



ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диклофенак Реневал

Регистрационный номер: ЛП-№(001887)-(РГ-RU)

Торговое наименование: Диклофенак Реневал

Международное непатентованное наименование: диклофенак

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку

Действующее вещество: диклофенак натрия – 100,000 мг; *вспомогательные вещества:* сахароза (сахар), цетиловый спирт, магния стеарат, тальк, повидон К 30, кремния диоксид коллоидный (аэросил); *состав оболочки:* Опадрай® 13F240000 розовый [гипромеллоза, тальк, титана диоксид, полисорбат 80 (твин 80), макрогол 6000, красителя пунцового [Понсо 4R] алюминиевый лак (Е-124), красителя хинолинового желтого алюминиевый лак].

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета.

На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AB05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Диклофенак – нестероидное противовоспалительное лекарственное средство, оказывающее выраженное противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Диклофенак предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет.

Основной механизм действия диклофенака и связанные с этим побочные эффекты заключаются в неизбирательном угнетении активности фермента циклооксигеназы 1 и 2 (ЦОГ 1 и ЦОГ 2), что ведет к нарушению метаболизма арахидоновой кислоты, снижению синтеза простагландинов, простаглицина и тромбксана. Снижается уровень различных простагландинов в моче, слизистой желудка и синовиальной жидкости.

Наиболее эффективен при болях воспалительного характера. При ревматических заболеваниях противовоспалительное и анальгезирующее действие диклофенака способствует значительному уменьшению выраженности боли, утренней скованности, припухлости суставов, что улучшает функциональное состояние сустава. При травмах, в послеоперационном периоде диклофенак уменьшает болевые ощущения и воспалительный отек. Как все нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), диклофенак обладает антиагрегантной активностью. В терапевтических дозах диклофенак практически не оказывает влияния на время кровотечения. При длительном лечении обезболивающий эффект диклофенака не снижается.

Фармакокинетика

Всасывание

Системная биодоступность диклофенака составляет в среднем 82 %. После приема препарата максимальная концентрация диклофенака в плазме достигается в среднем через 4 часа; среднее значение ее составляет 0,5 мкг/мл (1,6 мкмоль/л). Прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на всасывание активного вещества, и его системную биодоступность. В течение 24 часов наблюдения после приема препарата

концентрация диклофенака в плазме составляет в среднем 13 нг/мл (40 нмоль/л). Количество абсорбированного действующего вещества находится в прямой зависимости от величины дозы препарата. Так как при «первом прохождении» через печень метаболизируется около половины количества диклофенака, АУС после приема препарата перорально, примерно в 2 раза меньше, чем в случае парентерального введения эквивалентной дозы диклофенака.

После повторных приемов диклофенака фармакокинетические показатели не изменяются. При условии соблюдения рекомендуемого режима дозирования диклофенака кумуляции не отмечается. Базальная концентрация диклофенака, определяемая утром перед приемом очередной дозы, составляет около 22 нг/мл (70 нмоль/л) во время лечения диклофенаком, в дозе 100 мг 1 раз в день.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – 99,7 %, преимущественно с альбумином (99,4 %). Объем распределения составляет 0,12-0,17 л/кг.

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2-4 часа позже, чем в плазме крови. Период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации в плазме концентрация диклофенака в синовиальной жидкости выше, чем в плазме, и ее значения остаются более высокими на протяжении периода времени до 12 часов.

Диклофенак был обнаружен в низких концентрация (100 нг/мл) в грудном молоке одной из кормящих матерей. Предполагаемое количество диклофенака, попадающего через грудное молоко в организм ребенка эквивалентно 0,03 мг/кг/сутки.

Биотрансформация / Метаболизм

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но, преимущественно, посредством однократного и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5'-гидрокси-, 4',5'-дигидрокси- и 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенака), большинство из которых превращается в глюкуронидные конъюгаты. Два фенольных метаболита биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

Выведение

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263 ± 56 мл/мин. Конечный период полувыведения составляет 1-2 часа. Период полувыведения 4-х/метаболитов, включая два фармакологически активных, также непродолжителен и

составляет 1-3 часа. Один из метаболитов, 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенак, имеет более длительный период полувыведения, однако этот метаболит полностью неактивен. Около 60 % дозы диклофенака выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов неизмененного активного вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых тоже представляют собой глюкуроновые конъюгаты. В неизмененном виде выводится менее 1 % диклофенака. Оставшаяся часть дозы диклофенака выводится в виде метаболитов с желчью.

