

## **Состав**

*действующее вещество:* натрия диклофенак;

1 капсула содержит натрия диклофенака 25 мг;

*вспомогательное вещество:* лактоза, моногидрат;

*состав оболочки капсулы:* желатин, индигокармин (E 132), титана диоксид (E 171).

## **Лекарственная форма**

Капсулы твердые.

*Основные физико-химические свойства:* твердые желатиновые капсулы с крышечкой голубого цвета и корпусом белого цвета. Содержимое капсул – кристаллический порошок белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.  
Производные уксусной кислоты и родственные соединения.  
Код АТХ M01A B05.

## **Фармакодинамика**

Натрия диклофенак-КВ содержит диклофенак натрия – вещество нестероидной структуры, которое оказывает выраженное анальгетическое, противовоспалительное действие.

Он является ингибитором простагландинсинтетазы (циклооксигеназы).

In vitro диклофенак натрия в концентрациях, эквивалентных тем, которые достигаются при лечении пациентов, не угнетает биосинтез протеогликанов хрящевой ткани.

## **Фармакокинетика**

*Всасывание.* Хотя абсорбция осуществляется полностью, начало действия может быть замедленным в результате прохождения через желудок, на что может повлиять прием пищи, которая замедляет опорожнение желудка. Средние пиковые плазменные концентрации  $1,48 \pm 0,65$  мкг/мл ( $1,5$  мкг/мл =  $5$  мкмоль/л)

достигаются в среднем через 2 часа после применения препарата в дозе 50 мг.

*Биодоступность.* Около половины примененного диклофенака метаболизируется во время первого прохождения через печень (эффект первого прохождения); площадь под кривой концентрации (AUC) после приема препарата внутрь составляет приблизительно половину от значения, полученного при применении эквивалентной парентеральной дозы.

Фармакокинетические характеристики препарата не изменяются при повторном применении. Накопление не происходит при условии соблюдения рекомендуемых доз.

Концентрации в плазме крови у детей, получающих эквивалентные дозы (мг/кг массы тела), подобны концентрациям, которые наблюдались у взрослых.

*Распределение.* Связывание диклофенака с белками сыворотки крови составляет 99,7 %, с альбумином – 99,4 %.

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2–4 часа позже, чем в плазме крови. Период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3–6 часов.

Через 2 часа после достижения максимальных концентраций в плазме крови концентрация диклофенака в синовиальной жидкости остается более высокой; это явление наблюдается в течение 12 часов.

Имеется одно сообщение об обнаружении диклофенака в низкой концентрации (100 нг/мл) в грудном молоке. Предполагаемое количество препарата, попадающего в организм младенца с грудным молоком, эквивалентно дозе 0,03 мг/кг/сутки.

*Метаболизм.* Диклофенак метаболизируется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но главным образом путем однократного и многократного гидроксирования и метоксилирования, которое приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов, большая часть которых образует конъюгаты с глюкуроновой кислотой. Два из этих фенольных метаболитов биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

*Выведение.* Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет  $263 \pm 56$  мл/мин (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение). Конечный период полувыведения из плазмы крови составляет 1–2 часа.

Период полувыведения из плазмы крови четырех метаболитов, в частности двух фармакологически активных, также непродолжительный и составляет 1–3 часа.

Около 60 % примененной дозы препарата выводится с мочой в виде глюкуронидного конъюгата интактной молекулы и в виде метаболитов, большинство из которых также преобразуется в глюкуронидные конъюгаты. В неизмененном виде выводится меньше 1 % диклофенака. Остаток примененной дозы препарата выводится в виде метаболитов с калом.

*Фармакокинетика у отдельных групп больных.*

*Пациенты пожилого возраста.* Влияние возраста пациента на всасывание, метаболизм и выведение препарата не наблюдалось, кроме того факта, что у пяти пациентов пожилого возраста 15-минутная внутривенная инфузия привела к большей на 50 % концентрации препарата в плазме крови, чем это ожидалось у молодых здоровых добровольцев.

*Пациенты с нарушением функции почек.* У пациентов с нарушением функции почек, которые получали терапевтические дозы, можно не ожидать накопления неизмененного активного вещества, исходя из кинетики препарата после однократного применения. У больных с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин расчетные равновесные концентрации гидроксированных метаболитов в плазме были приблизительно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев. Однако в конечном итоге все метаболиты выводились с желчью.

