

## **Состав**

*действующее вещество:* диклофенак;

1 капсула содержит 75 мг диклофенака натрия (25 мг диклофенака натрия в кишечнорастворимой форме, 50 мг диклофенака натрия в форме с пролонгированным действием);

*другие составляющие:* тальк, целлюлоза микрокристаллическая, повидон К 25, кремния диоксид коллоидный безводный, пропиленгликоль, аммонийно-метакрилатный сополимер (тип А), аммонийно-метакрилатный сополимер (тип В), метакрилатный сополимер (тип А) Е 132), титана диоксид (Е 171), натрия лаурилсульфат, печатная краска (шеллак, пропиленгликоль, титана диоксид (Е 171)).

## **Лекарственная форма**

Капсулы с модифицированным высвобождением жесткие.

*Основные физико-химические свойства:* твердые желатиновые капсулы размером 2 с белым оттиском «D75M» на крышечке и корпусе; крышечка капсулы: светло-голубая непрозрачная; корпус капсулы: бесцветный прозрачный; Содержимое капсулы: гранулы от белого до кремового цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства; производные уксусной кислоты и родственные вещества. Код АТХ М01А В05.

## **Фармакодинамика**

Препарат Аргетт Дуо содержит диклофенак натрия, нестероидное соединение, оказывающее выраженное противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие. Основным механизмом действия диклофенака считается торможение биосинтеза простагландинов. Простагландины играют важную роль в генезе воспаления, боли и лихорадки.

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

## **Фармакокинетика**

После перорального применения капсулы с модифицированным высвобождением максимальный уровень в плазме крови достигается в зависимости от продолжительности прохождения через желудок, в среднем – через 2-3 часа.

Связывание с белками сыворотки крови составляет 99,7%, оно происходит преимущественно с альбумином (99,4%). Воображаемый объем распределения равен 0,12-0,17 л/кг.

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2-4 ч позже, чем в плазме крови. Воображаемый период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации в плазме концентрация диклофенака в синовиальной жидкости выше, чем в плазме, и ее значения остаются выше в течение 12 часов.

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

Общий системный плазменный клиренс диклофенака равен  $263 \pm 56$  мл/мин. Конечный период полувыведения составляет 1-2 часа. Период полувыведения 4 метаболитов, включая два фармакологически активных, также непродолжительный – 1-3 часа. Один из метаболитов, 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенак, имеет более длительный период полувыведения, однако этот метаболит полностью неактивен.

Около 60% от дозы препарата выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов неизмененного активного вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых представляют собой глюкуроновые конъюгаты. В неизменном состоянии выводится менее 1% диклофенака. Остальные дозы препарата выводятся в виде метаболитов с желчью, с калом.

#### Фармакокинетика в отдельных группах больных

У пациентов с нарушением функции почек при применении препарата Аргетт Дуо в обычных дозах накопления диклофенака не отмечалось. В том случае, когда клиренс креатинина составляет менее 10 мл/мин, расчетные равновесные концентрации гидроксиметаболитов диклофенака примерно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев. Однако в конечном итоге метаболиты выводятся с

желчью.

У больных хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени показатели фармакокинетики диклофенака аналогичны таковым у пациентов без заболеваний печени.

## **Показания**

Симптоматическое лечение боли и воспаление при:

- ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите, остеоартрите, спондилоартрите, болевом синдроме различной локализации, внесуставном ревматизме;
- отека с болевым синдромом или посттравматическими воспалениями.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к диклофенаку, сое, арахису или другим ингредиентам препарата;
- язва желудка или кишечника, гастроинтестинальное кровотечение или перфорация;
- пациентам, у которых в ответ на прием ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) возникают приступы бронхиальной астмы, крапивница или острый ринит;
- III триместр беременности;
- проктит, геморроидальные симптомы, ректальное кровотечение или другое активное кровотечение;
- тяжелое нарушение функции печени или почек;
- тяжелое нарушение функции сердца;
- невыясненные нарушения гемопоэза;
- застойная сердечная недостаточность (NYHAII-IV);
- ишемическая болезнь сердца у пациентов с стенокардией, перенесенный инфаркт миокарда;
- цереброваскулярные заболевания у пациентов, перенесших инсульт или имеющих эпизоды транзиторных ишемических атак;
- заболевание периферических артерий;
- лечение периоперационной боли при аорто-коронарном шунтировании (или использование аппарата искусственного кровообращения).

