

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
27.04.2017 № 476
Реєстраційне посвідчення
№ UA/3480/06/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України

11.04.2023 № 683

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НАКЛОФЕН ДУО
(NAKLOFEN® DUO)

Склад:

діюча речовина: диклофенак;

1 капсула містить 75 мг диклофенаку натрію (25 мг у вигляді гранул, стійких до дії шлункового соку, і 50 мг у вигляді гранул пролонгованого вивільнення);

допоміжні речовини: цукор сферичний, гідроксипропілцелюлоза, гіпромелоза, магнію карбонат важкий, метакрилатного сополімеру дисперсія, триетилцитрат, тальк, титану діоксид (E 171), натрію карбоксиметилцелюлоза, макрогол 6000, натрію гідроксид, амонійно-метакрилатний сополімер (тип А), амонійно-метакрилатний сополімер (тип В), індигокармін (E 132), желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: капсули з корпусом білого кольору і кришечкою блакитного кольору, заповнені гранулами білого або кремового кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Диклофенак – активна речовина препарату Наклофен Дуо, є нестероїдною сполукою з вираженими протиревматичними, жарознижувальними, аналгетичними та протизапальними властивостями. Основним механізмом дії диклофенаку, встановленим в умовах експерименту, вважається гальмування синтезу простагландинів. Простагландини відіграють важливу роль у генезі запалення, болю і пропасниці.

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

При ревматичних захворюваннях протизапальна та аналгетична дія препарату Наклофен Дуо призводить до значного зменшення вираженості болю (як у спокої, так і при русі), вранішньої скутості, припухлості суглобів і, тим самим – до поліпшення функціонального стану пацієнта.

У разі наявності запалення, спричиненого травмою або хірургічним втручанням, препарат Наклофен Дуо швидко усуває як спонтанний біль, так і біль при русі, а також зменшує запальну набряклість тканин і набряк у ділянці хірургічної рани. При спільному

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

застосуванні з опіюїдами для усунення післяопераційного болю препарат Наклофен Дуо істотно зменшує потребу в опіюїдах.

У клінічних дослідженнях було встановлено, що диклофенак проявляє також сильну анагетичну дію при помірно і сильно виражених больових відчуттях неревматичного походження. Проведені клінічні дослідження дали змогу встановити, що диклофенак здатний усувати больові відчуття і знижувати вираженість крововтрат при первинній дисменореї.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після перорального застосування диклофенак швидко всмоктується. Абсорбція перевищує 90 %, але внаслідок первинного метаболізму у печінці біодоступність становить 60 %. У пероральних формах максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 1-4 години залежно від типу препарату.

Оскільки диклофенак всмоктується у дванадцятипалій кишці та тонкому кишечнику, їжа уповільнює швидкість абсорбції, що призводить до затримки та зниження пікових концентрацій діючої речовини у сироватці крові. Незважаючи на те, що прийом їжі знижує швидкість всмоктування, він не зменшує його об'єму. Після повторного застосування їжа не має жодного впливу на рівні диклофенаку у сироватці крові.

Розподіл

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 у сироватці крові. Із синовіальної рідини диклофенак виводиться значно повільніше, ніж із сироватки крові.

Метаболізм та виведення

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 у неметаболізованому стані. Решта метаболітів виводиться з жовчю та калом.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

- Запальні ревматичні захворювання: ревматоїдний артрит, анкілозивний спондиліт, остеоартрит, спондилоартрит, больовий синдром різної локалізації, позасуглобовий ревматизм;
- посттравматичний і післяопераційний біль, запальний процес і набряк;
- больові та/або запальні стани у гінекології (наприклад первинна дисменорея, аднексит).

Наклофен Дуо ефективний також при нападах мігрені.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до диклофенаку або до інших компонентів препарату.
- Виразка шлунка та/або дванадцятипалої кишки в активній формі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі); шлунково-кишкова кровотеча або перфорація тракту в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



- Тяжка ниркова (кліренс креатиніну <30 мл/хв) або печінкова недостатність (клас С за Чайлдом – П'ю, цироз або асцит).
- Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт).
- III триместр вагітності та годування груддю.
- Дітям віком до 18 років.
- Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV).
- Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію або перенесений інфаркт міокарда.
- Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.
- Захворювання периферичних артерій.
- Неконтрольована артеріальна гіпертензія.
- Лікування периопераційного болю після аортокоронарного шунтування або використання апарату штучного кровообігу.
- Наклофен Дуо, подібно до інших НПЗЗ, протипоказаний пацієнтам, у яких напади бронхіальної астми, ангіоедема, кропив'янка або гострий риніт, поліпи носа та інші алергічні симптоми провокуються прийомом ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, які мають здатність інгібувати простагландин-синтетазу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

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

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

Діуретики та антигіпертензивні засоби. Як і при застосуванні інших НПЗЗ, одночасне застосування диклофенаку може послаблювати антигіпертензивну дію діуретиків або антигіпертензивних препаратів (наприклад бета-блокаторів, інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту (АПФ)) шляхом пригнічення синтезу вазодилаторних простагландинів. Таким чином, подібну комбінацію слід застосовувати із застереженням, а пацієнти, особливо літнього віку, повинні перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнти повинні отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг ниркової функції після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ, у зв'язку зі збільшенням ризику нефротоксичності.