*Пациенты с заболеваниями печени.* У больных хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени показатели фармакокинетики, метаболизм диклофенака аналогичны таковым у пациентов без заболеваний печени.

## **Показания**

- Воспалительные и дегенеративные формы ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартроз, спондилоартриты);
- болевые синдромы со стороны позвоночника;
- ревматические заболевания внесуставных мягких тканей;
- острые приступы подагры;
- посттравматические и послеоперационные болевые синдромы, которые сопровождаются воспалением и отеками, например после стоматологических и ортопедических вмешательств;
- гинекологические заболевания, сопровождающиеся болевым синдромом и воспалением, например первичная дисменорея или аднексит;
- как вспомогательное средство при тяжелых заболеваниях ЛОР-органов, которые сопровождаются выраженным болевым синдромом, например при фаринготонзилите, отите. В соответствии с общими терапевтическими

принципами, основное заболевание следует лечить средствами базисной терапии. Лихорадка как симптом не является показанием к применению лекарственного средства.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту лекарственного средства;
- острая язва желудка или кишечника; гастроинтестинальное кровотечение или перфорация;
- кровотечение или перфорация желудочно-кишечного тракта в анамнезе, связанные с предшествующим лечением нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП);
- активная форма язвенной болезни/кровотечения или рецидивирующая язвенная болезнь/кровотечение в анамнезе (два или более отдельных эпизодов диагностированной язвы или кровотечения);
- III триместр беременности;
- воспалительные заболевания кишечника (например болезнь Крона или язвенный колит);
- печеночная недостаточность (класс C по Чайлду-Пью, цирроз или асцит);
- почечная недостаточность (клиренс креатинина  $< 15$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);
- застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV);
- ишемическая болезнь сердца у пациентов, у которых имеется стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда;
- цереброваскулярные заболевания у пациентов, перенесших инсульт или имеющих эпизоды транзиторных ишемических атак;
- заболевания периферических артерий;
- лечение периоперационной боли при аортокоронарном шунтировании (или использование аппарата искусственного кровообращения);
- как и другие НПВП, диклофенак также противопоказан пациентам, у которых в ответ на применение ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты или других НПВП возникают приступы бронхиальной астмы, ангионевротический отек, крапивница или острый ринит, полипы носа и другие аллергические симптомы.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Ниже указаны взаимодействия, которые наблюдались при применении диклофенака в виде капсул и других лекарственных форм.

*Литий.* При условии одновременного применения диклофенак может повысить концентрацию лития в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровня лития в сыворотке крови.

*Дигоксин.* При условии одновременного применения диклофенак может повысить концентрацию дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровней дигоксина в сыворотке крови.

*Диуретики и антигипертензивные средства.* Сопутствующее применение диклофенака с диуретиками и антигипертензивными средствами (например бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента [АПФ]) может привести к снижению их антигипертензивного эффекта путем ингибирования синтеза сосудорасширяющих простагландинов. Таким образом, подобную комбинацию следует применять с осторожностью, а пациенты, особенно пожилого возраста, должны находиться под тщательным наблюдением относительно артериального давления. Пациенты должны получать надлежащую гидратацию, рекомендуется также мониторинг почечной функции после начала сопутствующей терапии и на регулярной основе после нее, особенно относительно диуретиков и ингибиторов АПФ, в связи с увеличением риска нефротоксичности.

*Препараты, которые вызывают гиперкалиемию.* Сопутствующее лечение калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может быть связано с увеличением уровня калия в сыворотке крови, поэтому контроль состояния пациентов следует проводить чаще.

*Антикоагулянты и антитромботические средства.* Сопутствующее применение повышает риск кровотечения, поэтому рекомендуется принять меры предосторожности. Хотя клинические исследования не свидетельствуют о влиянии диклофенака на активность антикоагулянтов, существуют отдельные данные об увеличении риска кровотечения у пациентов, которые применяют одновременно диклофенак и антикоагулянты. Поэтому для уверенности, что никакие изменения в дозировании антикоагулянтов не нужны, рекомендован тщательный мониторинг состояния таких пациентов. Как и другие нестероидные противовоспалительные препараты, диклофенак в высоких дозах может временно угнетать агрегацию тромбоцитов.