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

Ниже приведены взаимодействия, которые наблюдались с применением препарата Аргетт Дуо и других лекарственных форм диклофенака.

*Литий.* При одновременном применении диклофенак может повысить концентрации лития в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровней лития в сыворотке крови.

*Дигоксин.* При одновременном применении диклофенак может повысить концентрацию дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровней дигоксина в сыворотке крови.

Диуретики и антигипертензивные средства. Как и при применении других НПВС, одновременное применение диклофенака может ослаблять антигипертензивное действие диуретиков или антигипертензивных препаратов (например бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензин-преобразовательного фермента (АПФ)) путем угнетения синтеза вазодилаторных простагландинов. Таким образом, подобную комбинацию следует применять с оговоркой, а пациенты, особенно пожилого возраста, должны находиться под тщательным наблюдением по поводу артериального давления. Пациенты должны получать надлежащую гидратацию, рекомендуется также мониторинг функции почек после начала сопутствующей терапии и на регулярной основе после нее, особенно в отношении диуретиков и ингибиторов АПФ, в связи с увеличением риска нефротоксичности.

Препараты, которые, как известно, вызывают гиперкалиемию. Сопутствующее лечение калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимуса или триметопримом может быть связано с увеличением уровней калия в сыворотке крови, поэтому мониторинг состояния пациентов следует проводить чаще.

Другие НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 и кортикостероиды. Одновременное применение диклофенака и других системных НПВС или кортикостероидов может повысить риск развития желудочно-кишечного кровотечения или язвы. Поэтому необходимо избегать сопутствующего применения двух и более НПВС (см. раздел «Особенности применения»).

Как и другие НПВС, диклофенак в высоких дозах может временно угнетать агрегацию тромбоцитов.

Антикоагулянты и антитромботические средства. Рекомендуется назначать с осторожностью, поскольку одновременное применение может повышать риск возникновения кровотечения, поэтому рекомендуется принять меры предосторожности (см. раздел «Особенности применения»).

Хотя в клинических исследованиях не было доказано, что применение диклофенака влияет на эффективность антикоагулянтов, существуют данные о повышенном риске возникновения кровотечения у пациентов, одновременно применявших диклофенак и антикоагулянты. Поэтому рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами, одновременно применяющими диклофенак и антикоагулянты и, в случае необходимости, коррекцию дозировки антикоагулянтов.

*Мощные ингибиторы CYP2C9.* Рекомендуется с осторожностью назначать диклофенак одновременно с мощными ингибиторами CYP2C9 (например, с вориконазолом), что может привести к значительному увеличению максимальной концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака за счет угнетения метаболизма диклофенака.

*Антидиабетические средства.* В клинических исследованиях показано, что диклофенак можно назначать вместе с антидиабетическими средствами для перорального применения без влияния на клинический эффект последних. Однако получены отдельные сообщения как о гипогликемических, так и гипергликемических реакциях после применения диклофенака, что требует корректировки дозы антидиабетических средств. По этой причине рекомендуется контролировать уровни глюкозы в крови – как меры предосторожности в течение комбинированной терапии.

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

*Колестипол и холестирамин.* При одновременном применении холестерамина с диклофенаком может значительно снижаться биодоступность диклофенака (абсорбция диклофенака снижается примерно на 30-60%), колестипол оказывает подобный, однако меньший эффект. Ввиду этого рекомендуется применять диклофенак по крайней мере за 1 час до или через 4-6 часов после применения колестипола/холестирамина.