Препарати, що, як відомо, спричиняють гіперкаліємію. Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівнів калію у сироватці крові, тому моніторинг стану пацієнтів слід проводити частіше.

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

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

Антикоагулянти та антитромботичні засоби. Рекомендовано призначати з обережністю, оскільки одночасне застосування може підвищувати ризик виникнення

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

3

кровотечі, тому рекомендується вжити застережних заходів (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Потужні інгібітори СУР2С9. Рекомендовано з обережністю призначати диклофенак одночасно з потужними інгібіторами СУР2С9 (наприклад з вориконазолом), що може призвести до значного збільшення максимальної концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку за рахунок пригнічення метаболізму диклофенаку.

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

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

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

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

Пробенецид. Ліки, що містять пробенецид, можуть затримати виведення диклофенаку.

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

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

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

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

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

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

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

Особливості застосування.

Загальні

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

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

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть спостерігатися алергічні реакції, в тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку. Реакції гіперчутливості також можуть перерости в синдром Коуніса, серйозну алергічну реакцію, яка може призвести до інфаркту міокарда. Симптоми таких реакцій можуть включати біль у грудях, що виникає у зв'язку з алергічною реакцією на диклофенак.

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

Як і при застосуванні всіх аналгетиків, при тривалому застосуванні препарату для лікування головного болю може спостерігатися покращання або погіршення стану (головний біль через надмірне застосування лікарських засобів). Якщо головний біль виникає внаслідок надмірного застосування аналгетиків, не слід збільшувати дозу аналгетиків, у таких випадках лікування слід припинити. Головний біль внаслідок надмірного застосування препаратів потрібно запідозрити у пацієнтів з частими або щоденними нападами головного болю, які виникають, незважаючи на (або через) регулярне застосування аналгетиків.

Вплив на травний тракт

При застосуванні всіх НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч, утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і статися у будь-який час у процесі лікування при наявності або відсутності попереджувальних симптомів або попереднього анамнезу серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.

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

Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації у ТТ збільшується з підвищенням дози НПЗЗ, включаючи диклофенак. Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій на застосування НПЗЗ, особливо щодо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, які можуть бути летальними. Щоб зменшити ризик такого токсичного впливу на ТТ, лікування слід розпочинати та підтримувати найнижчими ефективними дозами. Для таких пацієнтів, а також тих, хто потребує супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК)/аспірину або інших лікарських засобів, які, імовірно, підвищують ризик небажаної дії на ТТ, слід

узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

розглянути питання про застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад інгібіторів протонної помпи або мізопростолу).

Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі в ТТ). Застереження також потрібні для хворих, які отримують одночасно лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), антитромботичні засоби (наприклад АСК) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

НПЗЗ, включаючи диклофенак, можуть асоціюватися з підвищеним ризиком витоку шлунково-кишкового анастомозу. Рекомендується пильний медичний нагляд та обережність при застосуванні диклофенаку після шлунково-кишкової операції.

Вплив на печінку

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

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

Окрім зростання рівнів печінкових ферментів, рідко повідомлялося про тяжкі реакції з боку печінки, включаючи жовтяницю і фульмінантний гепатит, некроз печінки і печінкову недостатність, що у деяких випадках були летальними.

Під час довготривалого лікування препаратом Наклофен Дуо слід призначати регулярне спостереження за функціями печінки та рівнями печінкових ферментів як застережний захід. Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються, та якщо клінічні ознаки або симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки, або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад еозинофілія, висипання), застосування препарату Наклофен Дуо слід припинити. Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів. Застереження необхідні у разі, якщо препарат Наклофен Дуо застосовувати пацієнтам з печінковою порфірією, через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки

Оскільки при лікуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків, особливу увагу слід приділити пацієнтам з порушеннями функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на функцію нирок, а також пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання (див. розділ «Протипоказання»). У таких випадках, як застережний захід, рекомендується моніторинг функцій нирок. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Вплив на шкіру

У зв'язку з застосуванням НПЗЗ, у тому числі препарату Наклофен Дуо, дуже рідко були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз). У пацієнтів найвищий ризик розвитку цих реакцій спостерігається на початку курсу терапії: поява реакції відзначається у більшості випадків протягом першого місяця лікування. Застосування препарату Наклофен Дуо необхідно припинити при першій появі шкірних висипань, ураженнях слизової оболонки або при появі будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

СЧВ і змішані захворювання сполучної тканини

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дося

 6

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

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти

Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідний відповідний моніторинг та рекомендації, оскільки у зв'язку із застосуванням НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряки.