*Другие НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, и кортикостероиды.*

Одновременное применение диклофенака и других НПВП или кортикостероидов увеличивает риск желудочно-кишечного кровотечения или язвы. Следует

избегать одновременного применения двух или более НПВП.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).*

Сопутствующее применение НПВП и СИОЗС увеличивает риск желудочно-кишечных кровотечений.

*Антидиабетические препараты.* Клинические исследования показали, что диклофенак можно применять вместе с пероральными антидиабетическими средствами и не изменять их терапевтический эффект. Однако имеются некоторые сообщения о развитии в таких случаях как гипогликемии, так и гипергликемии, что обуславливало необходимость изменения дозы антидиабетических средств во время применения диклофенака.

По этой причине в качестве меры предосторожности рекомендовано во время комбинированной терапии контролировать уровень глюкозы в крови.

Также известно об отдельных случаях метаболического ацидоза при одновременном применении с диклофенаком, особенно у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек.

*Метотрексат.* Диклофенак может угнетать клиренс метотрексата в почечных канальцах, что приводит к повышению уровней метотрексата. Следует придерживаться осторожности при назначении НПВП, включая диклофенак, менее чем за 24 часа до применения метотрексата, поскольку в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие. Были зарегистрированы случаи серьезной токсичности, когда интервал между применением метотрексата и НПВП, включая диклофенак, был в пределах 24 часов. Это взаимодействие опосредовано через накопление метотрексата в результате нарушения почечной экскреции в присутствии НПВП.

*Циклоспорин.* Влияние диклофенака, как и других НПВП, на синтез простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина; в связи с этим диклофенак следует применять в более низких дозах, чем для пациентов, которые не применяют циклоспорин.

*Такролимус.* При применении НПВП с такролимусом повышается риск нефротоксичности, что может быть опосредовано через почечные антипростагландиновые эффекты НПВП и ингибитора кальциневрина.

*Антибактериальные хинолоны.* Возможно развитие судорог у пациентов, которые одновременно применяли производные хинолона и НПВП. Это может наблюдаться у пациентов как с эпилепсией и судорогами в анамнезе, так и без них. Таким образом, следует проявлять осторожность при решении вопроса о

применении хинолонов пациентам, которые уже получают НПВП.

*Фенитоин.* При применении фенитоина одновременно с диклофенаком рекомендуется проводить мониторинг концентраций фенитоина в плазме крови в связи с ожидаемым увеличением влияния фенитоина.

*Колестипол и холестирамин.* Эти препараты могут вызвать задержку или уменьшение всасывания диклофенака. Таким образом, рекомендуется назначать диклофенак по крайней мере за 1 час до или через 4–6 часов после применения колестипола/холестирамина.

*Сердечные гликозиды.* Одновременное применение сердечных гликозидов и НПВП может усилить сердечную недостаточность, снизить скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и повысить уровни гликозидов в плазме крови.

*Мифепристон.* НПВП не следует применять в течение 8–12 дней после применения мифепристона, поскольку НПВП могут уменьшить эффект мифепристона.

*Мощные ингибиторы CYP2C9.* Осторожность рекомендуется при совместном назначении диклофенака с мощными ингибиторами CYP2C9 (например с вориконазолом), что может привести к значительному увеличению максимальных концентраций в плазме крови и экспозиции диклофенака вследствие угнетения метаболизма диклофенака.

*Индукторы CYP2C9.* Необходима осторожность при совместном назначении диклофенака с индукторами CYP2C9 (например, рифампицином). Это может привести к значительному уменьшению концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака.

## **Особенности применения**

Следует периодически пересматривать потребности пациента в применении диклофенака для облегчения симптомов и ответ на терапию.

Чтобы минимизировать нежелательные эффекты, лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы, которую применять в течение кратчайшего периода времени, необходимого для контроля симптомов.

Следует избегать одновременного применения лекарственного средства Натрия диклофенак-КВ с системными НПВП, такими как селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, из-за отсутствия каких-либо доказательств синергического эффекта и в связи с потенциальными аддитивными побочными эффектами. Отмечался повышенный риск возникновения тромботических

кардиоваскулярных и цереброваскулярных осложнений при применении определенных селективных ингибиторов ЦОГ-2. В настоящее время точно неизвестно, коррелирует ли такой риск напрямую с селективностью отдельных НПВП к ЦОГ-1/ЦОГ-2.

Требуется осторожность в отношении пациентов пожилого возраста. С осторожностью применять пациентам старше 65 лет. В частности, рекомендуется применять наиболее низкую эффективную дозу ослабленным пациентам пожилого возраста или пациентам с низкой массой тела.

Влияние НПВП на почки приводит к задержке жидкости и отекам и/или артериальной гипертензии, поэтому диклофенак следует применять с осторожностью пациентам с нарушением со стороны сердца или другими состояниями, при которых есть склонность к задержке жидкости. С осторожностью применять лекарственное средство пациентам, которые одновременно применяют диуретики или ингибиторы АПФ либо имеют повышенный риск развития гиповолемии.

Как и при применении других НПВП, могут наблюдаться аллергические реакции, в том числе анафилактические/анафилактоидные реакции, даже без предварительного влияния диклофенака.

Натрия диклофенак-КВ, как и другие НПВП, может маскировать симптомы инфекции.

#### *Влияние на пищеварительный тракт*

При применении всех НПВП, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи желудочно-кишечных кровотечений (случаи рвоты кровью, мелены), образование язвы или перфорации, которые могут быть летальными и произойти в любое время в процессе лечения при наличии либо отсутствии предупредительных симптомов или серьезных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе. Эти явления обычно имеют более серьезные последствия у пациентов пожилого возраста. Если у пациентов, получающих диклофенак, наблюдаются явления желудочно-кишечного кровотечения или образование язвы, применение лекарственного средства необходимо прекратить.

При применении НПВП, включая диклофенак, для пациентов с симптомами, свидетельствующими о нарушениях со стороны пищеварительного тракта (ПТ), обязательным является медицинское наблюдение и особая осторожность. Риск возникновения кровотечения, язвы или перфорации в ПТ увеличивается с повышением дозы НПВП, включая диклофенак.



Пациенты пожилого возраста имеют повышенную частоту нежелательных реакций на применение НПВП, особенно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными.

Чтобы снизить риск такого токсического влияния на ПТ, лечение следует начинать и поддерживать самыми низкими эффективными дозами. Для таких пациентов, а также для тех, кто нуждается в сопутствующем применении лекарственных средств, содержащих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК/аспирин) или других лекарственных средств, которые повышают риск нежелательного действия на ПТ, следует рассмотреть вопрос о применении комбинированной терапии, включающей ингибиторы протонной помпы или мизопростол. Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечениях в ПТ). Предостережения также нужны для больных, получающих одновременно лекарственные средства, которые могут повышают риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты (например варфарин), антитромботические средства (например АСК) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

#### *Влияние на печень*

Тщательное медицинское наблюдение необходимо в случае назначения препарата Натрия диклофенак-КВ пациентам с нарушением функции печени, поскольку их состояние может ухудшиться. При применении НПВП, включая диклофенак, уровень одного или нескольких ферментов печени может повышаться. Это явление наблюдалось очень часто при применении диклофенака, но очень редко сопровождалось проявлением клинических симптомов. В большинстве случаев наблюдался рост до предельных уровней. Рост уровня печеночных ферментов сопровождался клиническими проявлениями поражения печени. Рост уровней ферментов был, как правило, обратимым после отмены применения лекарственного средства.

Во время длительного лечения препаратом Натрия диклофенак-КВ требуется регулярное наблюдение за функциями печени и уровнями печеночных ферментов.

Если нарушения функции печени сохраняются или усиливаются, если клинические симптомы связаны с прогрессирующими заболеваниями печени или если наблюдаются другие проявления (например эозинофилия, сыпь), применение лекарственного средства Натрия диклофенак-КВ следует прекратить. Течение заболеваний, таких как гепатиты, может проходить без продромальных симптомов. Кроме роста уровня печеночных ферментов, редко

сообщалось о тяжелых реакциях со стороны печени, включая желтуху и фульминантный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, которые в некоторых случаях были летальными.

