

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НАТРІЮ ДИКЛОФЕНАК-КВ

(DICLOFENAC SODIUM-KV)

Склад:

діюча речовина: натрію диклофенак;

1 капсула містить натрію диклофенаку 25 мг;

допоміжна речовина: лактоза, моногідрат;

склад оболонки капсули: желатин, індигокармін (Е 132), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з кришечкою блакитного кольору і корпусом білого кольору. Вміст капсул – кристалічний порошок білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені сполуки. Код АТХ М01А В05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Натрію диклофенак-КВ містить диклофенак натрію – речовину нестероїдної структури, що чинить виражену аналгетичну, протизапальну дію.

Він є інгібітором простагландинсинтетази (циклооксигенази).

In vitro диклофенак натрію у концентраціях, еквівалентних тим, що досягаються при лікуванні пацієнтів, не пригнічує біосинтез протеогліканів хрящової тканини.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Хоча абсорбція відбувається повністю, початок дії може бути сповільненим у результаті проходження через шлунок, на що може вплинути прийом їжі, яка уповільнює випорожнення шлунка. Середні пікові плазмові концентрації $1,48 \pm 0,65$ мкг/мл ($1,5$ мкг/мл = 5

мкмоль/л) досягаються у середньому через 2 години після застосування препарату у дозі 50 мг.

Біодоступність. Близько половини застосованого диклофенаку метаболізується під час першого проходження через печінку (ефект першого проходження); площа під кривою концентрації (AUC) після прийому препарату внутрішньо становить приблизно половину від значення, отриманого при застосуванні еквівалентної парентеральної дози.

Фармакокінетичні характеристики препарату не змінюються при повторному застосуванні. Накопичення не відбувається за умови дотримання рекомендованого дозування.

Концентрації у плазмі крові у дітей, які отримували еквівалентні дози (мг/кг маси тіла), подібні до концентрацій, що спостерігалися у дорослих.

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

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

Є одне повідомлення про виявлення диклофенаку у низькій концентрації (100 нг/мл) у грудному молоці. Передбачувана кількість препарату, що потрапляє 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 гідроксилування та метоксилювання, що призводить до утворення кількох 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 плазмований кліренс диклофенаку становить 263 ± 56 мл/хв (середнє значення \pm стандартне відхилення). Кінцевий період напіввиведення з плазми крові становить 1-2 години. Період напіввиведення з плазми 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 інтактною молекулою та у вигляді метаболітів, більшість із 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 груп хворих.

Пацієнти літнього віку. 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.

Пацієнти з порушенням функції нирок. 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 були приблизно у 4 рази вищі, ніж у здорових добровольців. Проте у кінцевому підсумку всі метаболіти виводилися із жовчю.

Пацієнти із захворюваннями 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 та дегенеративні форми ревматичних захворювань (ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартроз, спондилоартрити);
- больові синдроми з боку хребта;
- ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин;
- гострі напади подагри;
- посттравматичні та післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряками, наприклад після стоматологічних та ортопедичних втручань;
- гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад первинна дисменорея або аднексит;
- як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються вираженим больовим синдромом, наприклад при фаринготонзиліті, отиті. Відповідно до загальних терапевтичних принципів, основне захворювання слід лікувати засобами базисної терапії. Гарячка як симптом не є показанням для застосування лікарського засобу.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу;
- гостра виразка шлунка або кишечника; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація;
- 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 епізодів діагностованої виразки або

кровотечі);

- III триместр вагітності;
- запальні захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона або виразковий коліт);
- печінкова недостатність (клас С за Чайлдом-П'ю, цироз або асцит);
- ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 15 мл/хв/1,73 м²);
- застійна серцева недостатність (NYHA II-IV);
- ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда;
- цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак;
- захворювання периферичних артерій;
- лікування періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу);
- як і інші НПЗП, диклофенак також протипоказаний пацієнтам, у яких у відповідь на застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП виникають напади бронхіальної астми, ангіоневротичний набряк, кропив'янка або гострий риніт, поліпи носа та інші алергічні симптоми.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нижче зазначено взаємодії, що спостерігалися при застосуванні диклофенаку у вигляді капсул та інших лікарських форм.

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 рівнів дигоксину у сироватці крові.

Діуретики та антигіпертензивні засоби. Супутнє застосування диклофенаку з діуретиками та антигіпертензивними засобами (наприклад бета-блокаторами, інгібіторами ангіотензин-перетворювального ферменту [АПФ]) може призвести до зниження їх антигіпертензивного ефекту шляхом інгібування синтезу судинорозширювальних простагландинів. Таким чином, подібну комбінацію 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 щодо 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 контроль стану пацієнтів слід проводити

частіше.

Антикоагулянти та антитромботичні 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 у дозуванні антикоагулянтів не потрібні, рекомендований ретельний моніторинг стану 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 підвищує 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 збільшує 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. З цієї причини як застережний захід рекомендовано під час комбінованої терапії контролювати рівень глюкози у крові.

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

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

Антибактеріальні хінолони. Можливий розвиток судом у пацієнтів, які одночасно застосовували похідні хінолону та НПЗП. Це може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією і 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 концентрацій фенітоїну у плазмі крові у зв'язку з очікуваним збільшенням впливу фенітоїну.

Колестипол та холестирамін. 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 і НПЗП може посилити серцеву недостатність, зменшити швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

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

Потужні інгібітори CYP2C9. Обережність рекомендується при сумісному призначенні диклофенаку з потужними інгібіторами CYP2C9 (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.

Слід періодично переглядати потреби пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію.

Щоб мінімізувати небажані ефекти, лікування слід розпочинати з найменшої ефективної дози, яку застосовувати протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Слід уникати одночасного застосування лікарського засобу Натрію диклофенак-КВ із системними НПЗП, такими як селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту та у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами. Відзначався підвищений ризик виникнення тромботичних кардіоваскулярних і цереброваскулярних ускладнень при застосуванні певних селективних інгібіторів ЦОГ-2. На сьогодні точно невідомо, корелює чи такий ризик безпосередньо з селективністю окремих НПЗП до ЦОГ-1/ЦОГ-2.

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

Вплив НПЗП на нирки зумовлює затримку рідини і набряки та/або артеріальну гіпертензію, тому диклофенак слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням з боку серця або іншими станами, при яких є схильність до затримки рідини. З обережністю

застосовувати лікарський засіб пацієнтам, які одночасно застосовують діуретики чи інгібітори АПФ або мають підвищений ризик розвитку гіповолемії.

Як і при застосуванні інших НПЗП, можуть спостерігатися алергічні реакції, у тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку.

Реакції гіперчутливості можуть також прогресувати до синдрому Коуніса — серйозної алергічної реакції, яка здатна спричинити інфаркт міокарда. Одним із можливих проявів є біль у грудях, що виникає на тлі з алергічної реакції на диклофенак.

Натрію диклофенак-КВ, як і інші НПЗП, може маскувати 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 і статися у будь-який час у процесі лікування при наявності або відсутності попереджувальних симптомів чи серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування лікарського засобу необхідно припинити.

При застосуванні 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.

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

Щоб знизити ризик такого токсичного впливу на ТТ, лікування слід розпочинати та підтримувати найнижчими ефективними дозами. Для таких пацієнтів, а також для 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, що включає інгібітори протонної помпи або мізопростол. Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі у ТТ). Застереження також потрібні для хворих, які отримують одночасно лікарські засоби, що підвищують ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), антитромботичні засоби (наприклад АСК) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Застосування НПЗП, зокрема диклофенаку, пов'язане з підвищеним ризиком виникнення шлунково-кишкової неспроможності анастомозу. Рекомендується ретельне медичне спостереження та обережність у разі застосування диклофенаку після операції на шлунково-кишковому тракті.

Вплив на печінку

Ретельний медичний нагляд потрібен у разі призначення препарату Натрію диклофенак-КВ

пацієнтам із порушенням функції печінки, оскільки їхній стан може погіршитись. При застосуванні НПЗП, включаючи диклофенак, рівень одного або декількох ферментів печінки може підвищуватися. Це явище спостерігалось дуже часто при застосуванні диклофенаку, але дуже рідко супроводжувалося проявом клінічних симптомів. У більшості випадків спостерігалось зростання до граничних рівнів. Зростання рівнів печінкових ферментів супроводжувалося клінічними проявами ураження печінки. Зростання рівнів ферментів було, як правило, оборотним після припинення застосування лікарського засобу.

Під час довготривалого лікування препаратом Натрію диклофенак-КВ потрібен регулярний нагляд за функціями печінки та рівнями печінкових ферментів.

Якщо порушення функції печінки зберігаються або посилюються, якщо клінічні симптоми пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад еозинofilія, висипання), застосування лікарського засобу Натрію диклофенак-КВ слід припинити. Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів. Окрім зростання рівнів печінкових ферментів, рідко повідомлялося про тяжкі реакції з боку печінки, включаючи жовтяницю і фульмінантний гепатит, некроз печінки і печінкову недостатність, що у деяких випадках були летальними. Обережність необхідна у разі,

якщо лікарський засіб Натрію диклофенак-КВ застосовувати пацієнтам з печінковою порфірією (через імовірність провокування нападу).

Вплив на нирки

Оскільки при лікуванні НПЗП, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків, особливу увагу слід приділити пацієнтам із порушеннями функції 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 значним зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках як запобіжний захід рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Вплив на шкіру

У зв'язку із застосуванням НПЗП, у тому числі лікарського засобу Натрію диклофенак-КВ, дуже рідко були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз). У пацієнтів найвищий ризик розвитку цих реакцій спостерігається на початку курсу терапії: поява реакції відзначається у більшості випадків протягом першого місяця лікування. Застосування лікарського засобу Натрію диклофенак-КВ необхідно припинити при першій появі шкірних висипів, ураженнях слизової оболонки або при появі будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

Системний червоний вовчак (СЧВ) і змішані захворювання сполучної тканини

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

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти

Призначати диклофенак пацієнтам із значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку зростають із збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі.

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 з застосуванням НПЗП, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що незначне збільшення ризику розвитку артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту) може бути пов'язане із застосуванням диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому лікуванні.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стійкою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярною хворобою призначати диклофенак не рекомендовано; у разі необхідності застосування можливе лише після ретельної оцінки ризику/користі та тільки у дозуванні не більше 100 мг на добу. Подібну оцінку слід провести перед початком довгострокового лікування пацієнтів із факторами ризику розвитку серцево-судинних явищ (наприклад пацієнтам з артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом та пацієнтам, які палять).

Пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості виникнення серйозних побічних реакцій (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мовлення), які можуть розвинутиися у будь-який час. У цьому випадку треба негайно звернутися до лікаря.

Вплив на гематологічні показники

При тривалому застосуванні даного препарату, як і інших НПЗП, рекомендується регулярно робити повний аналіз крові.

Натрію диклофенак-КВ може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами з порушенням гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

Астма в анамнезі

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

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

Лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або порушенням всмоктування глюкози-галактози не слід приймати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. У I і II триместрах вагітності лікарський засіб Натрію диклофенак-КВ можна призначати лише тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, і лише у мінімальній ефективній дозі, а тривалість лікування повинна бути настільки коротка, наскільки це можливо. Як і інші НПЗП, диклофенак натрію протипоказаний в останні 3 місяці вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода).

Інгібування синтезу простагландинів може негативно впливати на перебіг вагітності та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викиднів та 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 зі збільшенням доз і тривалості 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.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування диклофенаку може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це порушення може виникнути невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, здебільшого оборотне після припинення лікування. Тому протягом першого та другого триместру вагітності диклофенак не слід призначати, якщо в цьому немає особливої потреби. Якщо Натрію диклофенак-КВ призначають жінці, яка намагається завагітніти, або протягом першого і другого триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою. Може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки після впливу диклофенаку протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки, застосування диклофенаку слід припинити.

Протягом третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити ризики для плода:

- серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);
- ниркова дисфункція (див. вище);

ризиками для матері наприкінці вагітності та для новонародженого:

- подовження часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникати навіть при дуже низьких дозах;
- пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки чи подовження пологів.

Отже, Натрію диклофенак-КВ протипоказаний протягом третього триместру вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Годування груддю. Як і інші НПЗП, диклофенак у незначній кількості проникає у грудне молоко. У зв'язку з цим лікарський засіб Натрію диклофенак-КВ не слід застосовувати жінкам у період годування груддю, щоб уникнути небажаного впливу на немовля. Якщо лікування вкрай необхідне, слід припинити годувати груддю.

Фертильність у жінок. Як і інші НПЗП, диклофенак 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 препарату Натрію диклофенак-КВ.

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

Пацієнтам, у яких під час терапії препаратом Натрію диклофенак-КВ виникають порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість, порушення з боку центральної нервової системи, млявість або втомлюваність, не слід керувати автотранспортом або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб слід застосовувати у найменших ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи завдання лікування у кожного окремого пацієнта.

Капсули бажано приймати після їжі, запиваючи рідиною.

Початкова доза препарату зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розділяти на 2-3 прийоми. Добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг.

При первинній дисменореї добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг. Початкова доза може становити 50-100 мг на добу, проте при необхідності її можна збільшити протягом кількох менструальних циклів до максимальної, але не вище ніж до 200 мг/добу. Застосування препарату слід розпочинати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів.

Діти віком 5-14 років

Капсули у дозі 25 мг можна застосовувати дітям віком від 5 років за призначенням лікаря у добовій дозі 0,5–2 мг/кг маси тіла залежно від тяжкості симптомів; цю дозу розподілити на 2–3 прийоми. При лікуванні ювенільного ревматоїдного артриту добова доза може бути підвищена до 3 мг/кг на добу за кілька прийомів.

Наприклад, для дитини з масою тіла 30 кг добова доза може становити від 15 до 60 мг. Виходячи з цього діапазону, дитині можна призначити лікарський засіб по 1 капсулі (по 25 мг) 2 рази на добу.

Дітям віком від 14 років лікарський засіб застосовувати у дозуванні від 75 до 150 мг на добу за 2 чи 3 прийоми.

Пацієнти літнього віку. Хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика лікарського засобу Натрію диклофенак-КВ не погіршується клінічно значущою мірою, його слід застосовувати з особливою обережністю, оскільки пацієнти літнього віку, більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Зокрема, для ослаблених пацієнтів літнього віку або для пацієнтів з низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози; також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗП.

Діти. Лікарський засіб застосовувати дітям віком від 5 років.

Передозування.

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

Лікування. Лікування гострого отруєння НПЗП, включаючи диклофенак, полягає у проведенні підтримуючої і симптоматичної терапії. Це стосується лікування таких проявів, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, шлунково-кишкові розлади, пригнічення дихання. Малоймовірно, що такі специфічні лікувальні заходи, як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, будуть ефективними для виведення НПЗП, включаючи диклофенак, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв'язуються з білками плазми крові та піддаються інтенсивному метаболізму. Після прийому потенційно токсичних доз можна застосувати активоване вугілля, а після прийому потенційно небезпечних для життя доз – провести знезараження шлунка (наприклад викликання блювання, промивання шлунка).

Побічні реакції.

Нижчезазначені небажані ефекти включають явища, про які повідомлялося за умов короткострокового або довготривалого застосування лікарського засобу.

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну анемію та апластичну анемію), агранулоцитоз.

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

З боку психіки: дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психотичні порушення.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, втомлюваність, парестезії, порушення пам'яті, судоми, занепокоєння, тремор, асептичний менингіт, розлади смаку, інсульт, сплутаність свідомості, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.

З боку органів зору: зорові порушення, затуманення зору, диплопія, неврит зорового нерва.

З боку органів слуху та лабіринту: вертиго, дзвін у вухах, розлади слуху.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, васкуліт; підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад інфаркт міокарда чи інсульт), пов'язаний із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні; синдром Коуніса (частота невідома).

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: астма (включаючи задишку), пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, метеоризм, анорексія, гастрит, шлунково-кишкова кровотеча (блювання з кров'ю, мелена, діарея з домішками крові), виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею або перфорацією (іноді летальні, особливо у хворих літнього віку), коліт (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороби Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця, розлади печінки, блискавичний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, кропив'янка, висип у вигляді пухирів, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), ексфолюативний дерматит, випадання волосся, реакції фоточутливості, пурпура (у тому числі алергічна), свербіж.

З боку нирок та сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз нирки, затримка рідини, набряки, артеріальна гіпертензія.

З боку репродуктивної системи: імпотенція.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать, що диклофенак, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому застосуванні, дещо підвищує ризик виникнення

артеріальної тромбоемболії (наприклад інфаркту міокарда чи інсульту).

Зорові порушення.

Порушення зору, погіршення зору і диплопія – це ефекти класу НПЗП, які як правило, є оборотними після відміни препарату. 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. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері; по 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

