ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДИКЛОФЕНАК НАТРІЮ

(DICLOFENACUM NATRICUM)

Склад:

діюча речовина: diclofenac;

1 супозиторій містить диклофенаку натрію 0,05 г;

допоміжна речовина: твердий жир.

Лікарська форма. Супозиторії ректальні.

Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії білого із злегка жовтуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТХ M01A B05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Диклофенак натрію виявляє протизапальний та знеболювальний ефект, зумовлений пригніченням біосинтезу простагландинів, кінінів та інших медіаторів запалення і болю, зменшенням проникності капілярів і стабілізуючим впливом на лізосомальні мембрани.

При курсовому лікуванні захворювань опорно-рухового апарату препарат інтенсивно проникає у порожнини суглобів, сприяючи зменшенню болей у суглобах у спокої і під час рухів, збільшенню об’єму рухів, зменшенню ранкової скутості і набряку суглобів. Стійкий ефект спостерігається через 1–2 тижні від початку лікування. При посттравматичному або післяопераційному запаленні сприяє швидкому зменшенню больового синдрому, зменшує запалення та набряк рани.

Фармакокінетика.

При ректальному введенні диклофенак натрію швидко всмоктується слизовою оболонкою прямої кишки. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1–2 години. Період напіврозпаду становить у середньому 2 години. Близько 70 % введеної кількості препарату виводиться з організму нирками у вигляді метаболітів, менше 1 % – у незміне-ному вигляді, решта виводиться з каловими масами.

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, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад первинна дисменорея та аднексит;
- напади мігрені;
- гострі напади подагри;
- як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які 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 з допоміжних речовин препарату;
- 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);
- останній триместр вагітності;

- запальні захворювання кишечнику (наприклад, хвороба Крона або виразковий коліт);
- печінкова недостатність (клас С за Чайлд-П'ю) (цироз печінки та асцит);
- ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <15 мл/хв/1,73 м^2);
- тяжка застійна серцева недостатність (NYHA II-IV);
- лікування періопераційного болю при аорто-коронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу);
- 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;
- 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, гострий риніт або поліпи в носі;
- проктит.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нижчезазначені взаємодії включають такі, що спостерігалися 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 в сироватці крові. Діуретики та антигіпертензивні засоби. Як і у разі застосування інших НПЗП, супутнє застосування диклофенаку з діуретиками та антигіпертензивними засобами (наприклад, β-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)) можуть призвести до зниження їх антигіпертензивного ефекту шляхом інгібування синтезу судинорозширювальних 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 рівня калію у сироватці крові, тому моніторинг стану пацієнтів слід проводити частіше.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби. Супутнє застосування може підвищити ризик кровотечі, тому рекомендується вжити застережних 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 жодних змін у дозуванні антикоагулянтів не потрібно, рекомендований ретельний моніторинг таких пацієнтів. Як і інші НПЗП, 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 із 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 рекомендовано під час комбінованої терапії контролювати рівень глюкози в крові.

Також наявні окремі повідомлення про випадки метаболічного ацидозу при одночасному застосуванні з диклофенаком, особливо у пацієнтів із вже існуючими порушеннями функції нирок.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату в ниркових канальцях, 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 при наявності 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 в нижчих дозах, ніж для пацієнтів, які не застосовують циклоспорин. Такролімус. При застосуванні НПЗП з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипростагландинові ефекти НПЗП та інгібітора кальциневрину, у зв’язку з цим його слід застосовувати в нижчих дозах, ніж пацієнтам, які не застосовують циклоспорин.

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 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 у пацієнтів може посилити серцеву недостатність, знизити ШКФ і підвищити рівень 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. Слід бути обережними при спільному застосуванні диклофенаку з потужними інгібіторами CYP2C9 (наприклад, із вориконазолом), оскільки це може призвести до значного збільшення максимальної концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку внаслідок пригнічення його метаболізму.

Індуктори CYP2C9. Також необхідно бути обережними при спільному застосуванні диклофенаку з індукторами CYP2C9 (наприклад, із рифампіцином), оскільки це може призвести до значного зменшення концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

Особливості застосування.

Загальні

Шлунково-кишкові виразки, кровотеча або перфорація можуть виникнути в будь-який час під час застосування НПЗП, незалежно від того, чи є вони ЦОГ-2-селективними, навіть за відсутності попереджувальних симптомів або схильності в анамнезі.

Для того, щоб мінімізувати небажані ефекти, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу.

Плацебо-контрольовані дослідження вказали на підвищений ризик розвитку тромботичних серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень при застосуванні певних селективних інгібіторів ЦОГ-2. Чи цей ризик безпосередньо корелює із селективністю ЦОГ-1/ЦОГ-2 окремих НПЗП, все ще залишається невідомим.

Слід уникати одночасного застосування Диклофенаку натрію 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.

Оскільки дотепер відсутні порівняльні дані клінічних досліджень щодо довгострокового лікування із застосуванням максимальної дози диклофенаку, можливість подібного підвищення ризику не може бути виключена. Доки не з’являться такі дані, перед застосуванням диклофенаку слід проводити ретельну оцінку співвідношення користь-ризик у пацієнтів із клінічно підтвердженими коронарною хворобою серця, цереброваскулярними порушеннями, оклюзійними захворюваннями периферичної артерії або значними факторами ризику (наприклад, артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом, курінням). Через цей ризик слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу.

Необхідна обережність щодо пацієнтів літнього віку. Зокрема, рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку або з низькою масою тіла. У

рідкісних випадках, як і при застосуванні інших НПЗП, можуть спостерігатися алергічні реакції, в тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку. Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям диклофенак натрію, 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 і які можливі у будь-який час у процесі лікування при наявності або відсутності попереджувальних симптомів або попереднього анамнезу серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ). 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 НПЗП, включаючи диклофенак, для пацієнтів із симптомами, що свідчать про порушення з боку ШКТ, обов'язковим є медичний нагляд і особлива

обережність. Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації у ШКТ 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 при застосуванні НПЗП, особливо щодо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, які можуть бути летальними. Щоб зменшити ризик такого токсичного впливу на ШКТ, лікування слід починати 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) або інших лікарських засобів, які, ймовірно, підвищують ризик небажаної дії на ШКТ, 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 ШКТ). 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 СІЗЗС.

Вплив на печінку

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, коли Диклофенак натрію необхідно призначати пацієнтам із порушеннями функції печінки, оскільки їх стан може погіршитись. Як і при застосуванні інших НПЗП, включаючи диклофенак, рівень одного або декількох ферментів печінки може підвищуватися.

Це дуже часто виникало під час клінічних досліджень диклофенаку (приблизно у 15 % пацієнтів), але дуже рідко супроводжувалося клінічними симптомами. Більшість із цих випадків пов'язані зі збільшенням граничних значень. Часто (у 2,5 % випадків) спостерігалося помірне підвищення (від ≥3 до <8 вище верхньої межі норми), тоді як частота значного підвищення (≥ 8 разів вище верхньої межі норми) залишилася на рівні біля 1 %. У вищезазначених клінічних

дослідженнях у 0,5 % пацієнтів підвищення рівня печінкових ферментів супроводжувалося клінічно вираженим пошкодженням печінки. Після припинення застосування препарату рівень печінкових ферментів повертався до вихідного значення.

Під час довготривалого лікування препаратом Диклофенак натрію як застережний захід слід призначати 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, еозинофілія, висипання), застосування препарату Диклофенак натрію слід припинити.

Окрім підвищення рівня печінкових ферментів, були отримані поодинокі повідомлення про тяжкі печінкові реакції, включаючи жовтяницю та блискавичний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, які в окремих випадках мали летальний наслідок.

Перебіг захворювань, таких як гепатит, може проходити без продромальних симптомів. Застереження необхідні у разі, якщо Диклофенак натрію застосовувати пацієнтам із печінковою порфірією, через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки

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

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 суттєвим зниженням позаклітинного

об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках як застережний захід рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Вплив на шкіру

У зв'язку із застосуванням диклофенаку, дуже рідко були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними), включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та генералізоване бульозне фіксоване медикаментозне висипання (див. розділ «Побічні реакції»). У пацієнтів найвищий ризик розвитку цих реакцій спостерігається на початку курсу терапії: поява реакції відзначається у більшості випадків протягом першого місяця лікування. Застосування препарату Диклофенак натрію необхідно припинити при першій появі шкірних висипань, ураженнях слизової оболонки або при появі будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

Як і при застосуванні інших НПЗП, в окремих випадках можуть виникнути алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку.

Системний червоний вовчак(СЧВ) і змішані захворювання сполучної тканини

У пацієнтів із 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, встановленою ішемічною хворобою серця, хворобою периферичних артерій) або неконтрольованою артеріальною гіпертензією застосування Диклофенаку натрію зазвичай не рекомендується.

Для пацієнтів із наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідно 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 на добу) і при тривалому лікуванні, може бути пов'язано з незначним збільшенням ризику розвитку артеріальних тромботичних подій (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнтам із 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 тільки в дозуванні не більше 100 мг на добу. Подібну оцінку слід провести перед початком довгострокового лікування пацієнтів із факторами ризику розвитку серцево-судинних явищ (наприклад, з артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом та пацієнтам, які палять).

Необхідно періодично оцінювати потребу пацієнта в полегшенні симптомів та відповідь на терапію, особливо якщо тривалість терапії становить більше 4 тижнів.

Пацієнти повинні бути проінформовані про необхідність контролювати появу ознак та симптомів серйозних артеріальних тромбоемболічних явищ (наприклад, болю в грудях, задишки, слабкості, нерозбірливої мови), які можуть виникнути без попередження. У разі виникнення такого явища пацієнти повинні негайно звернутися до лікаря.

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки і тільки в дозах до 100 мг на добу, якщо тривалість терапії становить більше 4 тижнів. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично

переглядати потреби пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію. З обережністю застосовувати пацієнтам віком від 65 років.

Вплив на гематологічні показники

При тривалому застосуванні даного препарату, як і інших НПЗП, рекомендується моніторинг повного аналізу крові.

Диклофенак натрію може оборотно пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами із порушеннями 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 таких, 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 щодо таких пацієнтів рекомендовані 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 із бронхіальною астмою в анамнезі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

За відсутності абсолютної потреби не можна застосовувати диклофенак у I або II триместрі вагітності. У I і II триместрах вагітності Диклофенак натрію можна призначати лише тоді, 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. Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування диклофенаку може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися незабаром після початку лікування та зазвичай є оборотним після припинення лікування.

Як і інші НПЗП, препарат протипоказаний у III триместрі вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода).

Інгібування синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викиднів та/або ризик розвитку серцевих вад і гастрошизису після застосування інгібітора синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад був збільшений з менше ніж 1 % до приблизно 1,5 %.

Не виключено, що ризик збільшується з дозою і тривалістю лікування. Було показано, що у тварин введення інгібітора 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 вагітна у I триместрі вагітності, доза препарату повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування якомога коротшою. Допологовий моніторинг олігогідрамніону слід розглянути після впливу диклофенаку протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Застосування диклофенаку слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон.

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

- серцево-легенева токсичність із передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією;

- порушення функції нирок (див. вище).

Вплив на матір і новонародженого, а також наприкінці вагітності:

- можливе 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 під час III триместру вагітності.

Період годування груддю.

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

Фертильність у 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 препарату.

У тварин, виходячи з відповідних даних, не може бути виключене порушення фертильності у самців. Актуальність цих даних для людей невизначена.

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

Пацієнтам, у яких під час терапії лікарським засобом Диклофенак натрію виникають порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість, порушення з боку центральної нервової системи, млявість або втомлюваність, не слід керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Доза препарату залежить від характеру, ступеня тяжкості та клінічного перебігу захворювання.

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

Супозиторії треба вводити у пряму кишку, якомога глибше, бажано після очищення кишечнику.

Початкова доза дорослим зазвичай становить 100–150 мг (2–3 супозиторії) на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75*–100 мг на добу.

*Використовувати супозиторії з діючою речовиною диклофенак у відповідному дозуванні.

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

При первинній дисменореї добову дозу підбирають індивідуально, зазвичай вона становить 50–150 мг на добу (1–3 супозиторії). Початкова доза може бути 50–100 мг на добу (1–2 супозиторії), але у разі необхідності її можна збільшити протягом кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг на добу (3 супозиторії). Застосування препарату слід розпочинати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів.

Для лікування нападів мігрені курс починати у дозі 100 мг (2 супозиторії) при прояві перших ознак початку нападу. У разі необхідності в той же день можна застосувати ще 50 мг диклофенаку (1 супозиторій). У разі необхідності у наступні дні лікування можна продовжити (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг (3 супозиторії), дозу розподіляти на 3 застосування).

Дітям віком від 14 років можна призначати по 50 мг (1 супозиторій).

Через підвищену концентрацію активної речовини Диклофенак натрію, супозиторії 50 мг, не рекомендується застосовувати дітям та підліткам віком до 14 років.

Пацієнти літнього віку: хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика препарату Диклофенак натрію не погіршується до будь-якого клінічно значущого ступеня, НПЗП потрібно застосовувати із особливою обережністю, оскільки такі пацієнти зазвичай більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Зокрема, ослабленим пацієнтам літнього віку або пацієнтам із низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі

ефективні дози; також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗП.

Порушення функції нирок

Застосування Диклофенаку натрію протипоказане пацієнтам з нирковою недостатністю (ШКФ <15мл/хв/1,73 м^2; див. розділ «Протипоказання»).

Спеціальні дослідження у пацієнтів із порушеннями функції нирок не проводилися, тому рекомендації щодо коригування дози не можуть бути зроблені. Слід з обережністю застосовувати Диклофенак натрію пацієнтам із порушеннями функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції печінки

Застосування Диклофенаку натрію протипоказане пацієнтам із печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Спеціальні дослідження у пацієнтів із порушеннями функції печінки не проводилися, тому рекомендації щодо коригування дози не можуть бути зроблені. Слід з обережністю застосовувати Диклофенак натрію пацієнтам з легким та середнім порушенням функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Дану лікарську форму препарату застосовувати дітям віком від 14 років.

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 або судоми. Гостра ниркова недостатність і ураження печінки можливі у разі тяжкої інтоксикації.

Лікування. У разі необхідності лікування симптоматичне. Підтримуючі заходи та симптоматичне лікування слід призначати з приводу таких ускладнень, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, розлади з боку ШКТ, 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 зв’язування у значній мірі з білками та інтенсивний метаболізм. Протягом 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату 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.

Побічні реакції.

З боку ШКТ: біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея, диспепсія, метеоризм, анорексія, зменшення апетиту; гастрит; шлунково-кишкові кровотечі (криваве блювання, мелена, діарея з домішками крові), виразки шлунка і кишечнику, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастроінтестинальним стенозом чи перфорацією (іноді летальні, особливо у пацієнтів літнього віку), які можуть призвести до перитоніту, проктит; дуже рідко поширені – коліт (включаючи геморагічний коліт, ішемічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечнику, панкреатит, загострення геморою.

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

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

Психічні порушення: дезорієнтація, депресія, безсоння, дратівливість, нічні жахи, психотичні порушення.

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

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

З боку системи кровотворення: тромбоцитопенія, лейкопенія, гемолітична анемія, апластична анемія, агранулоцитоз.

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

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, васкуліт, синдром Коуніса.

З боку дихальної системи: астма (включаючи задишку), бронхоспазм, пневмоніт.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання; кропив'янка; дуже рідко – висипання у вигляді пухирів, екзема, мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), ексфоліативний дерматит, випадання 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: затримка рідини, набряк, гостре ушкодження нирок, гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, тубулоінтерстиціальний нефрит; нефротичний синдром; папілярний некроз нирки.

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

Загальні порушення та порушення у місці введення: подразнення у місці введення, набряк.

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

Зорові порушення. Такі зорові порушення, як порушення зору, погіршення зору і диплопія, являються ефектами класу НПЗП і зазвичай оборотні 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.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 супозиторіїв у стрипах. По 2 стрипи в пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Монфарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 19161, Черкаська обл., Уманський р-н, с. Аврамівка, вул. Заводська, 8.