Осторожность необходима в случае, если лекарственное средство Натрия диклофенак-КВ применять пациентам с печеночной порфирией (из-за вероятности провоцирования приступа).

#### *Влияние на почки*

Поскольку при лечении НПВП, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи задержки жидкости и отеков, особое внимание следует уделить пациентам с нарушениями функции сердца или почек, артериальной гипертензией в анамнезе, пациентам пожилого возраста, пациентам, получающим сопутствующую терапию диуретиками или препаратами, которые существенно влияют на функцию почек, а также пациентам со значительным снижением внеклеточного объема жидкости по любой причине, например до или после серьезного хирургического вмешательства. В таких случаях в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг почечной функции. Прекращение терапии обычно обуславливает возвращение к состоянию, которое предшествовало лечению.

#### *Влияние на кожу*

В связи с применением НПВП, в том числе лекарственного средства Натрия диклофенак-КВ, в очень редких случаях были зарегистрированы серьезные реакции со стороны кожи (некоторые из них были летальными, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз). У пациентов наивысший риск развития этих реакций наблюдается в начале курса терапии: появление реакции отмечается в большинстве случаев в течение первого месяца лечения. Применение лекарственного средства Натрия диклофенак-КВ необходимо прекратить при первом появлении кожной сыпи, поражениях слизистой оболочки или при появлении каких-либо других признаков повышенной чувствительности.

#### *Системная красная волчанка (СКВ) и смешанные заболевания соединительной ткани*

У пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани наблюдается повышенный риск развития асептического менингита.

#### *Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты*

Назначать диклофенак пациентам со значительными факторами риска сердечно-сосудистых явлений (например гипертония, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) можно только после тщательной клинической оценки.

Поскольку кардиоваскулярные риски диклофенака возрастают с увеличением дозы и длительности лечения, его необходимо применять кратчайший период и в самой низкой эффективной дозе.

Для пациентов с наличием в анамнезе артериальной гипертензии и/или застойной сердечной недостаточности легкой или умеренной степени тяжести необходимым является проведение соответствующего мониторинга и предоставление рекомендаций, поскольку в связи с применением НПВП, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи задержки жидкости и отеков.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют, что незначительное увеличение риска развития артериальных тромботических осложнений (например инфаркта миокарда или инсульта) может быть связано с применением диклофенака, особенно в высоких дозах (150 мг/сутки) и при длительном лечении.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, стойкой ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярной болезнью назначать диклофенак не рекомендуется; при необходимости применение возможно только после тщательной оценки риска/пользы и только в дозировке не более 100 мг в сутки. Подобную оценку следует провести перед началом долгосрочного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых явлений (например пациентам с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом и курящим пациентам).

Пациенты должны быть проинформированы относительно возможности возникновения серьезных побочных реакций (боль в груди, одышка, слабость, нарушения речи), которые могут развиться в любое время. В этом случае необходимо немедленно обратиться к врачу.

#### *Влияние на гематологические показатели*

При длительном применении данного препарата, как и других НПВП, рекомендуется регулярно делать полный анализ крови.

Натрия диклофенак-КВ может временно угнетать агрегацию тромбоцитов. Следует тщательно наблюдать за пациентами с нарушением гемостаза, геморрагическим диатезом или гематологическими нарушениями.

#### *Астма в анамнезе*

У пациентов с астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (то есть назальными полипами), хроническими обструктивными

заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно такими, которые связаны с аллергическими, подобными ринитам симптомами) чаще возникают реакции на НПВП, такие как обострение астмы (так называемая непереносимость анальгетиков/анальгетическая астма), отек Квинке или крапивница. В связи с этим рекомендованы специальные меры предосторожности (готовность к оказанию неотложной помощи). Это также касается пациентов с аллергическими реакциями на другие вещества.

Как и другие препараты, угнетающие активность простагландинсинтетазы, диклофенак натрия может спровоцировать развитие бронхоспазма при применении пациентам, страдающим бронхиальной астмой, или пациентам с бронхиальной астмой в анамнезе.