*Метотрексат.* Диклофенак может ингибировать тубулярный почечный клиренс метотрексата, что повышает уровень метотрексата. Следует с осторожностью применять НПВС, включая диклофенак, при назначении менее чем за 24 ч до или после лечения метотрексатом, поскольку уровни метотрексата в крови могут возрасти и токсичность метотрексата может усиливаться. Наблюдались случаи серьезной токсичности, когда метотрексат и НПВС, включая диклофенак, применяли с интервалом в пределах 24 часов. Это взаимодействие опосредовано из-за накопления метотрексата в результате нарушения почечной экскреции в присутствии НПВС.

*Циклоспорин.* Диклофенак, как и другие НПВС, может усиливать нефротоксичность циклоспорина из-за воздействия на почечные простагландины. В связи с этим препарат следует применять в дозах ниже, чем для пациентов, не получающих циклоспорин.

*Такролимус.* Возможно повышение риска нефротоксичности, если НПВС назначать одновременно с такролимусом. Это может быть опосредовано через механизм угнетения почечных простагландинов как НПВС, так и ингибитора кальциневрина.

*Антибиотики хинолонового ряда.* Из-за взаимодействия антибиотиков хинолонового ряда и НПВС возможно появление судорог. Это может наблюдаться как у пациентов с эпилепсией или судорогами в анамнезе, так и без такого анамнеза. Таким образом, следует проявлять осторожность при рассмотрении вопроса о применении хинолонов пациентам, уже получающим НПВС.

*Сердечные гликозиды.* Одновременное применение сердечных гликозидов и НПВС может усугубить сердечную недостаточность, уменьшить скорость клубочковой фильтрации и повысить уровни гликозидов в плазме крови.

*Мифепристон.* НПВС не следует применять в течение 8-12 дней после приема мифепристона, поскольку НПВС могут уменьшить его эффект.

### Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОС)

Сопутствующее применение НПВС, включая диклофенак, и СИОЗС может увеличивать риск желудочно-кишечных кровотечений.

### Пробенецид и сульфинпиразон

Лекарственные средства, содержащие пробенецид или сульфинпиразон, могут задерживать выведение диклофенака.

## **Особенности применения**

### Общие

Нежелательное влияние может быть сведено к минимуму при использовании препарата Аргетт Дуо в самой низкой эффективной дозе в кратчайшие сроки и необходимости контролировать (облегчать) симптомы (см. желудочно-кишечные и сердечно-сосудистые риски ниже).

Следует избегать одновременного применения препарата Аргетт Дуо с системными НПВС, такими как селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, из-

за отсутствия каких-либо доказательств синергического эффекта и в связи с потенциальными аддитивными побочными эффектами. Необходима осторожность в отношении пациентов пожилого возраста. С осторожностью применять пациентам в возрасте от 65 лет. В частности, рекомендуется применять низкую эффективную дозу ослабленным пациентам пожилого возраста или с низкой массой тела.

Как при применении других НПВС, в единичных случаях прием диклофенака может вызвать аллергические реакции, в том числе и анафилактические/анафилактоидные, у лиц ранее его не принимавших. Реакции гиперчувствительности могут прогрессировать в развитие синдрома Коунис (острый аллергический коронарный синдром), который может привести к инфаркту миокарда. Симптомами аллергических реакций на диклофенак такого типа является появление болей в груди.

Благодаря своим фармакодинамическим свойствам препарат Аргетт Дуо, как и другие НПВС, может маскировать признаки и симптомы инфекции.

#### Воздействие на пищеварительный тракт

При применении всех НПВС, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи желудочно-кишечных кровотечений, образование язвы или перфорации, которые могут быть летальными и произойти в любое время в процессе лечения при наличии или отсутствии предупредительных симптомов или предыдущего анамнеза серьезных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. 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 препарата следует прекратить.

Как и при применении других НПВС, включая диклофенак, для пациентов с симптомами, свидетельствующими о нарушениях со стороны пищеварительного тракта (ТТ) с зарегистрированными в анамнезе случаями желудочно-кишечных язв, язвенных колитов или болезни Крона, обязательным является медицинское наблюдение и особое осторожность, поскольку состояние пациента может ухудшиться (см. «Побочные реакции»).

Риск возникновения кровотечения, язвы или перфорации в ТТ увеличивается с повышением дозы НПВС, включая диклофенак. Пациенты пожилого возраста имеют повышенную частоту нежелательных реакций на применение НПВС, особенно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными. Чтобы снизить риск такого токсического воздействия на ТТ, лечение следует начинать и поддерживать низкими эффективными дозами. Для

таких пациентов, а также нуждающихся в сопутствующем применении лекарственных средств, содержащих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК)/аспирина или других лекарственных средств, которые, вероятно, повышают риск нежелательного действия на ТТ, следует рассмотреть вопрос о применении комбинированной терапии с применением защитных средств (например, ингибиторов протонной помпы или мизопростола).

Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечениях в ТТ). Предостережения также необходимы для больных, получающих одновременно лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты (например варфарин), антитромботические средства (например, АСК) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другими видами взаимодействий»).

Прием всех НПВС, включая диклофенак, может быть связан с риском несостоятельности швов анастомоза и его протеканием. Тщательное медицинское наблюдение и осторожность рекомендуется при применении диклофенака у пациентов после хирургических операций на желудочно-кишечном тракте.

### Воздействие на печень

Тщательное медицинское наблюдение необходимо в случае, если препарат Аргетт Дуо необходимо назначать пациентам с нарушением функции печени, поскольку их состояние может ухудшиться (см. раздел «Побочные реакции»).

Как и при применении других НПВС, включая диклофенак, уровень одного или нескольких ферментов печени может повышаться.

Кроме роста уровней 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.

Во время длительного лечения препаратом Аргетт Дуо следует назначать регулярное наблюдение за функциями печени и уровнями печеночных ферментов в качестве меры предосторожности. Если нарушения функции печени сохраняются или ухудшаются и если клинические признаки или симптомы могут быть связаны с прогрессирующими заболеваниями печени, или если наблюдаются другие проявления (например, эозинофилия, сыпь), применение



препарата Аргетт Дуо следует прекратить. Течение болезней, таких как гепатиты, может проходить без продромальных симптомов. Предостережения необходимы в случае, если препарат Аргетт Дуо применять пациентам с печеночной порфирией из-за вероятности провоцирования приступа.

#### Воздействие на почки

Поскольку при лечении НПВС, 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, на функцию почек, а также пациентам с существенным снижением внеклеточного объема жидкости по какой-либо причине, например, до или после серьезного хирургического вмешательства (см. «Противопоказания»). В таких случаях как мера предосторожности рекомендуется мониторинг функций почек. Прекращение терапии обычно приводит к возврату в состояние, которое предшествовало лечению.

#### Воздействие на кожу

В связи с применением НПВС, в том числе препарата Аргетт Дуо, очень редко были зарегистрированы серьезные реакции со стороны кожи (некоторые из них были летальными, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз). У пациентов самый высокий риск развития этих реакций наблюдается в начале курса терапии: появление реакции отмечается в большинстве случаев в течение первого месяца лечения. Применение препарата Аргетт Дуо необходимо прекратить при первом появлении кожных высыпаний, поражениях слизистой или при появлении любых других признаков повышенной чувствительности.

#### СВВ и смешанные заболевания соединительной ткани

У пациентов с системной красной волчанкой (СЧВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани может наблюдаться повышенный риск развития асептического менингита.

#### Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Для пациентов с наличием в анамнезе артериальной гипертензии и/или застойной сердечной недостаточности легкой или умеренной степени тяжести необходим соответствующий мониторинг и рекомендации, поскольку в связи с применением НПВС, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи задержки жидкости и отеки.

Незначительное увеличение риска развития артериальных тромботических событий (например, инфаркта миокарда или инсульта) может быть связано с применением диклофенака, особенно при высоких дозах (150 мг/сут) и при длительном лечении.

Лечение диклофенаком, как правило, не рекомендуется больным с установленным диагнозом сердечно-сосудистых заболеваний (пациенты с сердечной недостаточностью, стойкой ишемической болезнью сердца).

Назначать диклофенак пациентам со значительными факторами риска кардиоваскулярных явлений (таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) можно только после тщательной клинической оценки и только в дозе  $\leq 100$  мг ежедневно, если лечение длится не более четырех недель.

Поскольку кардиоваскулярные риски диклофенака могут возрастать с увеличением дозы и продолжительности лечения, его необходимо применять в кратчайшие периоды и в самой низкой эффективной дозе. Следует периодически пересматривать потребность пациента в применении диклофенака для облегчения симптомов и ответа на терапию. Пациенты должны следить за появлением серьезных признаков и симптомов атеротромбоза (например боль в груди, одышка, слабость, нарушение речи), которые могут произойти в любое время. Пациентов следует предупредить, что в таком случае необходимо сразу обратиться к врачу.

#### Воздействие на гематологические показатели

При длительном применении данного препарата, как и других НПВС, рекомендуется мониторинг общего анализа крови.

Диклофенак может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Следует тщательно наблюдать пациентов с нарушением гемостаза, геморрагическим диатезом или гематологическими нарушениями.

#### Астма в анамнезе

У пациентов с астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (т.е. назальными полипами), хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими, подобными рину. такие как обострение астмы (так называемая непереносимость анальгетиков/анальгетическая астма), отек Квинке или крапивница. В связи с этим в отношении таких пациентов рекомендованы специальные меры предосторожности (готовность к оказанию неотложной помощи). Это также касается пациентов с аллергическими

реакциями на другие вещества, такими как сыпь, зуд или крапивница.

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

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

Пациентам, у которых во время терапии Аргетт Дуо возникают нарушения зрения, головокружение, вертиго, сонливость, нарушения со стороны центральной нервной системы, вялость или утомляемость, не следует управлять автотранспортом или работать со сложными механизмами.

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

#### *Беременность*

В I и II триместрах беременности препарат можно назначать только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и только в минимальной эффективной дозе, а продолжительность лечения должна быть как можно короче. Как и в случае применения других НПВС, препарат противопоказан в последнем триместре 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 примерно 1,5%.

Не исключено, что риск увеличивается с дозой и продолжительностью 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

препарат Аргетт Дуо применяет женщина, стремящаяся забеременеть, доза препарата должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения – как можно короче.

Во время III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять на плод следующим образом:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функций почек, что может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидроамнионом;

на мать и новорожденного, а также в конце беременности:

- возможные удлинение времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может наблюдаться даже при очень низких дозах;
- торможение сокращений матки, что приводит к задержке или удлинению родов.

### *Кормление грудью*

Как и другие НПВС, диклофенак в незначительном количестве проникает в грудное молоко. Таким образом, во избежание нежелательного воздействия на младенца диклофенак не следует применять в период кормления грудью. Если применение диклофенака крайне необходимо, ребенка следует перевести на искусственное кормление.

### *Фертильность у женщин*

Как и другие НПВС, диклофенак может негативно влиять на женскую фертильность, поэтому не рекомендуется назначать препарат женщинам, планирующим беременность. Для женщин, имеющих проблемы с зачатием или проходящих исследования на бесплодие, следует рассмотреть целесообразность отмены препарата.

### **Способ применения и дозы**

Препарат применять для лечения взрослых пациентов начиная с суточной дозы 75-150 мг в зависимости от выраженности симптомов. При нерезко выраженных симптомах, а также при продолжительной терапии достаточно дозы 75 мг/сут. Если симптомы заболевания наиболее выражены ночью или утром, препарат Аргетт Дуо необходимо применять вечером. Суточная доза не должна превышать 150 мг.

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

Препарат Аргетт Дуо принимать не разжевывая и запивать достаточным количеством жидкости во время или сразу после еды.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Специальной корректировки дозы не требуется, но препарат следует применять с осторожностью.

#### *Нарушение функции почек*

Пациентам с нарушением функции почек от легкой до умеренной степени тяжести снижение дозы не требуется.

