, а пацієнти, особливо літнього віку, повинні перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнти повинні отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг ниркової функції після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї, особливо при застосуванні діуретиків та інгібіторів АПФ, у зв'язку зі збільшенням ризику нефротоксичності.

Препарати, що спричиняють гіперкаліємію. Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівня калію у сироватці крові, тому обстеження стану пацієнтів слід проводити частіше.

Антикоагулянти та протитромбоцитарні засоби. Супутнє застосування підвищує ризик кровотечі, тому рекомендується вжити запобіжних заходів. Хоча клінічні дослідження не свідчать про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, існують окремі дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які застосовують одночасно диклофенак та антикоагулянти. Тому для впевненості, що ніякі зміни в дозуванні антикоагулянтів не потрібні, рекомендований ретельний моніторинг таких пацієнтів. Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Інші НПЗП, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 та кортикостероїди. Одночасне застосування диклофенаку та інших НПЗП або кортикостероїдів може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗП.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Супутнє застосування НПЗП та СІЗЗС може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Антидіабетичні препарати. Клінічні дослідження показали, що диклофенак можна застосовувати разом з пероральними антидіабетичними засобами і не змінювати їх терапевтичний ефект. Проте є деякі повідомлення про розвиток у таких випадках як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що зумовлювало необхідність зміни дози антидіабетичних засобів під час застосування диклофенаку. Тому рекомендовано під час комбінованої терапії контролювати рівень глюкози в крові.

Також є окремі повідомлення про випадки метаболічного ацидозу при одночасному застосуванні з диклофенаком, особливо у пацієнтів з уже наявними порушеннями функції нирок.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату в ниркових каналцях, що призводить до підвищення рівня метотрексату. Слід дотримуватись обережності при призначенні НПЗП, включаючи диклофенак, менше ніж за 24 години до застосування метотрексату, оскільки в таких випадках може підвищуватися концентрація метотрексату в крові і посилюватися його токсична дія. Були зареєстровані випадки серйозної токсичності, коли інтервал між застосуванням метотрексату і НПЗП, включаючи диклофенак, був у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗП.

Циклоспорин. Вплив диклофенаку, як і інших НПЗП, на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність циклоспорину, у зв'язку з цим диклофенак слід застосовувати у нижчих дозах, ніж для пацієнтів, які не застосовують циклоспорин.

Такролімус. При застосуванні НПЗП з такролімусом підвищується ризик нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипростагландинові ефекти НПЗП та інгібітору кальциневрину. У зв'язку з цим диклофенак слід застосовувати в нижчих дозах, ніж пацієнтам, які не застосовують такролімус.

Антибактеріальні хінолони. Існують окремі дані щодо розвитку судом у пацієнтів, які одночасно застосовували похідні хінолону та НПЗП. Це може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією та судомами в анамнезі, так і без них. Таким чином, слід проявляти обережність при вирішенні питання про застосування хінолону пацієнтам, які вже отримують НПЗП.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові у зв'язку з очікуваним збільшенням впливу фенітоїну.

Колестипол та холестерамін. Ці препарати можуть спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку. Таким чином, рекомендується призначати диклофенак принаймні за 1 годину до або через 4-6 годин після застосування колестиполу/холестираміну.

Серцеві глікозиди. Одночасне застосування серцевих глікозидів та НПЗП у пацієнтів може посилити серцеву недостатність, зменшити швидкість клубочкової фільтрації та підвищити рівень серцевих глікозидів у плазмі крові.

Міфепристон. НПЗП не слід застосовувати протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗП можуть зменшити ефект міфепристону.

Інгібітори СYP2C9. Обережність рекомендується при сумісному призначенні диклофенаку з потужними інгібіторами СYP2C9 (наприклад з вориконазолом), що може призвести до значного збільшення максимальних концентрацій у плазмі крові та експозиції диклофенаку внаслідок пригнічення метаболізму диклофенаку.

Індуктори CYP2C9. Необхідна обережність при сумісному призначенні диклофенаку з індукторами CYP2C9 (наприклад рифампіцином). Це може призвести до значного зниження концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

Особливості застосування.

Шлунково-кишкові виразки, кровотеча або перфорація можуть виникнути в будь-який час під час застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) незалежно від того, чи є вони ЦОГ-2-селективними, навіть за відсутності попереджувальних симптомів або схильності в анамнезі. Щоб мінімізувати небажані ефекти, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу.

Плацебоконтрольовані дослідження виявили підвищений ризик розвитку тромботичних серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень при застосуванні певних селективних інгібіторів ЦОГ-2. Чи цей ризик безпосередньо корелює з селективністю ЦОГ-1 / ЦОГ-2 окремих НПЗП, все ще залишається невідомим.Ф

Слід уникати одночасного застосування Диклофенаку-Фармекс із системними НПЗП, такими як селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту і зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами.

Оскільки на сьогодні відсутні порівнянні дані клінічних досліджень стосовно довгострокового лікування із використанням максимальної дози диклофенаку, підвищення ризику не може бути виключено. Тому перед призначенням диклофенаку слід проводити ретельну оцінку співвідношення «користь — ризик» у пацієнтів з клінічно підтвердженими коронарною хворобою серця, цереброваскулярними порушеннями, оклюзійними захворюваннями периферичної артерії або значними факторами ризику (наприклад: гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння). Слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду.

Необхідна обережність щодо застосування пацієнтам віком понад 65 років. Зокрема, рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку або з низькою масою тіла.

У рідкісних випадках при застосуванні НПЗП можуть спостерігатися алергічні реакції, в тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку. Реакції гіперчутливості можуть також прогресувати до виникнення синдрому Коуніса, серйозної алергічної реакції, яка може спричинити інфаркт міокарда. Симптоми таких реакцій можуть включати біль у грудях, що виникає в поєднанні з алергічною реакцією на диклофенак. Диклофенак-Фармекс, як і інші НПЗП, може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Вплив на травний тракт.

При застосуванні всіх НПЗП, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (випадки блювання кров'ю, мелени), утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними та статися в будь-який час у процесі лікування, при наявності або відсутності попереджувальних симптомів, або попереднього анамнезу серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак натрію, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.

Як і при застосуванні інших НПЗП, включаючи диклофенак, для пацієнтів із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту (ТТ), обов'язковим є медичний нагляд і особлива обережність. Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації у ТТ збільшується з підвищенням дози НПЗП, включаючи диклофенак, і у хворих з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненням у вигляді кровотечі або перфорації, та у пацієнтів літнього віку.

Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій на застосування НПЗП, особливо щодо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, які можуть бути летальними.

Щоб зменшити ризик такого токсичного впливу на ТТ, лікування слід розпочинати та підтримувати найнижчими ефективними дозами.

Для таких пацієнтів, а також тих, хто потребує супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК/аспірин або інших лікарських засобів, які підвищують ризик небажаної дії на ТТ), слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад інгібіторів протонної помпи або мізопростолу). Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі в ТТ). Застереження також потрібні для хворих, які отримують одночасно лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), антитромботичні засоби (наприклад ацетилсаліцилова кислота) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Застосування НПЗП, включаючи диклофенак, підвищує ризик виникнення неспроможності шлунково-кишкового анастомозу. Рекомендується пильний нагляд та обережність при застосуванні диклофенаку після шлунково-кишкової операції.

Вплив на печінку.

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, якщо Диклофенак-Фармекс призначати пацієнтам з порушенням функції печінки, оскільки їх стан може погіршитись.

Як і при лікуванні іншими НПЗП, включаючи диклофенак, рівень одного або декількох печінкових ферментів може підвищуватися. Під час тривалого застосування диклофенаку натрію як застережний захід призначається регулярне спостереження за функціями печінки. Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються та якщо клінічні ознаки або симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад еозинofilія, висипання), застосування Диклофенаку-Фармекс слід припинити. Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних явищ. Якщо Диклофенак-Фармекс застосовується пацієнтам із печінковою порфірією, потрібна обережність через імовірність провокування нападу порфірії.

Вплив на нирки.

Через важливість простагландинів для підтримки ниркового кровотоку тривале лікування великими дозами НПЗП, включаючи диклофенак, часто (1-10 %) призводить до набряків та гіпертензії.

Оскільки при лікуванні НПЗП, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків, особливу увагу слід приділити пацієнтам з порушеннями функцій серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на функцію нирок, а також пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої

причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках рекомендується моніторинг функції нирок. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Вплив на шкіру.

У зв'язку з застосуванням диклофенаку дуже рідко були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальні), включаючи ексфолювативний дерматит, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та генералізоване бульозне фіксоване медикаментозне висипання. У пацієнтів найвищий ризик розвитку цих реакцій спостерігається на початку курсу терапії: поява реакції відзначається у більшості випадків протягом першого місяця лікування. Застосування Диклофенаку-Фармекс необхідно припинити при першій появі шкірних висипів, уражень слизової оболонки або при появі будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

Системний червоний вовчак і змішані захворювання сполучної тканини.

У пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ) і змішаними захворюваннями сполучної тканини може спостерігатися підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту.

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти.

Пацієнтам із встановленим серцево-судинним захворюванням (наприклад серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, хворобою периферичних артерій) або неконтрольованою гіпертензією застосування лікарського засобу зазвичай не рекомендується.

Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідним є проведення відповідного моніторингу та надання рекомендацій, оскільки у зв'язку із застосуванням НПЗП, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому лікуванні, може дещо збільшувати ризик розвитку артеріальних тромботичних явищ (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику виникнення кардіоваскулярних явищ (наприклад, гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку зростають зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потреби пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію.

Пацієнти повинні бути поінформовані про необхідність контролювати появу симптомів серйозних артеріальних тромбоемболічних явищ (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мовлення), що можуть виникнути у будь-який час. У такому разі потрібно негайно звернутися до лікаря.

Вплив на гематологічні показники.

При тривалому застосуванні диклофенаку натрію, як і інших НПЗП, рекомендується моніторинг повного аналізу крові.

Диклофенак-Фармекс може оборотно пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно

спостерігати за пацієнтами з порушеннями гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

Бронхіальна астма в анамнезі.

У пацієнтів з бронхіальною астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (тобто назальними поліпами) хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо таких, що пов'язані з алергічними подібними до ринітів симптомами) частіше виникають реакції на НПЗП, такі як загострення бронхіальної астми (так звана непереносимість аналгетиків / аналгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим щодо таких пацієнтів рекомендовано спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується пацієнтів з алергічними реакціями на інші речовини, такими як висипання, свербіж або кропив'янка.

Як і інші препарати, що пригнічують активність простагландинсинтетази, диклофенак натрію та інші НПЗП можуть спровокувати розвиток бронхоспазму при застосуванні пацієнтам, які страждають на бронхіальну астму, або пацієнтам з бронхіальною астмою в анамнезі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування диклофенаку може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Ця патологія може виникнути незабаром після початку лікування і зазвичай є оборотною після припинення лікування. За відсутності абсолютної потреби не можна застосовувати диклофенак у першому чи другому триместрі вагітності. У I і II триместрах вагітності диклофенак натрію можна призначати лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, і лише в мінімальній ефективній дозі, тривалість лікування повинна бути настільки коротка, наскільки це можливо. Може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону, якщо мав місце вплив диклофенаку протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. У разі виявлення олігогідрамніону застосування диклофенаку слід припинити.

Як і інші НПЗП, лікарський засіб протипоказаний в останньому триместрі вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода).

Інгібування синтезу простагландинів може негативно позначитися на вагітності та/або розвитку ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик розвитку серцевих вад і гастрошизису після застосування інгібітору синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад був збільшений з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Не виключено, що ризик збільшується з дозою і тривалістю лікування. Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційної втрати та летальності ембріона/плода.

Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у тому числі з боку серцево-судинної системи. Якщо диклофенак натрію застосовує жінка, яка прагне завагітніти, або у I

триместрі вагітності, доза препарату має бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Під час III триместру вагітності при застосуванні інгібіторів синтезу простагландинів можуть виникати такі небажані ефекти:

у плода:

- серцево-легенева токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок (див. вище);

у матері наприкінці вагітності і новонародженого:

- подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;
- гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Отже, диклофенак натрію протипоказаний у III триместрі вагітності.

Годування груддю.

Як і інші НПЗП, диклофенак у незначній кількості проникає у грудне молоко. У зв'язку з цим супозиторії диклофенаку не слід застосовувати жінкам у період годування груддю, щоб уникнути небажаного впливу на немовля. Якщо лікування є життєво необхідним, слід перевести дитину на штучне вигодовування.

Фертильність жінок.

Як і інші НПЗП, диклофенак натрію може негативно впливати на жіночу фертильність, тому не рекомендується призначати препарат жінкам, які планують вагітність. Для жінок, які мають проблеми із зачаттям або проходять дослідження на безпліддя, слід розглянути доцільність відміни диклофенаку натрію.

З огляду на дані досліджень на тваринах не може бути виключене порушення фертильності у самців. Значущість цих даних для людей незрозуміла.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Пацієнтам, у яких під час терапії диклофенаком натрію виникають порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість, порушення з боку центральної нервової системи, млявість або підвищена втомлюваність, не слід керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду, враховуючи завдання лікування у кожного окремого пацієнта.

Не приймати всередину — тільки для ректального введення.

Супозиторії потрібно вводити у пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника.

Початкова доза диклофенаку натрію зазвичай становить 100–150 мг/добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози диклофенаку натрію 75–100 мг/добу.

Добову дозу розподіляти на 2–3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості до прийому препарату вдень призначають диклофенак натрію у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза не повинна перевищувати 150 мг).

При первинній дисменореї добову дозу диклофенаку натрію слід підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50–150 мг/добу. Початкова доза може бути 50–100 мг/добу, але при необхідності її можна збільшити протягом кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг/добу.

Застосування лікарського засобу слід розпочинати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати кілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів.

Для лікування нападів мігрені курс розпочинати у дозі 100 мг при прояві перших ознак початку нападу. У разі необхідності в той же день можливо застосувати другий супозиторій (100 мг диклофенаку). У разі необхідності у наступні дні лікування можна продовжити (добова доза препарату диклофенаку натрію не повинна перевищувати 150 мг, дозу розподіляти на 2–3 застосування).

Пацієнти літнього віку: хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика диклофенаку натрію не погіршується до будь-якого клінічно значущого ступеня, нестероїдні протизапальні препарати потрібно застосовувати з особливою обережністю таким пацієнтам, оскільки вони, як правило, більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Зокрема, ослабленим пацієнтам літнього віку або пацієнтам з низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози; також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗП.

Порушення функції нирок

Застосування лікарського засобу Диклофенак-Фармекс протипоказане пацієнтам з нирковою недостатністю (ШКФ <15 мл/хв/1,73 м²; див. розділ «Протипоказання»).

Спеціальні дослідження за участю пацієнтів з порушенням функції нирок не проводилися, тому рекомендації щодо коригування дози не можуть бути надані. Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з порушенням функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції печінки

Застосування лікарського засобу Диклофенак-Фармекс протипоказане пацієнтам з печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Спеціальні дослідження за участю пацієнтів з порушенням функції печінки не проводилися, тому рекомендації щодо коригування дози не можуть бути надані. Слід з обережністю

застосовувати препарат пацієнтам з легким та помірним порушенням функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Супозиторії диклофенаку натрію по 100 мг не застосовувати для лікування дітей.

Передозування.

Симптоми. Типової клінічної картини, характерної для передозування диклофенаку, не існує. Передозування може спричинити такі симптоми як головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, шум у вухах та судоми. Гостра ниркова недостатність та ураження печінки можливі у разі тяжкої інтоксикації.

Лікування. У разі необхідності проводять симптоматичну терапію. Підтримувальні заходи та симптоматичне лікування призначають з приводу таких ускладнень, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, розлади з боку шлунково-кишкового тракту, а також пригнічення дихання.