Лекарственное средство содержит лактозу. Пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Пациентам, у которых во время терапии препаратом Натрия диклофенак-КВ возникают нарушения зрения, головокружения, вертиго, сонливость, нарушения со стороны центральной нервной системы, вялость или утомляемость, не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* В I и II триместрах беременности лекарственное средство Натрия диклофенак-КВ можно назначать только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода, и только в минимальной эффективной дозе, а длительность лечения должна быть настолько коротка, насколько это возможно. Как и другие НПВП, диклофенак натрия противопоказан в последние 3 месяца беременности (возможно угнетение сократительной способности матки и преждевременное закрытие артериального протока у плода).

Ингибирование синтеза простагландинов может отрицательно сказаться на течении беременности и/или развитии эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидышей и риске развития сердечных пороков и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков был увеличен с

менее чем 1 % до приблизительно 1,5 %.

Не исключено, что риск увеличивается с увеличением доз и продолжительности лечения. Было показано, что у животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пре- и постимплантационной потери и летальности эмбриона/плода.

Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, была зарегистрирована повышенная частота различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы. Если Натрия диклофенак-КВ применяет женщина, желающая забеременеть, или в I триместре беременности, доза лекарственного средства должна быть как можно более низкой, а длительность лечения – как можно более короткой.

Во время III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут оказывать влияние на плод таким образом:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидрамнионом.

На мать и новорожденного, а также на состояние женщины в конце беременности:

- удлинение времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может наблюдаться даже при очень низких дозах;
- торможение сокращений матки, приводящее к задержке родов или к затяжным родам.

Таким образом, Натрия диклофенак-КВ противопоказан во время III триместра беременности.

*Кормление грудью.* Как и другие НПВП, диклофенак в незначительном количестве проникает в грудное молоко. В связи с этим лекарственное средство Натрия диклофенак-КВ не следует применять женщинам в период кормления грудью, чтобы избежать нежелательного влияния на младенца. Если лечение крайне необходимо, следует прекратить кормление грудью.

*Фертильность у женщин.* Как и другие НПВП, диклофенак может отрицательно влиять на женскую фертильность, поэтому не рекомендуется назначать препарат женщинам, планирующим беременность. Для женщин, имеющих проблемы с зачатием или проходящих исследование на бесплодие, следует рассмотреть целесообразность отмены препарата Натрия диклофенак-

КВ.

## **Способ применения и дозы**

Лекарственное средство следует применять в наименьших эффективных дозах в течение кратчайшего периода времени, учитывая задание лечения у каждого отдельного пациента.

Капсулы желательно принимать после еды, запивая жидкостью.

Начальная доза препарата обычно составляет 100–150 мг в сутки. При невыраженных симптомах, а также при длительной терапии достаточно дозы 75–100 мг/сутки. Суточную дозу разделять на 2–3 приема. Суточная доза препарата не должна превышать 150 мг.

При первичной дисменорее суточную дозу подбирать индивидуально, обычно она составляет 50–150 мг. Начальная доза может составлять 50–100 мг в сутки, но при необходимости ее можно увеличить в течение нескольких менструальных циклов до максимальной, но не более чем до 200 мг/сутки. Применение препарата следует начинать после возникновения первых болевых симптомов и продолжать несколько дней, в зависимости от динамики регрессии симптомов.

### *Дети 5–14 лет*

Капсулы в дозе 25 мг можно применять детям с 5 лет по назначению врача в суточной дозе 0,5–2 мг/кг массы тела в зависимости от тяжести симптомов; эту дозу распределить на 2–3 приема. При лечении ювенильного ревматоидного артрита суточная доза может быть увеличена до 3 мг/кг в сутки за несколько приемов.

Например, для ребенка с массой тела 30 кг суточная доза может составлять от 15 до 60 мг. Исходя из этого диапазона, ребенку можно назначить лекарственное средство по 1 капсуле (по 25 мг) 2 раза в сутки.

Детям с 14 лет лекарственное средство применять в дозе от 75 до 150 мг в сутки за 2 или 3 приема.

*Пациенты пожилого возраста.* Хотя у пациентов пожилого возраста фармакокинетика лекарственного средства Натрия диклофенак-КВ не ухудшается клинически значимой степени, его следует применять с особой осторожностью, так как пациенты пожилого возраста, более склонны к развитию нежелательных реакций. В частности, для ослабленных пациентов пожилого возраста или для пациентов с низким показателем массы тела рекомендуется применять самые низкие эффективные дозы; также пациентов необходимо

обследовать относительно желудочно-кишечных кровотечений при лечении НПВП.

## **Дети**

Лекарственное средство применять детям с 5 лет.

## **Передозировка**

*Симптомы.* Типичной клинической картины, характерной для передозировки диклофенака, не существует. Передозировка может вызвать такие симптомы, как головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, шум в ушах или судороги. Острая почечная недостаточность и поражение печени возможны в случае тяжелой интоксикации.

*Лечение.* Лечение острого отравления НПВП, включая диклофенак, заключается в проведении поддерживающей и симптоматической терапии. Это касается лечения таких проявлений, как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, желудочно-кишечные расстройства, угнетение дыхания. Маловероятно, что такие специфические лечебные мероприятия, как форсированный диурез, диализ или гемоперфузия, будут эффективными для выведения НПВП, включая диклофенак, поскольку активные вещества этих препаратов в значительной степени связываются с белками плазмы крови и подвергаются интенсивному метаболизму. После приема потенциально токсических доз можно применить активированный уголь, а после приема потенциально опасных для жизни доз – провести обеззараживание желудка (например вызов рвоты, промывание желудка).

## **Побочные реакции**

Нижеперечисленные нежелательные эффекты включают явления, о которых сообщалось при краткосрочном или долгосрочном применении лекарственного средства.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* тромбоцитопения, лейкопения, анемия (включая гемолитическую анемию и апластическую анемию), агранулоцитоз.

*Со стороны иммунной системы:* гиперчувствительность, анафилактические и анафилактоидные реакции (включая артериальную гипотензию и шок), ангионевротический отек (включая отек лица).

*Со стороны психики:* дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психотические нарушения.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, сонливость, утомляемость, парестезии, нарушения памяти, судороги, беспокойство, тремор, асептический менингит, расстройства вкуса, инсульт, спутанность сознания, галлюцинации, нарушение чувствительности, общее недомогание.

*Со стороны органов зрения:* зрительные нарушения, затуманивание зрения, диплопия, неврит зрительного нерва.

*Со стороны органов слуха и лабиринта:* вертиго, звон в ушах, расстройства слуха.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* ощущение сердцебиения, боль в груди, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, васкулит; повышенный риск тромботических осложнений (например инфаркт миокарда или инсульт), связанный с применением диклофенака, в частности в высоких терапевтических дозах (150 мг в сутки) и при длительном применении.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* астма (включая одышку), пневмонит.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, метеоризм, анорексия, гастрит, желудочно-кишечное кровотечение (рвота с кровью, мелена, диарея с примесями крови), язвы желудка и кишечника, которые сопровождаются или не сопровождаются кровотечением или перфорацией (иногда летальные, особенно у больных пожилого возраста), колит (включая геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит (включая язвенный стоматит), глоссит, нарушения функции пищевода, диафрагмоподобный стеноз кишечника, панкреатит.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* повышение уровня трансаминаз, гепатит, желтуха, расстройства печени, молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* сыпь, крапивница, сыпь в виде волдырей, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, выпадение волос, реакции фоточувствительности, пурпура (в том числе аллергическая), зуд.



*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз почки, задержка жидкости, отеки, артериальная гипертензия.

*Со стороны репродуктивной системы:* импотенция.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют, что диклофенак, особенно в высоких дозах (150 мг/сутки) и при длительном применении, несколько повышает риск возникновения артериальной тромбоэмболии (например инфаркта миокарда или инсульта).

*Зрительные нарушения.*

Нарушение зрения, ухудшение зрения и диплопия – это эффекты класса НПВП, которые как правило, обратимы после отмены препарата. Наиболее вероятным механизмом нарушений зрения является ингибирование синтеза простагландинов и других родственных соединений, которые, нарушая регуляцию ретинального кровотока, способствуют развитию визуальных нарушений. Если такие симптомы возникают во время применения диклофенака, необходимо провести офтальмологическое исследование для исключения других возможных причин.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 капсул в блистере; по 3 блистера в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).