ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АРГЕТТ ДУО

(ARGETT DUO)

Склад:

діюча речовина: диклофенак;

1 капсула містить 75 мг диклофенаку натрію (25 мг диклофенаку натрію у кишковорозчинній формі, 50 мг диклофенаку натрію у формі з пролонгованою дією);

допоміжні речовини: тальк, целюлоза мікрокристалічна, повідон К 25, кремнію діоксид колоїдний безводний, пропіленгліколь, амонійно-метакрилатний сополімер (тип А), амонійно-метакрилатний сополімер (тип В), метакрилатний сополімер (тип А), триетилцитрат, желатин, індигокармін (Е 132), титану діоксид (Е 171), натрію лаурилсульфат, печатна фарба (шелак, пропіленгліколь, титану діоксид (Е 171)).

Лікарська форма. Капсули з модифікованим вивільненням тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули розміром 2, з білим відбитком «D75M» на кришечці та корпусі; кришечка капсули: світло-блакитна непрозора; корпус капсули: безбарвний прозорий; вміст капсули: гранули від білого до кремового кольору.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби; похідні оцтової кислоти і споріднені речовини. Код АТХ М01А В05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат Аргетт Дуо містить диклофенак натрію, нестероїдну сполуку, що чинить виражену протизапальну, аналгетичну та жарознижувальну дію. Основним механізмом дії диклофенаку вважається гальмування біосинтезу простагландинів. Простагландини відіграють важливу роль у генезі запалення, болю і пропасниці.

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

Фармакокінетика.

Після перорального застосування капсули з модифікованим вивільненням максимальний рівень у плазмі досягається залежно від тривалості проходження через шлунок, у середньому - через 2-3 години.

Зв’язування з білками сироватки крові становить 99,7 %, воно відбувається переважно з альбуміном (99,4 %). Уявний об’єм розподілу дорівнює 0,12-0,17 л/кг.

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 максимальної концентрації у плазмі концентрація диклофенаку в синовіальній рідині вища, ніж у плазмі, і її значення залишаються вищими протягом 12 годин.

Метаболізм диклофенаку здійснюється частково шляхом глюкуронізації незміненої молекули, але, головним чином, за допомогою одноразового і багаторазового метоксилювання, що приводить до утворення декількох фенольних метаболітів (3’-гідрокси-, 4’-гідрокси-, 5’-гідрокси-, 4’,5-дигідрокси- та 3’-гідрокси-4’-метоксидиклофенаку), більшість із яких перетворюється в глюкуронідні кон’югати. Два з цих фенольних метаболітів біологічно активні, але значно меншою мірою, ніж диклофенак.

Загальний системний плазмовий кліренс диклофенаку дорівнює 263±56 мл/хв. Кінцевий період напіввиведення становить 1-2 години. Період напіввиведення 4 метаболітів, включаючи два фармакологічно активних, також нетривалий - 1-3 години. Один із метаболітів, 3’-гідрокси-4’-метоксидиклофенак, має довший період напіввиведення, проте цей метаболіт повністю неактивний.

Близько 60 % застосованої дози препарату виводиться із сечею у вигляді глюкуронових кон’югатів незміненої активної речовини, а також у вигляді метаболітів, більшість з яких являють собою глюкуронові кон’югати. У незміненому стані виводиться менше 1 % диклофенаку. Решта застосованої дози препарату виводиться у вигляді метаболітів із жовчю, з калом.

Фармакокінетика в окремих групах хворих

У пацієнтів з порушенням функції нирок при застосуванні препарату Аргетт Дуо у звичайних разових дозах накопичення диклофенаку не відмічалося. У тому випадку, коли кліренс креатиніну становить менше 10 мл/хв, розрахункові рівноважні концентрації гідроксиметаболітів диклофенаку приблизно в 4 рази вищі, ніж у здорових добровольців. Проте в кінцевому результаті метаболіти виводяться з жовчю.

У хворих на хронічний гепатит або компенсований цироз печінки показники фармакокінетики диклофенаку аналогічні таким у пацієнтів без захворювань печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування болю та запалення при:

- ревматоїдному артриті, анкілозивному спондиліті, остеоартриті, спондилоартриті, больовому синдромі різної локалізації, позасуглобовому ревматизмі;

- набряку з больовим синдромом або посттравматичних запаленнях.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до диклофенаку, сої, арахісу або інших інгредієнтів препарату;

- виразка шлунка або кишечнику, гастроінтестинальна кровотеча або перфорація;

- пацієнтам, у яких у відповідь на прийом ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) виникають напади бронхіальної астми, кропив'янка або гострий риніт;

- III триместр вагітності;

- проктит, гемороїдальні симптоми, ректальна кровотеча або інша активна кровотеча;

- тяжке порушення функції печінки або нирок;

- тяжке порушення функції серця;

- нез'ясовані порушення гемопоезу;

- застійна серцева недостатність (NYHAII-IV);

- ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда;

- цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак;

- захворювання периферичних артерій;

- лікування періопераційного болю при аорто-коронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нижче наведені взаємодії, що спостерігалися із застосуванням препарату Аргетт Дуо та/або інших лікарських форм диклофенаку.

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

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

Діуретики та антигіпертензивні засоби. Як і при застосуванні інших НПЗЗ, одночасне застосування диклофенаку може послаблювати антигіпертензивну дію діуретиків або

антигіпертензивних препаратів (наприклад бета-блокаторів, інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту (АПФ)) шляхом пригнічення синтезу вазодилататорних простагландинів. Таким чином, подібну комбінацію слід застосовувати із застереженням, 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, як відомо, спричиняють гіперкаліємію. Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівнів калію у сироватці крові, тому моніторинг стану пацієнтів слід проводити частіше.

Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, та кортикостероїди. Одночасне застосування диклофенаку та інших системних НПЗЗ або кортикостероїдів може підвищити ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Тому необхідно уникати супутнього застосування двох та більше НПЗЗ (див. розділ «Особливості застосування»).

Як і інші НПЗЗ, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби. Рекомендовано призначати з обережністю, оскільки одночасне застосування може підвищувати ризик виникнення кровотечі, тому рекомендується вжити застережних заходів (див. розділ «Особливості застосування»).

Хоча у клінічних дослідженнях не було доведено, що застосування диклофенаку впливає на ефективність антикоагулянтів, існують дані про підвищений ризик виникнення кровотечі у пацієнтів, які одночасно застосовували диклофенак і антикоагулянти. Тому рекомендований ретельний нагляд за пацієнтами, які одночасно застосовують диклофенак і антикоагулянти і, в разі необхідності, корекція дозування антикоагулянтів.

Потужні інгібітори CYP2C9. Рекомендовано з обережністю призначати диклофенак одночасно з потужними інгібіторами CYP2C9 (наприклад з вориконазолом), що може призвести до значного збільшення максимальної концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку за рахунок пригнічення метаболізму диклофенаку.

Антидіабетичні засоби. У клінічних дослідженнях продемонстровано, що диклофенак можна призначати разом з антидіабетичними засобами для перорального застосування без впливу на клінічний ефект останніх. Однак отримано окремі повідомлення як про гіпоглікемічні, так і гіперглікемічні реакції після застосування диклофенаку, що потребує коригування дози антидіабетичних засобів. З цієї причини рекомендовано контролювати рівні глюкози у крові – як застережний захід протягом комбінованої терапії.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрацій фенітоїну у плазмі крові у зв’язку з очікуваним збільшенням експозиції фенітоїну.