Малоймовірно, що такі специфічні заходи, як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, будуть ефективними для виведення з організму НПЗП, включаючи диклофенак, через його значне зв'язування з білками та інтенсивний метаболізм. Протягом однієї години після застосування потенційно токсичної кількості препарату слід розглянути можливість застосування активованого вугілля. Крім того, для дорослих слід розглянути можливість промивання шлунка протягом однієї години після застосування потенційно токсичної кількості препарату. При частих або тривалих судамах необхідно внутрішньовенно ввести діазепам. З урахуванням клінічного стану пацієнта можуть бути показані інші заходи.

Побічні реакції.

Частота небажаних реакцій визначається таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10\ 000$); частота невідома (не можна оцінити за наявними даними).

З боку крові та лімфатичної системи: дуже рідко – тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (гемолітична анемія, апластична анемія), агранулоцитоз.

З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні та анафілактоїдні реакції (включаючи артеріальну гіпотензію і шок); дуже рідко – ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя).

Психічні порушення: дуже рідко – дезорієнтація, депресія, безсоння, дратівливість, нічні кошмари, психотичні порушення.

З боку нервової системи: часто – головний біль, запаморочення; рідко – сонливість; підвищена втомлюваність; дуже рідко – парестезії, слабкість, порушення пам'яті, судоми, занепокоєння,

тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, інсульт; частота невідома – сплутаність свідомості, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.

З боку органів зору: дуже рідко – зорові порушення, затуманення зору, диплопія; частота невідома – неврит зорового нерва.

З боку органів слуху та лабіринту вуха: часто – вертиго; дуже рідко – дзвін у вухах, розлади слуху.

З боку серцево-судинної системи: часто – артеріальна гіпертензія; нечасто*– відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, дуже рідко – васкуліт; частота невідома – синдром Коуніса.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: рідко – астма (включаючи задишку), бронхоспазм; дуже рідко – пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, метеоризм, анорексія, зменшення апетиту; рідко – гастрит, шлунково-кишкова кровотеча, гематемезис, мелена, геморагічна діарея, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, шлунково-кишковий стеноз чи перфорація (іноді летальні, особливо у хворих літнього віку), які можуть призвести до перитоніту, проктит; дуже рідко – коліт (включаючи геморагічний коліт, ішемічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит, загострення геморою.

З боку гепатобіліарної системи: часто – підвищення рівня трансаміназ; рідко – гепатит, жовтяниця, розлади печінки; дуже рідко – блискавичний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – висипання; рідко – кропив'янка; дуже рідко – висипання у вигляді пухирів, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, синдром Лаелла (токсичний епідермальний некроліз), ексфоліативний дерматит, випадіння волосся, реакції фоточутливості, пурпура, у т. ч. алергічна, пурпура Шенлейна — Геноха, свербіж; частота невідома – фіксоване медикаментозне висипання, генералізоване бульозне фіксоване медикаментозне висипання.

З боку нирок та сечовидільної системи: часто – затримка рідини, набряк; дуже рідко – гостре ураження нирок (гостра ниркова недостатність), гематурія, протеїнурія, тубулоінтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, папілярний некроз нирки.

Загальні порушення і порушення у місці введення: часто – подразнення у місці введення, рідко – набряк.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: дуже рідко – імпотенція.

*Показники частоти базуються на даних довгострокового застосування у високій дозі (150 мг/доба).

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт), пов'язаних із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні.

Зорові порушення.

Такі порушення, як порушення зору, погіршення зору і диплопія, є ефектами класу НПЗП і, як правило, є оборотними після відміни лікарського засобу. Найбільш імовірним механізмом порушень зору є інгібування синтезу простагландинів та інших споріднених сполук, які, порушуючи регуляцію ретинального кровотоку, сприяють розвитку візуальних порушень. Якщо такі симптоми виникають під час лікування диклофенаком, необхідно провести офтальмологічне дослідження для виключення інших можливих причин.

Термін придатності.

2 роки - для упаковки у стрипах з плівки ПВХ/ПВДХ/ПЕ.

3 роки - для упаковки у стрипах з плівки ПВХ/ПЕ.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 супозиторіїв у стрипі, по 2 стрипи у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100.

Про всі випадки побічних реакцій необхідно інформувати виробника:

ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП», Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100, тел.: 38(044)391-19-19, факс: 38(044)391-19-18;

також через форму на сайті: <http://www.pharmex.com.ua/kontakty/farmakonadzor>