#### *Нарушение функции печени*

Пациентам с нарушением функции печени от легкой до умеренной степени тяжести снижение дозы не требуется.

### **Дети**

Не использовать.

### **Передозировка**

*Симптомы.* Нет типичной клинической картины передозировки диклофенака. Симптомами передозировки диклофенака могут быть головная боль, тошнота, боль в эпигастрии, рвота, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, дезориентация, кома, сонливость, возбуждение, шум в ушах, судороги. В случае значительного отравления возможны острая почечная недостаточность и повреждение печени.

*Лечение.* Лечение острого отравления НПВС состоит в применении поддерживающей и симптоматической терапии. Поддерживающее и симптоматическое лечение показано при таких осложнениях, как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и угнетение дыхания. Маловероятно, что форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузия полезны для выведения НПВС, поскольку активные вещества этих препаратов в значительной степени связываются с белками плазмы и подвергаются интенсивному метаболизму.

В течение 1 ч после применения потенциально токсичного количества препарата перорально следует рассмотреть возможность применения активированного угля. Кроме того, у взрослых следует рассмотреть возможность промывания желудка в течение 1 часа после применения потенциально токсического количества препарата. При частых или длительных судорогах необходимо внутривенно ввести диазепам. С учетом клинического состояния пациента могут быть показаны другие меры. Лечение симптоматическое.

## **Побочные реакции**

Побочные эффекты, возникающие при применении диклофенака, классифицированы в следующие группы согласно их частоте:

очень часто  $\geq 1/10$ ; часто  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; нечасто  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ; редко  $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ; очень редко  $< 1/10000$ , включая частные случаи; частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

Следующие нежелательные эффекты включают явления, о которых сообщалось в условиях краткосрочного или длительного применения препарата.

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

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

*Психические нарушения:* очень редко – дезориентация, депрессия, бессонница, раздражительность, ночные кошмары, психотические нарушения.

*Со стороны нервной системы:* часто – головная боль, головокружение; редко – сонливость; очень редко – парестезии, нарушение памяти, судороги, беспокойство, тремор, асептический менингит, расстройства вкуса, инсульт; частота неизвестна – спутанность сознания, галлюцинации, нарушение чувствительности, общее недомогание.

*Со стороны органов зрения:* очень редко – зрительные нарушения, затуманивание зрения, диплопия; частота неизвестна – неврит зрительного нерва.

*Со стороны органов слуха и лабиринта:* часто – вертиго; очень редко – звон в ушах, расстройства слуха.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* очень редко – сердцебиение, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, васкулит; частота неизвестна – Синдром Коуниса.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* редко – астма (включая одышку); очень

редко – пневмонит.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, метеоризм, анорексия; редко – гастрит, желудочно-кишечное кровотечение (кровавая рвота, молота, диарея с примесями крови), язвы желудка и кишечника, сопровождающиеся или не сопровождающиеся кровотечением или перфорацией (иногда летальной, особенно у пациентов пожилого возраста), потеря аппетита; очень редко – колит (включая геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезнь Крона), запор, стоматит (включая язвенный стоматит), глоссит, нарушение функции пищевода, мембранные стриктуры, панкреатит.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* часто – повышение уровня трансаминаз; редко – гепатит, желтуха, расстройства печени; очень редко – молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* часто – сыпь; редко – крапивница; очень редко – сыпь в виде пузырей, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, выпадение волос, реакции фоточувствительности, пурпура, в т. ч. аллергическая, с.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* очень редко – ОПН, гематурия, протеинурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз почки.

*Общие нарушения:* редко – отек, утомляемость.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* очень редко – импотенция.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют о повышенном риске тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта), связанном с применением диклофенака, в частности в высоких терапевтических дозах (150 мг/сут) и при длительном применении.

Если имеют место тяжелые побочные эффекты, лечение следует прекратить.

**Срок годности**

4 года.

**Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги.

**Упаковка**

По 10 капсул в блистере; по 2 блистера в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Свисс Капс ГмбХ.

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

Отенбахгассе 26, Цюрих CH-8001, Швейцария.

**Источник инструкции**

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