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

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

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

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

Вплив на гематологічні показники

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

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

Астма в анамнезі

У пацієнтів з астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (тобто назальними поліпами), хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо такими, що пов'язані з алергічними, подібними до ринітів, симптомами) частіше виникають реакції на НПЗЗ, такі як загострення астми (так звана непереносимість аналгетиків/аналгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим щодо таких пацієнтів рекомендовано спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується пацієнтів з алергічними реакціями на інші речовини, такими як висипання, свербіж або кропив'янка.

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

Особливі застереження щодо допоміжних речовин

Оскільки препарат Наклофен Дуо містить цукор сферичний, його не рекомендується призначати хворим на цукровий діабет та пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, мальабсорбцією глюкози-галактози або недостатністю сахарози-ізомальтази.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Як і інші НПЗЗ, диклофенак протипоказаний у III триместрі вагітності (можливе пригнічення скорочень матки та передчасне закриття артеріальної протоки). Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування диклофенаку може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це порушення може виникнути незабаром після початку лікування та зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, були повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у II триместрі, яке у більшості випадків зникало після припинення лікування. Таким чином, протягом I та II триместру вагітності диклофенак не слід призначати без крайньої необхідності. Якщо диклофенак застосовують у I або II триместрах вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування — якомога коротшою. Може бути доцільним допологовий контроль щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки, якщо мав місце вплив диклофенаку протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. При виявленні олігогідрамніону або звуження артеріальної протоки застосування диклофенаку слід припинити.

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

Не виключено, що ризик збільшується з дозою і тривалістю лікування. Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційної втрати та летальності ембріона/плода.

Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у тому числі з боку серцево-судинної системи. Якщо Наклофен Дуо застосовується жінкою, яка прагне завагітніти, або протягом I та II триместру вагітності, доза препарату повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування — якомога коротшою.

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

- серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);
 - порушення функцій нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніоном (див. вище);
- на матір наприкінці вагітності і новонародженого:
- подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;
 - пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Годування груддю

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

Фертильність у жінок

Як і інші НПЗЗ, диклофенак може негативно впливати на жіночу фертильність, тому не рекомендується призначати препарат жінкам, які планують вагітність. Для жінок, які мають проблеми із зачаттям або проходять дослідження на безпліддя, слід розглянути доцільність відміни препарату.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє

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

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

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована початкова доза препарату для дорослих становить 75-150 мг на добу (1-2 капсули) залежно від вираженості симптомів захворювання.

При тривалій терапії, як правило, достатнім є застосування 1 капсули препарату Наклофен Дуо

на добу. Якщо симптоми захворювання найбільш виражені протягом ночі або вранці, препарат Наклофен Дуо необхідно застосовувати ввечері.

Капсули слід ковтати цілими, запиваючи невеликою кількістю рідини, під час або одразу після їди.

Препарат слід застосовувати у найменших ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи схему лікування кожного окремого пацієнта (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Наклофен Дуо в капсулах не застосовувати дітям через високий вміст активної речовини у капсулі.

Передозування.

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

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

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

Побічні реакції.

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

- дуже часто $\geq 1/10$;
- часто $\geq 1/100$, $< 1/10$;
- нечасто $\geq 1/1000$, $< 1/100$;
- рідко $\geq 1/10000$, $< 1/1000$;
- дуже рідко $< 1/10000$, включаючи окремі випадки;

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось

- частота невідома (не можна оцінити за наявними даними).

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

З боку крові та лімфатичної системи: дуже рідко – тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну анемію та апластичну анемію), агранулоцитоз.

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

Психічні порушення: дуже рідко – дезорієнтація, депресія, безсоння, дратівливість, нічні кошмари, психотичні порушення.

З боку нервової системи: часто – головний біль, запаморочення; рідко – сонливість, дуже рідко – парестезії, порушення пам'яті, судоми, занепокоєння, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, інсульт; частота невідома – сплутаність свідомості, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.

З боку органів зору: дуже рідко – зорові порушення, затуманення зору, диплопія; частота невідома – неврит зорового нерва.

З боку органів слуху та лабіринту: часто – вертиго; дуже рідко – дзвін у вухах, розлади слуху.

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

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

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

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

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – висипання; рідко – кропив'янка; дуже рідко – висипання у вигляді пухирів, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), ексfolіативний дерматит, випадання волосся, реакції фоточутливості, пурпура, у т. ч. алергічна, свербіж.

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

Загальні порушення: рідко – набряк, стомлюваність.

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

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

Якщо матимуть місце тяжкі побічні ефекти, лікування слід припинити.

Термін придатності. 3 роки.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від дії вологи. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул 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'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Дата останнього перегляду.

Texta uzgodjeno
04.03.23

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє