

## **Состав**

действующее вещество: диклофенак;

1 таблетка содержит диклофенака натрия 50 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат;

*оболочка:* гипромеллоза, железа оксид красный (Е 172), железа оксид желтый (Е 172), титана диоксид (Е 171), метакрилатный сополимер (тип А), пропиленгликоль, тальк.

## **Лекарственная форма**

Таблетки кишечнорастворимые.

*Основные физико-химические свойства:* круглые, гладкие, слегка двояковыпуклые кишечнорастворимые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, коричнево-желтого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Диклофенак. Код АТХ М01А В05.

## **Фармакодинамика**

Наклофен содержит диклофенак натрия - вещество нестероидной структуры, оказывает выраженное противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Он является ингибитором простагландинсинтетазы (ЦОГ).

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

## **Фармакокинетика**

### Всасывание

Хотя абсорбция происходит полностью, начало действия может быть замедленным в результате прохождения через желудок, на что может повлиять прием пищи, который замедляет опорожнение желудка. Средние пиковые плазменные концентрации  $1,48 \pm 0,65$  мкг / мл ( $1,5$  мкг / мл  $\equiv$   $5$  мкмоль / л) достигается в среднем через 2 часа после применения таблетки в дозе 50 мг.

### Биодоступность

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

Фармакокинетические характеристики препарата не изменяются при повторном применении. Накопление не происходит при соблюдении рекомендованной дозировки.

Распределение. Связывание диклофенака с белками плазмы 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 максимальной концентрации в плазме концентрация диклофенака в синовиальной жидкости остается более высокой; это явление наблюдается в течение 12 часов.

### Метаболизм

Диклофенак метаболизируется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но главным образом путем однократного и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов, большая часть которых образует конъюгаты с глюкуроновой кислотой. Два из этих фенольных метаболитов биологически активны, но значительно меньше, чем диклофенак.

Выведение. Общий системный клиренс диклофенака из плазмы крови составляет  $263 \pm 56$  мл / мин (среднее отклонение  $\pm$  CO). Конечный период полувыведения из плазмы составляет 1-2 часа. Период полувыведения из плазме четырех метаболитов, в том числе двух фармакологически активных, также непродолжителен и составляет 1-3 часа. