

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Наклофен
(Naklofen)

Склад:

діюча речовина: диклофенак;
1 супозиторій містить диклофенаку натрію – 50 мг;
допоміжна речовина: твердий жир.

Лікарська форма. Супозиторії.

Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії конічної форми від білого до світло-жовтого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Диклофенак – це нестероїдний протизапальний препарат зі знеболювальними, протизапальними та антипиретичними властивостями. Він пригнічує активність циклооксигенази і тим самим – синтез простагландинів. Протягом лікування диклофенаком зниження рівнів простагландинів спостерігалось у сечі, слизовій оболонці шлунка та синовіальній рідині. Препарат слід застосовувати при лікуванні всіх форм ревматичних захворювань і для пригнічення болю різного походження.

Фармакокінетика.

Після ректального введення диклофенак швидко всмоктується. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 1 годину. При лікуванні супозиторіями їжа не впливає на максимальну концентрацію диклофенаку у сироватці крові.

99 % диклофенаку зв'язується з білками плазми крові, переважно з альбумінами.

Диклофенак легко проникає у синовіальну рідину, де його концентрація становить 60–70 % від рівня у сироватці крові. Через 3–6 годин концентрація препарату та його метаболітів у синовіальній рідині вища, ніж концентрація в сироватці крові. Із синовіальної рідини диклофенак виводиться значно повільніше, ніж із сироватки крові.

Період біологічного напіввиведення диклофенаку становить 1–2 години. При незначній нирковій або печінковій недостатності він не змінюється.

Практично весь диклофенак метаболізується у печінці, переважно завдяки гідроксилюванню і метоксилюванню. Приблизно 70 % диклофенаку виводиться із сечею у вигляді фармакологічно неактивних метаболітів. Лише 1 % препарату виводиться в неметаболізованому стані. Решта метаболітів виводиться із жовчю та калом.

У людей літнього віку не відбувається значних змін в абсорбції, розподілі, метаболізмі та виведенні диклофенаку.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



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 допоміжної речовини;
- пацієнтам, у яких у відповідь на прийом ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) виникають напади бронхіальної астми, кропив'янка, гострий риніт або поліпи в носі, ангіоневротичний набряк або алергоподібні симптоми;
- кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням НПЗЗ;
- активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі);
- III триместр вагітності;
- запальні захворювання кишечника (наприклад, хвороба Крона або виразковий коліт);
- печінкова недостатність;
- ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації ШКФ <15 мл/хв/1,73 м²);
- застійна серцева недостатність (NYHA II-IV);
- лікування періопераційного болю при аортокоронарному 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 тринзиторних ішемічних атак;
- захворювання периферичних артерій;
- проктити.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Дигоксин. За умов одночасного застосування 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)) призводить до зниження їх

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

антигіпертензивного ефекту шляхом інгібування синтезу судинорозширювальних простагландинів. Таким чином, подібну комбінацію слід застосовувати з обережністю, а пацієнти, особливо літнього віку, повинні перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнти повинні отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг функції нирок після початку супутньої терапії та регулярно 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 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). Супутнє 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 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 з уже існуючими порушеннями функції нирок.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату у 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 циклоспоринолу, у зв'язку з цим диклофенак слід застосовувати в нижчих дозах, ніж пацієнтам, які не застосовують циклоспорин.

Такролімус. При застосуванні НПЗЗ з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипростагландинові ефекти НПЗЗ та інгібітора кальциневрину, у зв'язку з цим диклофенак слід застосовувати в нижчих дозах, ніж пацієнтам, які не застосовують такролімус.

Антибактеріальні хінолони. Існують окремі дані щодо розвитку судом у пацієнтів, які одночасно застосовували похідні хінолонолу та НПЗЗ. Це може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією та судомами в анамнезі, так і без них. Таким чином, слід проявляти обережність при розгляді застосування хінолонолу пацієнтам, які вже отримували НПЗЗ.

В. С. С.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

В. С. С.

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 НПЗЗ у пацієнтів може посилити серцеву недостатність, зменшити ШКФ і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

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

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

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

Особливості застосування.

Загальні

Щоб мінімізувати небажані ефекти, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу.

Слід уникати одночасного застосування Наклофену з системними НПЗЗ, такими як селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту та у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами.

З обережністю застосовувати пацієнтам віком від 65 років. Зокрема рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку або з низькою масою тіла.

У рідкісних випадках, 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 у поєднанні з алергічною реакцією на диклофенак. Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям диклофенак, як і інші НПЗЗ, може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Вплив на травну систему

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.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, для пацієнтів із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту (ТТ), обов'язковим є медичний нагляд і особлива обережність. Ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч, утворення виразок або перфорацій збільшується з підвищенням доз НПЗЗ, включаючи диклофенак, а також у пацієнтів з виразкою в анамнезі, зокрема ускладненою кровотечею або перфорацією.

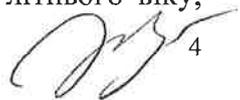
Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій у разі застосування НПЗЗ, особливо таких як шлунково-кишкові кровотечі та перфорації, що можуть бути летальними.

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,



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



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). Застереження також потрібні для пацієнтів, 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.

Протягом терапії препаратом потрібен пильний медичний нагляд за пацієнтами, хворими на виразковий коліт або хворобу Крона, оскільки їхній стан може погіршуватися.

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти

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

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стійкою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними порушеннями призначати диклофенак не рекомендовано, у разі необхідності застосування можливе лише після ретельної оцінки ризику/користі. Подібну оцінку слід провести перед початком довгострокового лікування пацієнтів із значними факторами ризику розвитку серцево-судинних явищ (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) та призначати диклофенак тільки після ретельної клінічної оцінки та лише у дозах до 100 мг на добу.

Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду та у найнижчій ефективній дозі.

Необхідно періодично повторно оцінювати потребу пацієнта у симптоматичному полегшенні стану та відповіді на терапію, особливо якщо тривалість терапії перевищує 4 тижні.

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

Вплив на гематологічні показники

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

Наклофен може оборотно пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами з порушенням гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

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 одного і більше 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 ознаки або

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад еозинофілія, висипання), застосування диклофенаку слід припинити.

Окрім підвищення рівня печінкових ферментів, 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.

У пацієнтів, яким застосовують диклофенак, перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів.

Застереження необхідні у разі, якщо диклофенак слід застосовувати пацієнтам з печінковою порфірією, через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки

Завдяки важливості простагландинів для підтримки ниркового кровотоку тривале лікування великими дозами НПЗП, включаючи диклофенак, часто призводить до набряків та артеріальної 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. 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 з застосуванням НПЗЗ, дуже рідко були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними), включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. 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 висипань, ураженнях слизової оболонки або при появі будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

Системний червоний вовчак і змішані захворювання сполучної тканини

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

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 НПЗЗ, такі як загострення астми (так звана непереносимість анальгетиків/анальгетична 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'яркою.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

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



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось



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 олігогідроамніоном.

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.

Щоб мінімізувати небажані ефекти, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи цілі лікування у кожного окремого пацієнта.

Дорослим пацієнтам, які погано сприймають пероральний прийом таблетованих форм, слід застосовувати супозиторії у відповідних дозах.

Препарат не приймати внутрішньо – тільки для ректального введення.

Лікування можна проводити із застосуванням однієї лікарської форми або у комбінації з розрахунку на добову дозу 150 мг.

Початкова доза становить 100–150 мг диклофенаку на добу залежно від тяжкості захворювання,



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дощу

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дощу



тобто по 1 супозиторію 2–3 рази на добу. Підтримуюча доза становить 100 мг диклофенаку на добу, тобто по 1 супозиторію 2 рази на добу.

При *первинній дисменореї* добову дозу слід підбирати індивідуально, вона становить від 50 мг до 150 мг. Початкова доза може бути 50–100 мг на добу, але при необхідності її можна збільшити для нетривалого застосування до максимальної, що становить 150 мг на добу. Застосування препарату слід розпочинати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів залежно від динаміки регресії симптомів.

Лікування нападів *мігрені* слід починати з дози 100 мг при перших ознаках нападу. При необхідності в той же день можна застосувати другий супозиторій – 50 мг диклофенаку. У разі необхідності у наступні дні лікування можна продовжити, але доза препарату не повинна перевищувати 150 мг на добу, яка розподілена на 2–3 застосування.

При лікуванні *ювенільного ревматоїдного артриту* добову дозу можна збільшити до 3 мг/кг, що є максимальною добовою дозою, і вона не повинна перевищувати 150 мг на добу.

Пацієнти літнього віку

Хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика диклофенаку не погіршується до будь-якого клінічно значущого ступеня, НПЗЗ потрібно застосовувати з особливою обережністю таким пацієнтам, оскільки вони, як правило, більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Зокрема, ослабленим пацієнтам літнього віку або пацієнтам з низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози; також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗЗ (див. розділ «Особливості застосування»).

Наявні кардіоваскулярні захворювання або значні фактори 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 можуть зростати 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 тяжкою нирковою недостатністю (ШКФ <15 мл/хв/1,73 м²) (див. розділ «Протипоказання»).

Спеціальних досліджень з участю пацієнтів з порушеннями функції печінки не проводили, тому надання рекомендацій щодо коригування дози неможливе. Слід з обережністю застосовувати диклофенак пацієнтам з порушеннями функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції печінки

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

Спеціальних досліджень з участю пацієнтів з порушеннями функції печінки не проводили, тому надання рекомендацій щодо коригування дози неможливе. Слід з обережністю застосовувати диклофенак пацієнтам з легкими та помірними порушеннями функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування супозиторіїв

Супозиторії потрібно вводити у пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Супозиторії не слід ділити на частини, оскільки подібна зміна способу застосування препарату може призвести до порушення розподілу активної речовини.

Діти.

Наклофен супозиторії по 50 мг не можна призначати дітям віком до 14 років через високий вміст діючої речовини.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Передозування.

Симптоми. Типової клінічної картини, характерної для передозування диклофенаку, не існує. Передозування може спричинити такі симптоми як головний біль, нудоту, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкову кровотечу, діарею, запаморочення, дезорієнтацію, збудження, кому, сонливість, шум у вухах або судоми. Гостра ниркова недостатність і ураження печінки можливі у разі тяжкої інтоксикації.

Лікувальні заходи. Лікування симптоматичне. Підтримуючі заходи та симптоматичне лікування слід призначати з приводу таких ускладнень як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, розлади з боку шлунково-кишкового тракту, а також пригнічення дихання.

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

Протягом 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату слід розглянути можливість застосування активованого вугілля. Крім того, дорослим 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.

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

Вказані в таблиці побічні реакції включають повідомлення після короткострокового та довгострокового застосування.

Порушення	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко	Частота невідома
З боку крові та лімфатичної системи				Тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітична і апластична анемія), агранулоцитоз	
З боку імунної системи			Реакції гіперчутливості, анафілактичні та анафілактоїдні реакції (включаючи артеріальну гіпотензію і шок)	Ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя)	
З боку психіки				Дезорієнтація, депресія, безсоння, дратівливість, нічні кошмари, психотичні порушення	
З боку нервової системи	Головний біль, запаморочення		Сонливість, втома	Парестезії, порушення пам'яті, судоми, занепокоєння,	Сплутаність свідомості, галюцинації, порушення



Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє



				тремор, асептичний менінгіт, розлад смаку, порушення мозкового кровообігу	чутливості, загальне нездужання
З боку органів зору				Зорові порушення, затуманення зору, диплопія	Неврит зорового нерва
З боку органів слуху та лабіринту	Вертиго			Дзвін у вухах, розлади слуху	
З боку серцево-судинної системи	Артеріальна гіпертензія	*Відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда	Артеріальна гіпотензія	Васкуліт	Синдром Коуніса
З боку дихальної системи			Астма (включаючи задишку)	Пневмоніт	
З боку травного тракту	Нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, анорексія		Гастрит, шлунково-кишкова кровотеча, гематемезис, мелена, геморагічна діарея, виразки шлунка і кишечника з або без кровотечі або перфорації, шлунково-кишковий стеноз або перфорація (іноді летальні, особливо у пацієнтів літнього віку), які можуть призвести до перитоніту, проктити	Коліти (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит, загострення геморою	Ішемічний коліт
З боку гепатобіліарної системи	Підвищення рівня трансаміназ		Гепатит, жовтяниця, розлади печінки	Блискавичний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність	
З боку шкіри та	Висипання		Краснолинеза	Висипання у вигляді пухирів,	

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

10

підшкірної клітковини				екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лайелла (токсичний епідермальний некроліз), ексфолюативний дерматит, випадання волосся, реакції фоточутливості, пурпура, у т. ч. алергічна, пурпура Шенляйна–Геноха, свербіж	
З боку нирок та сечовивідної системи	Затримка рідини та набряки			Гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, тубулоінтерстиціальний нефрит, папілярний некроз нирки	
Загальні порушення і порушення у місці введення			Подразнення у місці введення, набряк		
Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз				Імпотенція	

*Показники частоти базуються на даних довгострокового застосування у високій дозі (150 мг/доба).

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 візуальних порушень. Якщо такі симптоми виникають під час лікування диклофенаком, необхідно провести офтальмологічне дослідження для виключення інших можливих причин.

Якщо виникають тяжкі небажані реакції, лікування слід припинити.



Узгоджено з матеріалами реєстраційного доосьє

Узгоджено з матеріалами реєстраційного доосьє



Звіт про підозрювані побічні реакції

Звіт 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 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 супозиторіїв у стрипі; по 2 стрипи 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'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Результат узгодження
24.02.20

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є