Концентрация активного вещества в плазме крови линейно зависит от величины принятой дозы.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Всасывание, метаболизм и выведение диклофенака не зависят от возраста. У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении рекомендованного режима дозирования кумуляции неизмененного активного вещества не отмечается. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин расчетные равновесные концентрации гидроксиметаболитов диклофенака примерно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев, при этом метаболиты выводятся исключительно с желчью.

У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени показатели фармакокинетики диклофенака аналогичны таковым у пациентов с сохранной функцией печени.

Показания к применению

- Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата в том числе:
 - ревматоидный артрит;
 - анкилозирующий спондилит и другие спондилоартропатии;
 - псориатический артрит;
 - реактивный артрит (синдром Рейтера);
 - подагрический артрит;
 - ревматическое поражение мягких тканей;
 - остеоартроз;
 - бурсит, тендовагинит.
- Болевые синдромы со стороны позвоночника (люмбаго, ишиалгия, оссалгия, невралгия, миалгия, артралгия, радикулит).
- Посттравматический и послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением, например, в стоматологии и ортопедии.

– Альгодисменорея.

Диклофенак предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к активному веществу или другим НПВП, или к любому из вспомогательных веществ.
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе).
- Эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение.
- Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в фазе обострения.
- Подтвержденная гиперкалиемия.
- Хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA).
- Послеоперационный период после проведения аортокоронарного шунтирования, состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений.
- Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца.
- Заболевания периферических артерий и сосудов головного мозга.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени.
- Тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); прогрессирующие заболевания почек.
- Беременность в сроке более 20 недель, период грудного вскармливания.
- Детский и подростковый возраст до 18 лет.
- Наследственная непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы/изомальтазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит сахарозу).

С осторожностью

При назначении диклофенака и других НПВП необходимо соблюдать осторожность и тщательно наблюдать пациентов с симптомами/признаками, указывающими на поражения/заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), или с анамнестическими данными, позволяющими заподозрить язвенное поражение желудка или кишечника,

кровотечение или перфорацию; пациентов с инфекцией *Helicobacter pylori* в анамнезе, язвенным колитом, болезнью Крона, с нарушением функции печени в анамнезе и у пациентов с жалобами, позволяющими заподозрить заболевания ЖКТ.

Риск развития желудочно-кишечного кровотечения возрастает при увеличении дозы диклофенака или при наличии язвенного поражения в анамнезе, особенно кровотечений и перфорации язвы и у пациентов пожилого возраста.

Следует соблюдать особую осторожность при назначении диклофенака у пациентов, получающих препараты, увеличивающие риск желудочно-кишечных кровотечений: системные глюкокортикостероиды (например, преднизолон), антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (например, клопидогрел, ацетилсалициловая кислота) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Осторожность необходима при назначении диклофенака у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени, а также у пациентов с печеночной порфирией, так как препарат может провоцировать приступы порфирии.

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носовой полости (в том числе с носовыми полипами), хронической обструктивной болезнью легких, хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно ассоциированными с аллергическими ринитоподобными симптомами).

Особая осторожность требуется при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (хроническая сердечная недостаточность I функционального класса), нарушениями функции почек, включая хроническую почечную недостаточность (СКФ 15-60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела), дислипидемией/гиперлипидемией, сахарным диабетом, гипертонической болезнью, при лечении курящих пациентов или пациентов, злоупотребляющих алкоголем, пациентов, получающих диуретики или другие препараты, влияющие на функцию почек, а также пациентов со значительным уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК) любой этиологии, например, в периоды до и после массивных хирургических вмешательств.

Следует с осторожностью применять диклофенак у пациентов с дефектами системы гемостаза. Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с риском развития сердечно-сосудистых тромбозов (в том числе инфаркта миокарда и инсульта).

Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака у пациентов пожилого возраста. Это особенно актуально у ослабленных или имеющих низкую массу тела пожилых людей; у пациентов данной категории рекомендуется применять препарат в

минимальной эффективной дозе.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Недостаточно данных о безопасности применения диклофенака у беременных женщин, в связи с чем применять диклофенак до 20-й недели беременности следует только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Диклофенак, как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, противопоказан с 20-ой недели беременности (возможно подавление сократительной способности матки, нарушение функции почек у плода с последующим маловодием (олигогидрамнион) и/или преждевременное закрытие артериального протока у плода).

При применении НПВП у женщин, начиная с 20-ой недели беременности, возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Период грудного вскармливания

Несмотря на то, что диклофенак, как и другие НПВП, проникает в грудное молоко в малом количестве, препарат не следует применять в период грудного вскармливания во избежание нежелательного влияния на ребенка. При необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Поскольку диклофенак, как и другие НПВП, может оказывать отрицательное действие на фертильность, женщинам, планирующим беременность, не рекомендуется принимать препарат.

У пациенток, проходящих обследование и лечение по поводу бесплодия, препарат следует отменить.

Способ применения и дозы

Доза диклофенака подбирается индивидуально, при этом с целью снижения риска развития побочных эффектов рекомендуется применение минимальной эффективной дозы, по возможности, с максимально коротким периодом лечения, в соответствии с целью лечения и состоянием пациента. Препарат следует проглатывать целиком, желательно во время еды. Максимальная суточная доза составляет 150 мг.

Взрослые

Рекомендуемая начальная доза – 100 мг в сутки. Такая же суточная доза применяется при умеренно выраженной симптоматике, а также для продолжительной терапии.

Дети и подростки до 18 лет

Диклофенак в данной дозировке противопоказан детям и подросткам до 18 лет.

Пожилые пациенты (≥ 65 лет)

Коррекции начальной дозы у пациентов в возрасте 65 лет и старше не требуется. У ослабленных пациентов, пациентов с низкой массой тела рекомендуется придерживаться минимальной дозы.

Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском заболеваний сердечно-сосудистой системы

Следует с особой осторожностью применять диклофенак у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. При необходимости длительной терапии (более 4 недель) у таких пациентов следует применять диклофенак в суточной дозе, не превышающей 100 мг.

Пациенты с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести

Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении диклофенака у пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести в связи с отсутствием исследований безопасности применения диклофенака у данной категории пациентов.

Пациенты с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести

Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении диклофенака у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести в связи с отсутствием исследований безопасности применения диклофенака у данной категории пациентов.

Побочное действие

Ниже приведены нежелательные явления (НЯ), которые были выявлены в ходе клинических исследований, а также при применении диклофенака в клинической практике.

Для оценки частоты НЯ использованы следующие критерии: «очень часто» ($> 1/10$); «часто» ($\geq 1/100, < 1/10$); «нечасто» ($\geq 1/1000, < 1/100$); «редко» ($\geq 1/10000, < 1/1000$); «очень редко» ($< 1/10000$); «частота неизвестна» (не могут быть оценены, исходя из имеющихся данных). НЯ сгруппированы в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA, в пределах каждого класса НЯ перечислены в порядке убывания частоты встречаемости, в пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, НЯ распределены в порядке уменьшения их важности.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко:

тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: *редко:* повышенная чувствительность, анафилактические/ анафилактоидные реакции, включая гипотензию (снижение артериального давления) и шок; *очень редко:* ангионевротический отек (включая отек лица).

Нарушения со стороны психики: *очень редко:* дезориентация, депрессия, бессонница, «кошмарные» сновидения, раздражительность, психические нарушения.

Нарушения со стороны нервной системы: *часто:* головная боль, головокружение; *редко:* сонливость; *очень редко:* нарушения чувствительности, включая парестезии, расстройства памяти, тремор, судороги, ощущение тревоги, острые нарушения мозгового кровообращения, асептический менингит, нарушения вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны органа зрения: *очень редко:* нарушения зрения (нечеткость зрения, диплопия).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: *часто:* вертиго; *очень редко:* нарушения слуха, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: *нечасто:* инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения, боль в груди.

Нарушения со стороны сосудов: *очень редко:* гипертензия (повышение артериального давления), васкулиты.

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *часто:* боль в животе, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, снижение аппетита; *редко:* гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, рвота кровью, мелена, диарея с примесью крови, язвы желудка и кишечника (с или без кровотечения или перфорации); *очень редко:* колит (неспецифический геморрагический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит, глоссит, повреждения пищевода, возникновение диафрагмоподобных стриктур в кишечнике, панкреатит, дисгевзия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих протоков: *часто:* повышение активности aminotransфераз в плазме крови; *редко:* гепатит, желтуха, нарушения функции печени; *очень редко:* молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *часто:* кожная сыпь; *редко:* крапивница; *очень редко:* буллезный дерматит, экзема, эритема, многоформная

эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, алопеция, реакции фоточувствительности, кожный зуд, пурпура Шенлейна-Геноха, пурпура.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: *очень редко:* острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, тубулоинтерстициальный нефрит; нефротический синдром, папиллярный некроз.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: *очень редко:* импотенция.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: *редко:* отеки.

Нарушения со стороны органа зрения: зрительные расстройства, такие как нарушение зрения, затуманивание зрения или диплопия, по-видимому, являются класс-эффектами НПВП, и обратимы после прекращения применения. Возможным механизмом развития таких расстройств является ингибирование синтеза простагландинов и других сопутствующих веществ, что изменяет регуляцию кровотока в сетчатке, которое проявляется потенциальными зрительными расстройствами. При развитии таких симптомов на фоне терапии диклофенаком следует рассмотреть возможность офтальмологического обследования для исключения каких-либо других причин.

Нарушения со стороны сердца и сосудов: данные клинических исследований указывают на небольшое увеличение риска развития сердечно-сосудистых тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда и инсульта), особенно при длительном применении диклофенака в высоких дозах (суточная доза более 150 мг).

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, головная боль, шум в ушах, судороги, снижение АД, угнетение дыхания, при значительной передозировке – острая почечная недостаточность, гепатотоксическое действие.

Лечение: промывание желудка, активированный уголь, симптоматическая терапия, направленная на устранение артериальной гипотензии, нарушений функции почек, судорог, нарушений со стороны ЖКТ и угнетения дыхания. Форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузия для выведения НПВП, в том числе диклофенака, из организма неэффективны, так как действующие вещества этих препаратов в значительной степени связываются с белками плазмы крови и подвергаются интенсивному метаболизму.

В случае жизнеугрожающей передозировки при приеме препарата внутрь в целях скорейшего предотвращения всасывания диклофенака следует провести промывание

желудка и назначить активированный уголь.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Выявленные взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP2C9: следует соблюдать осторожность при совместном назначении диклофенака и ингибиторов изофермента CYP2C9 (таких как сульфинпиразон, вориконазол) из-за возможного увеличения концентрации диклофенака в плазме крови и его экспозиции.

Препараты лития, дигоксин: диклофенак может повышать концентрацию лития и дигоксина в плазме крови. Рекомендуется контроль концентрации лития и дигоксина в плазме крови.

Диуретические и гипотензивные средства: при одновременном применении с диуретиками и гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента – АПФ) диклофенак может снижать их гипотензивное действие. Пациентам, особенно пожилого возраста, эти комбинации необходимо назначать с осторожностью и регулярно контролировать уровень АД, функцию почек и степень гидратации (вследствие повышения риска нефротоксичности).

Циклоспорин и такролимус: влияние диклофенака на активность простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина и такролимуса. Поэтому применяемые дозы диклофенака у пациентов, получающих циклоспорин или такролимус, должны быть ниже, чем у пациентов, не получающих указанные препараты.

Препараты, способные вызывать гиперкалиемию: совместное назначение диклофенака с калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом и триметопримом может привести к повышению содержания калия в плазме крови (в случае применения такой комбинации данный показатель следует регулярно контролировать).

Антибактериальные средства – производные хинолона: имеются отдельные сообщения о развитии судорог у пациентов, получавших одновременно производные хинолона и диклофенак.

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота и пликамицин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии.

Влияние диклофенака на синтез простагландинов в почках может усиливать токсическое действие *препаратов золота*.

Одновременное применение с *этанолом, колхицином, кортикотропином и препаратами зверобоя продырявленного* повышает риск развития желудочно-

кишечных кровотечений.

Предполагаемые взаимодействия

НПВП и глюкокортикостероиды: одновременное системное применение диклофенака и других системных НПВП или глюкокортикостероидов может увеличивать частоту возникновения НЯ (в частности, со стороны ЖКТ).

Антикоагулянты и антиагреганты: необходимо с осторожностью комбинировать диклофенак с препаратами этих групп из-за риска развития кровотечений. Существуют отдельные сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, принимавших данную комбинацию препаратов. Следует тщательно наблюдать пациентов, получающих одновременное лечение данными лекарственными препаратами. Как и другие НПВП, диклофенак в высоких дозах может обратимо ингибировать агрегацию тромбоцитов.

Ацетилсалициловая кислота снижает концентрацию диклофенака в крови.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): одновременное применение диклофенака и препаратов из группы СИОЗС повышает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Гипогликемические препараты: в клинических исследованиях установлено, что возможно одновременное применение диклофенака и гипогликемических препаратов, при этом эффективность последних не изменяется. Однако известны отдельные сообщения о развитии в таких случаях, как гипогликемии, так и гипергликемии, что обуславливало необходимость изменения дозы гипогликемических препаратов на фоне применения диклофенака. Поэтому во время одновременного применения диклофенака и гипогликемических препаратов рекомендуется проводить контроль концентрации глюкозы в плазме крови.

Получены отдельные сообщения о развитии метаболического ацидоза при одновременном применении диклофенака с *метформин*ом, в особенности у пациентов с нарушением функции почек.

Метотрексат: следует соблюдать осторожность при применении диклофенака менее чем за 24 часа до или через 24 часа после приема метотрексата, так как в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие. *Фенитоин:* при одновременном применении фенитоина и диклофенака необходимо контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови из-за возможного усиления его системного воздействия.

Индукторы изофермента CYP2C9: следует соблюдать осторожность при применении диклофенака одновременно с индукторами изофермента CYP2C9 (такими, как

рифампицин), поскольку это может привести к значительному уменьшению концентрации диклофенака в плазме крови и уменьшению его экспозиции.

Мифепристон

В связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза простагландинов, НПВП не следует назначать ранее, чем через 8-12 суток после отмены мифепристона.

Особые указания

Общие

Нежелательные эффекты можно свести к минимуму путем назначения препарата в минимальной эффективной дозе в течение максимально короткого срока, необходимого для контроля (облегчения) симптомов.

Следует соблюдать осторожность при назначении у пациентов пожилого возраста по основным показаниям. В частности, рекомендуется применять диклофенак в минимальной эффективной дозе у ослабленных пациентов пожилого возраста или пациентов с низкой массой тела.

В редких случаях у пациентов, впервые принимающих НПВП, в том числе диклофенак, могут возникнуть аллергические реакции, включая анафилактические / анафилактоидные реакции.

При лечении инфекционных заболеваний следует учитывать противовоспалительное и жаропонижающее действие диклофенака, так как они могут маскировать симптомы этих заболеваний.

Учитывая отсутствие каких-либо данных, подтверждающих синергическое действие, и возможное развитие аддитивных нежелательных эффектов, следует избегать одновременного применения диклофенака с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Поражение ЖКТ

При применении диклофенака, как и других НПВП, отмечались такие явления как кровотечение или изъязвление/перфорация органов ЖКТ, в ряде случаев со смертельным исходом. Данные явления могут возникнуть у пациента в любое время при применении данных препаратов с или без предшествующих симптомов или серьезных заболеваний органов ЖКТ в анамнезе. У пациентов пожилого возраста подобные осложнения могут иметь серьезные последствия. При развитии у пациента, получающего диклофенак, кровотечения или язвенного поражения органов ЖКТ препарат следует отменить.

Для снижения риска токсического действия на ЖКТ у пациентов с язвенным

поражением ЖКТ, особенно осложненным кровотечением или перфорацией в анамнезе, а также у пациентов пожилого возраста препарат следует применять в минимальной эффективной дозе.

У пациентов с повышенным риском развития желудочно-кишечных осложнений, а также у пациентов, получающих терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты или другими лекарственными средствами, способными повысить риск поражения ЖКТ, на фоне терапии препаратом следует применять гастропротекторы (например, ингибиторы протонной помпы или мизопростол) для снижения риска нежелательного воздействия на ЖКТ. Пациентам с поражением ЖКТ в анамнезе, особенно пациентам пожилого возраста, необходимо сообщать врачу обо всех симптомах со стороны пищеварительной системы (особенно о желудочно-кишечном кровотечении), прежде всего на начальных этапах лечения. Следует соблюдать осторожность у пациентов, получающих одновременную терапию препаратами, способными увеличить риск развития изъязвлений или кровотечения, такими как системные кортикостероиды, антикоагулянты (такие как варфарин), СИОЗС или антиагрегантные средства (такие как ацетилсалициловая кислота). Необходимо соблюдать осторожность и тщательно наблюдать пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями (язвенным колитом, болезнью Крона) в анамнезе, учитывая возможность обострения.

