

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Наклофен
(Naklofen)

Склад:

діюча речовина: диклофенак;

1 таблетка містить диклофенаку натрію 50 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, целюлоза мікрोकристалічна, крохмаль кукурудзяний, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

оболонка: гіпромелоза, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), титану діоксид (E 171), метакрилатний сополімер (тип А), пропіленгліколь, тальк.

Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, гладкі; злегка двоопуклі кишковорозчинні таблетки, вкриті плівковою оболонкою, коричнево-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Диклофенак. Код АТХ M01A B05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Наклофен містить диклофенак натрію – речовину нестероїдної структури, що чинить виражену протизапальну, анагетичну та жарознижувальну дію. Він є інгібітором простагландинсинтетази (циклооксигенази).

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

Фармакокінетика.

Всмоктування

Хоча абсорбція відбувається повністю, початок дії може бути сповільненим у результаті проходження через шлунок, на що може вплинути прийом їжі, який уповільнює випорожнення шлунка. Середні пікові плазмові концентрації $1,48 \pm 0,65$ мкг/мл ($1,5$ мкг/мл $\equiv 5$ мкмоль/л) досягаються в середньому через 2 години після застосування таблетки у дозі 50 мг.

Біодоступність

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

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

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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

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

Метаболізм

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

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

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів

Пацієнти літнього віку

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

Пацієнти з порушеннями функції нирок

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

Пацієнти з порушеннями функції печінки

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

Клінічні характеристики.

Показання.

- Запальні і дегенеративні форми ревматичних захворювань (ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартроз, спондилоартрити);
- больові синдроми з боку хребта;
- ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин;
- гострі напади подагри;
- посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряками, наприклад після стоматологічних та ортопедичних втручань;
- гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад первинна дисменорея або аднексит;
- як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються вираженим больовим синдромом, наприклад при фаринготонзиліті, отиті.

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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.
- Наклофен, як і інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), протипоказаний пацієнтам, у яких у відповідь на застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ виникають напади бронхіальної астми, кропив'янка, ангіоневротичний набряк або гострий риніт, поліпи в носі та інші алергічні симптоми.
- Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі).
- Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням НПЗЗ.
- Запальні захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона або виразковий коліт).
- Гостра виразка шлунка або кишечника; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація.
- Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушень гемостазу, гемопоетичних порушень або цереброваскулярних кровотеч.
- Печінкова недостатність.
- Ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 15 мл/хв/1,73 м²).
- III триместр вагітності.
- Застійна серцева недостатність (II–IV ступеня за класифікацією NYHA – Нью-Йоркської кардіологічної асоціації).
- 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 аортокоронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нижче наведені взаємодії, що спостерігалися при застосуванні препарату Наклофен та/або інших лікарських форм диклофенаку.

Літій

При одночасному застосуванні диклофенак може підвищити концентрації літію у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівня літію у сироватці крові.

Дигоксин

При одночасному застосуванні диклофенак може підвищити концентрації дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівня дигоксину у сироватці крові.

Діуретики та антигіпертензивні засоби

Як і інші НПЗЗ, супутнє застосування диклофенаку з діуретиками та антигіпертензивними засобами [наприклад β-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)] може 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 функції нирок на 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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Супутне застосування може підвищити ризик кровотечі, тому рекомендується вжити застережних заходів. Хоча клінічні дослідження не свідчать про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, існують дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які застосовують одночасно диклофенак та антикоагулянти. Тому рекомендований ретельний нагляд за пацієнтами, які одночасно застосовують диклофенак і антикоагулянти і, в разі необхідності, корекція дозування антикоагулянтів.

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

Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, та кортикостероїди

Одночасне застосування диклофенаку та інших НПЗЗ або кортикостероїдів може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)

Супутне застосування НПЗЗ та СІЗЗС може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Антидіабетичні препарати

Клінічні дослідження показали, що диклофенак можна застосовувати разом з пероральними антидіабетичними засобами без впливу на їх клінічну дію. Проте є деякі повідомлення про розвиток у таких випадках як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що потребує коригування дози антидіабетичних засобів під час застосування диклофенаку. З цієї причини рекомендовано під час комбінованої терапії контролювати рівень глюкози в крові.

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

Метотрексат

Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату в ниркових каналцях, що призводить до підвищення рівня метотрексату. Слід дотримуватися обережності при призначенні НПЗЗ, 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 НПЗЗ, включаючи диклофенак, був у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗЗ.

Циклоспорин

Вплив диклофенаку, як і інших НПЗЗ 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 НПЗЗ з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипростагландинові ефекти НПЗЗ та інгібітору кальциневрину.

Антибактеріальні хінолони

Можливий розвиток судом у пацієнтів, які одночасно застосовували похідні хінолону та НПЗЗ. Це може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією і судомами в анамнезі, так і без них. Таким чином, слід проявляти обережність при розгляді питання про застосування хінолонів пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.

Фенітоїн

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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Одночасне застосування серцевих глікозидів і НПЗЗ може посилити серцеву недостатність, зменшити ШКФ 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.

Потужні інгібітори CYP2C9

Обережність рекомендується при одночасному призначенні диклофенаку з потужними інгібіторами CYP2C9 (наприклад з вориконазолом), що може призвести до значного збільшення максимальних концентрацій у плазмі крові та експозиції диклофенаку внаслідок пригнічення метаболізму диклофенаку.

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

Особливості застосування.

Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найменшого можливого терміну, необхідного для контролю (полегшення) симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та інформацію про шлунково-кишкові та серцево-судинні ризики нижче).

Слід уникати застосування лікарського засобу Наклофен із системними НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, через відсутність будь-якої синергічної користі і можливість розвитку додаткових побічних ефектів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Слід бути обережними при призначенні диклофенаку пацієнтам віком від 65 років. Зокрема пацієнтам літнього віку зі слабким здоров'ям та пацієнтам із низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть спостерігатися алергічні реакції, в тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку. Реакції гіперчутливості можуть також прогресувати до синдрому Коуніса, серйозної алергічної реакції, яка може спричинити інфаркт міокарда. Симптоми таких реакцій можуть включати біль у грудях, що виникає в поєднанні з алергічною реакцією на диклофенак.

Наклофен, як і інші НПЗЗ, може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Вплив на травний тракт

При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (блювання кров'ю, мелена), утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і спостерігатися у будь-який час у процесі лікування, з або без попереджувальних симптомів або серйозних шлунково-кишкових явищ в анамнезі. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які застосовують диклофенак, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.

При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, для пацієнтів із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту (ТТ) або з підозрою на виразку шлунка або кишечника в анамнезі, з виразковим колітом або хворобою Крона, обов'язковим є медичний нагляд і особлива обережність, оскільки ці стани можуть посилюватися з підвищенням дози НПЗЗ, включаючи диклофенак.

Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій у разі застосування НПЗЗ, особливо таких як шлунково-кишкові кровотечі та перфорації, що можуть бути летальними.

Щоб зменшити ризик токсичного впливу на травну систему у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації, та у пацієнтів літнього віку, лікування слід розпочинати та підтримувати найнижчими ефективними дозами.

Для таких пацієнтів, а також тих, хто потребує супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК)/аспірин або інших лікарських засобів, які, 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). Застерегти також потрібно пацієнтів, які отримують одночасно лікарські засоби, що підвищують ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), антитромботичні засоби (наприклад АСК) або СІЗЗС.

Застосування НПЗЗ, включаючи диклофенак, пов'язане з підвищеним ризиком виникнення шлунково-кишкових анастоматичних кровотеч. Рекомендується ретельне медичне спостереження та обережність при призначенні диклофенаку після шлунково-кишкових операцій.

Вплив на печінку

Потрібен ретельний медичний нагляд, якщо диклофенак необхідно призначати пацієнтам з порушеннями функції печінки, оскільки їх стан може погіршитися.

При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, рівень печінкових ферментів може підвищуватися.

Під час довгострокового лікування як застережний захід слід призначати регулярне спостереження за функцією печінки.

Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються, якщо клінічні симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад еозинofilія, висипання), застосування диклофенаку слід припинити.

Були рідкісні повідомлення про тяжкі реакції з боку печінки, включаючи жовтяницю та фульмінантний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, які в окремих випадках призводили до летальних наслідків.

Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів. Обачність необхідна у разі, якщо диклофенак слід застосовувати пацієнтам з печінковою порфірією, через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки

Тривале лікування великими дозами НПЗЗ, включаючи диклофенак, часто призводить до набряків та гіпертензії.

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 «Побічні реакції»). У таких випадках як застережний захід рекомендується моніторинг функції нирок. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Вплив на шкіру

У зв'язку із застосуванням НПЗЗ, в тому числі диклофенаку, дуже рідко були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними), включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Побічні реакції»). Очевидно, найвищий ризик розвитку цих реакцій спостерігається на початку курсу терапії, у більшості випадків – протягом першого місяця лікування.

Застосування диклофенаку необхідно припинити при першій появі шкірних висипів, уражень слизової оболонки або при появі будь-яких інших ознак 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 помірного ступеня тяжкості необхідний відповідний моніторинг та

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

консультації, оскільки у зв'язку із застосуванням НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому лікуванні, деякою мірою збільшує ризик розвитку артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Слід періодично переглядати потреби пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію, особливо коли лікування триває більше 4 тижнів.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стійкою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярною хворобою призначати диклофенак не рекомендовано, у разі необхідності застосування можливе після ретельної оцінки ризику/користі. Подібну оцінку слід провести перед початком довгострокового лікування пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинних явищ (наприклад артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом та палінням) і призначати диклофенак тільки після ретельної клінічної оцінки і лише у дозах до 100 мг на добу, якщо тривалість терапії перевищує 4 тижні.

Диклофенак слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають супутньо діуретики чи інгібітори АПФ або схильні до розвитку гіповолемії.

Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку зростають зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі.

Необхідно періодично повторно оцінювати потребу пацієнта у симптоматичному полегшенні стану та відповідь на терапію.

Пацієнтів слід проінформувати про необхідність контролю появи симптомів серйозних артеріальних тромбоемболічних явищ (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мовлення). У разі виникнення такого явища пацієнти повинні негайно звернутися до лікаря.

Вплив на гематологічні показники

При тривалому застосуванні диклофенаку, як і інших НПЗЗ, рекомендується проводити повний аналіз 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, що проявляються шкірними реакціями, свербіжем або кропив'янкою.

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

Особливі застереження щодо неактивних інгредієнтів

Наклофен, таблетки кишковорозчинні, містить лактозу. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, тяжким дефіцитом лактази або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід застосовувати лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

За відсутності абсолютної потреби не можна застосовувати диклофенак жінкам, які планують вагітність, або перебувають у I і II триместрі вагітності. У I і II триместрах

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

вагітності диклофенак 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.

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

Інгібування синтезу простагландинів може негативно позначитися на вагітності та/або розвитку ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик 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.

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 функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідрамніоном.

Вплив на матір і новонародженого 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.

Отже, Наклофен протипоказаний у III триместрі вагітності.

Період годування груддю

Як і інші НПЗЗ, диклофенак у незначній кількості проникає у грудне молоко. У зв'язку з цим диклофенак не слід застосовувати жінкам у період годування груддю, щоб уникнути небажаного впливу на немовля.

Фертильність

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 з зачаттям або проходять дослідження на безпліддя, слід розглянути доцільність відміни диклофенаку.

На підставі даних досліджень у тварин неможливо виключити порушення репродуктивної функції у самців. Релевантність цих даних для людини не встановлена.

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

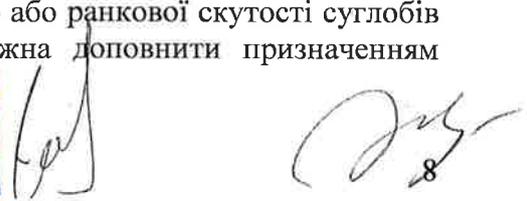
Пацієнтам, у яких під час терапії препаратом Наклофен виникають порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість, порушення з боку центральної нервової системи, млявість або втомлюваність, не слід керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для того, щоб мінімізувати небажані ефекти, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів. Таблетки бажано приймати перед вживанням їжі, запиваючи рідиною, їх не можна ділити або розжовувати.

Початкова доза препарату зазвичай становить 100–150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75–100 мг/добу. Добову дозу розподіляють на 2–3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості суглобів лікування кишковорозчинними таблетками Наклофен можна доповнити призначенням

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є



ректальних супозиторіїв Наклофен перед сном. Добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг.

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

Пацієнти літнього віку

Хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика диклофенаку не погіршується до будь-якого клінічно значущого ступеня, НПЗЗ слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам літнього віку, які, як правило, більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Зокрема, для ослаблених пацієнтів літнього віку або для пацієнтів з низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози; також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗЗ.

Наявність кардіоваскулярних захворювань або значних факторів ризику

Диклофенак протипоказаний пацієнтам із встановленою застійною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, хворобою периферичних артерій та/або порушенням мозкового кровообігу (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю або значними факторами ризику серцево-судинних захворювань слід призначати диклофенак лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку зростають зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції нирок

Диклофенак протипоказаний пацієнтам з нирковою недостатністю (ШКФ < 15 мл/хв/1,73 м²) (див. розділ «Протипоказання»).

Специфічних досліджень за участю пацієнтів з порушеннями функції нирок не проводилось, рекомендацій щодо корекції дози немає. Необхідно з обережністю призначати диклофенак пацієнтам із середнім або тяжким ступенем порушення функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції печінки

Диклофенак протипоказаний пацієнтам з печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Специфічних досліджень за участю пацієнтів з порушеннями функції печінки не проводилось, рекомендацій щодо корекції дози немає. Необхідно з обережністю призначати диклофенак пацієнтам із середнім або тяжким ступенем порушення функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Лікарський засіб не застосовувати дітям через високий вміст діючої речовини.

Передозування.

Симптоми

Типової клінічної картини, характерної для передозування диклофенаку, не існує. Симптомами передозування диклофенаку можуть бути головний біль, нудота, біль в епігастрії, блювання, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, кома, сонливість, збудження, шум у вухах або судоми. У разі тяжкого отруєння можлива гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

Лікування

Лікування симптоматичне. Підтримувальні заходи та симптоматичне лікування слід призначати з приводу таких ускладнень, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, порушення з боку шлунково-кишкового тракту і пригнічення дихання.

Малоймовірно, що такі специфічні заходи, як форсований діурез, гемодіаліз або гемоперфузія, будуть ефективними для виведення з організму НПЗЗ, включаючи диклофенак, через зв'язування в значній мірі з білками та інтенсивний метаболізм.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

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

Побічні реакції.

Побічні ефекти, що можуть виникнути під час застосування диклофенаку, класифіковані за частотою: дуже часто > 1/10; часто > 1/100, < 1/10; нечасто > 1/1000, < 1/100; рідко > 1/10000, < 1/1000; дуже рідко < 1/10000; частота невідома (не можна оцінити за наявними даними).

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

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, втома; 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: часто – артеріальна гіпертензія; нечасто* – відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда; дуже рідко – артеріальна гіпотензія, васкуліт; частота невідома – синдром Коуніса.

*Дані довготривалого лікування високими дозами (150 мг/добу).

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 кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею або перфорацією (іноді летальні, особливо у пацієнтів літнього віку), які можуть призвести до перитоніту; 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; частота невідома – ішемічний коліт.

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 Лайелла (токсичний епідермальний некроліз), ексфолюативний дерматит, випадання волосся, реакції фоточутливості, пурпура, у т. ч. алергічна, свербіж.

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

Загальні порушення: рідко – набряк.

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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

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.

Зорові порушення

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

Якщо матимуть місце тяжкі побічні ефекти, то лікування слід припинити.

Звітування про підозрювані побічні реакції.

Звітування про передбачувані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу вести безперервне спостереження балансу «користь/ризик» лікарського засобу. Спеціалісти у галузі охорони здоров'я зобов'язані подавати інформацію про будь-які передбачувані побічні реакції за допомогою національної системи звітності.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці для захисту від дії вологи. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место/ KRKA, d.d., Novo mesto.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'ешка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/ Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Дата останнього перегляду.



Текст узгоджений
27.03.2020




Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є