Колестипол та холестирамін. При одночасному застосуванні холестираміну з диклофенаком може значно знижуватися біодоступність диклофенаку (абсорбція диклофенаку знижується приблизно на 30-60 %), колестипол спричиняє подібний, проте менший ефект. Зважаючи на це, рекомендується застосовувати диклофенак принаймні за 1 годину до або через 4-6 годин після

застосування колестиполу/холестираміну.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати тубулярний нирковий кліренс метотрексату, що підвищує рівень метотрексату. Слід з обережністю застосовувати НПЗЗ, включаючи диклофенак, при призначенні менш ніж за 24 години до або після лікування метотрексатом, оскільки рівні метотрексату у крові можуть зростати і токсичність метотрексату може посилюватися. Спостерігалися випадки серйозної токсичності, коли метотрексат і НПЗЗ, включаючи диклофенак, застосовували з інтервалом у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату у результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗЗ.

Циклоспорин. Диклофенак, як і інші НПЗЗ, може посилювати нефротоксичність циклоспорину через вплив на ниркові простагландини. У зв'язку з цим препарат слід застосовувати у дозах нижчих, ніж для пацієнтів, які не отримують циклоспорин.

Такролімус. Можливе підвищення ризику нефротоксичності, якщо НПЗЗ призначати одночасно з такролімусом. Це може бути опосередковано через механізм пригнічення ниркових простагландинів як НПЗЗ, так і інгібітору кальциневрину.

Антибіотики хінолонового ряду. Через взаємодію антибіотиків хінолонового ряду та НПЗЗ можлива поява судом. Це може спостерігатися як у пацієнтів з епілепсією або судомами в анамнезі, так і без такого анамнезу. Таким чином, слід проявляти обережність при розгляді питання про застосування хінолонів пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.

Серцеві глікозиди. Одночасне застосування серцевих глікозидів і НПЗЗ може посилити серцеву недостатність, зменшити швидкість клубочкової фільтрації і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

Міфепристон. НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 днів після прийому міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити його ефект.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).

Супутнє застосування НПЗЗ, включаючи диклофенак, та СІЗЗС може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Пробенецид та сульфінпіразон. Лікарські засоби, що містять пробенецид або сульфінпіразон, можуть затримувати виведення диклофенаку.

Особливості застосування.

Загальні

Небажаний вплив може бути зведено до мінімуму при використанні препарату Аргетт Дуо у найнижчій ефективній дозі за якомога коротший період та необхідності контролювати (полегшувати) симптоми (див. шлунково-кишкові та серцево-судинні ризики нижче).

Слід уникати одночасного застосування препарату Аргетт Дуо із системними НПЗЗ, такими як селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту і у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами. Необхідна обережність щодо пацієнтів літнього віку. З обережністю застосовувати пацієнтам віком від 65 років.

Зокрема, рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку або з низькою масою тіла.

Як при застосуванні інших НПЗЗ, в поодиноких випадках, прийом диклофенаку може викликати алергічні реакції, в тому числі і анафілактичні/анафілактоїдні, у осіб, які раніше його не приймали. Реакції гіперчутливості можуть прогресувати до розвитку синдрому Коуніс (гострий алергічний коронарний синдром), який може привести до інфаркту міокарда. Симптомами алергічних реакцій на диклофенак такого типу є поява болю в грудях.

Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям препарат Аргетт Дуо, як і інші НПЗЗ, може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Вплив на травний тракт

При застосуванні всіх НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч, утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і статися у 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, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, для пацієнтів із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту (ТТ) з зареєстрованими в анамнезі випадками шлунково-кишкових виразок, виразкових колітів або хвороби Крона, обов’язковим є медичний нагляд і особлива обережність, оскільки стан пацієнта може погіршитися (див. розділ «Побічні реакції»).

Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації у ТТ збільшується з підвищенням дози НПЗЗ, включаючи диклофенак. Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій на застосування НПЗЗ, 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)/аспірину або інших лікарських засобів, які, імовірно, 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 АСК) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Прийом усіх НПЗЗ, включаючи диклофенак, може бути пов'язаний з ризиком неспроможності швів анастомозу і протіканням його. Ретельний медичний нагляд і обережність рекомендується при застосуванні диклофенаку у пацієнтів після хірургічних операцій на шлунково-кишковому тракті.

Вплив на печінку

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, коли препарат Аргетт Дуо необхідно призначати пацієнтам з порушенням функції печінки, оскільки їх стан може погіршитися (див. розділ «Побічні реакції»).

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, рівень одного або декількох ферментів печінки може підвищуватися.

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.

Під час довготривалого лікування препаратом Аргетт Дуо слід призначати регулярне спостереження за функціями печінки та рівнями печінкових ферментів як застережний захід. 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 еозинофілія, висипання), застосування препарату Аргетт Дуо слід припинити. Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів. Застереження необхідні у разі, якщо препарат Аргетт Дуо застосовувати пацієнтам з печінковою порфірією, через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки

Оскільки при лікуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків, особливу увагу слід приділити пацієнтам з 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 суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання (див. розділ «Протипоказання»). У таких випадках як застережний захід рекомендується моніторинг функцій нирок. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Вплив на шкіру

Дуже рідко повідомлялося про серйозні шкірні реакції (деякі з них – летальні), зокрема про ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та генералізоване бульозне фіксоване медикаментозне висипання, які асоціювалися із застосуванням диклофенаку (див. розділ «Побічні реакції»). Найвищий ризик виникнення таких реакцій спостерігається, як правило, на початку лікування, у більшості випадків вони розвиваються протягом першого місяця терапії. Лікарський засіб Аргетт Дуо слід негайно відмінити при появі перших ознак шкірного висипання, ураження слизових оболонок або у разі будь-яких інших проявів підвищеної чутливості.

СЧВ 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

Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої

недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідний відповідний моніторинг та рекомендації, оскільки у зв’язку з застосуванням НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряки.

Незначне збільшення ризику розвитку артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту) може бути пов’язане із застосуванням диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому лікуванні.

Лікування диклофенаком, як правило, не рекомендується хворим зі встановленим діагнозом серцево-судинних захворювань (пацієнти з серцевою недостатністю, стійкою ішемічною хворобою серця).

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки і лише в дозі ≤100 мг щоденно, якщо лікування триває не більше чотирьох тижнів.

Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію. Пацієнти повинні пильнувати щодо появи серйозних ознак і симптомів атеротромбозу (наприклад біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мовлення), які можуть відбутися у будь-який час. Пацієнтів слід попередити, що у такому випадку необхідно одразу ж звернутися до лікаря.

Вплив на гематологічні показники

При тривалому застосуванні даного препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується моніторинг загального аналізу крові.

Диклофенак 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 НПЗЗ, такі як загострення 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 НПЗЗ 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.

Застосування препарату з 20-го тижня вагітності може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може спостерігатися невдовзі після початку лікування та зазвичай є оборотним після припинення застосування препарату. У I і II триместрах вагітності препарат 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 якомога коротшою. Допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону слід розглянути у разі впливу препарату протягом кількох днів, починаючи з 20-го тижня вагітності. Застосування препарату слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон. Як і в разі застосування інших НПЗЗ, препарат протипоказаний в останньому триместрі вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода).

Інгібування синтезу простагландинів може негативно позначитися на перебігу вагітності та/або розвитку ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викиднів та/або 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 препарат Аргетт Дуо застосовує жінка, яка прагне завагітніти, доза препарату повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Під час III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід таким чином:

- серцево-легенева токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);

- порушення функцій нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніоном;

на матір і новонародженого, а також наприкінці вагітності:

- можливі подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;

- гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Годування груддю.

Як і інші НПЗЗ, диклофенак у незначній кількості проникає у грудне молоко. Таким чином, щоб уникнути небажаного впливу на немовля, диклофенак не слід застосовувати у період годування груддю. Якщо застосування диклофенаку вкрай необхідне, дитину слід перевести на штучне годування.

Фертильність у жінок.

Як і інші НПЗЗ, 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.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати для лікування дорослих пацієнтів, починаючи з добової дози 75-150 мг залежно від вираженості симптомів. При нерізко виражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75 мг/добу. Якщо симптоми захворювання найбільш виражені протягом ночі або вранці, препарат Аргетт Дуо необхідно застосовувати ввечері. Добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг.

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

Препарат Аргетт Дуо приймати не розжовуючи та запивати достатньою кількістю рідини під час або одразу після вживання їжі.

Пацієнти літнього віку.

Спеціального корегування дози не потрібно, але препарат слід застосовувати з обережністю.

Порушення функції нирок.

Пацієнтам з порушенням функції нирок від легкого до помірного ступеня тяжкості зниження дози не потрібне.

Порушення функції печінки.

Пацієнтам з порушенням функції печінки від легкого до помірного ступеня тяжкості зниження дози не потрібне.

Діти. Не застосовувати.

Передозування.

Симптоми. Немає типової клінічної картини передозування диклофенаку. Симптомами передозування диклофенаку можуть бути головний біль, нудота, біль в епігастрії, блювання, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, кома, сонливість, збудження, шум у вухах, судоми. У випадку значного отруєння можливі гостра ниркова недостатність і пошкодження печінки.

Лікування. Лікування гострого отруєння НПЗЗ полягає у застосуванні підтримуючої і симптоматичної терапії. Підтримуюче і симптоматичне лікування показане при таких ускладненнях як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, порушення з боку шлунково-кишкового тракту і пригнічення дихання. Малоймовірно, що форсований діурез, гемодіаліз або гемоперфузія є корисними для виведення НПЗЗ, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв'язуються з білками плазми і піддаються інтенсивному метаболізму.

Протягом 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату перорально слід розглянути можливість застосування активованого вугілля. Крім того, у дорослих слід розглянути можливість промивання шлунка протягом 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату. При частих або тривалих судомах необхідно внутрішньовенно ввести діазепам. З урахуванням клінічного стану пацієнта можуть бути показані інші заходи. Лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

Побічні ефекти, що можуть виникнути під час вживання диклофенаку, класифіковані в наступні групи згідно з їх частотою:

- дуже часто ≥ 1/10;
- часто ≥ 1/100, < 1/10;
- нечасто ≥ 1/1000, <1/100;
- рідко ≥ 1/10000, < 1/1000;
- дуже рідко < 1/10000, включаючи окремі випадки;
- частота невідома (не можна оцінити за наявними даними).

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

З боку крові та лімфатичної системи: дуже рідко – тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну анемію та апластичну анемію), 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; дуже рідко – парестезії, 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: часто – вертиго; дуже рідко – дзвін у вухах, розлади слуху.

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

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

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, метеоризм, анорексія; рідко – гастрит, шлунково-кишкова кровотеча (криваве блювання, мелена, діарея з домішками крові), виразки шлунка і кишечнику, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею або перфорацією (іноді летальною, особливо у пацієнтів літнього віку), втрата апетиту; дуже рідко – коліт (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, мембранні стриктури, панкреатит.

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 Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), ексфоліативний дерматит, випадання волосся, реакції фоточутливості, пурпура, у т. ч. алергічна, свербіж; частота невідома – фіксоване медикаментозне висипання, генералізоване бульозне фіксоване медикаментозне висипання.

З боку нирок та сечовидільної системи: дуже рідко – гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, папілярний некроз нирки.

Загальні порушення: рідко – набряк, стомлюваність.

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

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту), пов’язаний із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні.

Якщо матимуть місце тяжкі побічні ефекти, лікування слід припинити.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від вологи.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері; по 1 або 2, або 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Свісс Капс ГмбХ / Swiss Caps GmbH.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Грассінгерштрассе 9, 83043 Бад Айблінг, Німеччина/Grassingerstrasse 9, 83043 Bad Aibling, Germany.

Заявник.

Дельта Медікел Промоушнз АГ/Delta Medical Promotions AG.

Місцезнаходження заявника.

Отенбахгассе 26, Цюрих CH-8001, Швейцарія/26 Oetenbachgasse, Zurich CH-8001, Switzerland.