Пациенты с бронхиальной астмой

Реакции гиперчувствительности на НПВП такие как, обострение бронхиальной астмы (непереносимость НПВП/бронхиальная астма, провоцируемая применением НПВП), отек Квинке и крапивница наиболее часто отмечаются у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, с отеком слизистой оболочки полости носа (в том числе с полипами полости носа), с хронической обструктивной болезнью легких или хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими ринитоподобными симптомами). Поэтому у данной группы пациентов следует соблюдать особую осторожность (готовность к проведению реанимационных мероприятий) при применении диклофенака. Осторожность следует соблюдать также при приеме других лекарственных препаратов у пациентов с повышенной чувствительностью в виде кожной сыпи и кожного зуда или крапивницы.

Кожные реакции

Такие серьезные дерматологические реакции, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, в некоторых случаях со смертельным исходом, на фоне применения диклофенака отмечались очень редко.

Наибольшие риск и частота развития тяжелых дерматологических реакций отмечались в первый месяц лечения диклофенаком. При развитии у пациента, получающего диклофенак, первых признаков кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности препарат следует отменить.

В редких случаях при применении диклофенака, как и других НПВП, возможно развитие анафилактических/анафилактоидных реакций у пациентов, ранее не получавших диклофенак.

Воздействие на печень

Поскольку состояние у пациентов с нарушениями функции печени может ухудшиться, таким пациентам при назначении диклофенака требуется тщательное медицинское наблюдение.

Поскольку в период применения диклофенака, как и при лечении другими НПВП, может отмечаться повышение сывороточной активности одного или нескольких «печеночных» ферментов при длительной терапии препаратом, в качестве меры предосторожности показан регулярный контроль функции печени. При сохранении и прогрессировании нарушений функции печени или возникновении клинических признаков, или других симптомов, указывающих на заболевание печени, а также, если возникают другие проявления (например, эозинофилия, кожная сыпь), прием диклофенака следует отменить. Следует иметь в виду, что гепатит на фоне применения диклофенака может развиваться без продромальных явлений.

Необходимо соблюдать осторожность при применении диклофенака у пациентов с печеночной порфирией, так как его применение может спровоцировать приступ.

Воздействие на почки

Поскольку задержка жидкости и отеки были связаны с применением НПВП, включая диклофенак, следует соблюдать особую осторожность у пациентов с нарушением функции почек или сердца, артериальной гипертензией в анамнезе, пациентов пожилого возраста, пациентов, получающих одновременно диуретики или препараты, влияющие на функцию почек, и у пациентов со значительным уменьшением объема внеклеточной жидкости любой этиологии, например, до или после обширного хирургического вмешательства. После прекращения терапии препаратом обычно отмечается нормализация показателей функции почек до исходных значений.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему

Следует контролировать состояние пациентов с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести в анамнезе, так как при лечении неселективными НПВП сообщалось о задержке

жидкости и отеках.

Терапия НПВП, в том числе диклофенаком, в особенности длительная терапия и терапия с применением высоких доз (150 мг в сутки), может быть ассоциирована с небольшим возрастанием риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений (включая инфаркт миокарда и инсульт).

У пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, у курящих) препарат следует применять только после тщательной оценки показаний. Риск сердечно-сосудистых осложнений при лечении диклофенаком возрастает при увеличении дозы и продолжительности лечения, поэтому диклофенак следует назначать в самой низкой эффективной дозе при минимально возможной длительности лечения. В последующем целесообразно периодически оценивать необходимость продолжения симптоматической терапии и ответ на нее.

Воздействие на систему кроветворения

Диклофенак рекомендуется назначать только на короткий срок. При длительном применении диклофенака, как и других НПВП, рекомендуется проводить регулярные клинические анализы периферической крови.

Диклофенак может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов, в связи с чем у пациентов с нарушениями гемостаза необходимо проводить тщательный контроль соответствующих лабораторных показателей.

Специальная информация о вспомогательных веществах

Препарат содержит сахарозу. Поэтому применение препарата пациентам с дефицитом сахаразы/изомальтазы, непереносимостью фруктозы и синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции противопоказано.

Препарат содержит красителя пунцового [Понсо 4R] алюминиевый лак (Е-124). Может вызывать аллергические реакции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Пациентам, у которых на фоне применения диклофенака возникают зрительные нарушения, головокружение, сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Юридический адрес: 633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул.

Комиссара Зятькова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

Интернет: www.renewal.ru

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей

Производитель

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Адрес места производства:

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Организация, принимающая претензии от потребителей:

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80,

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru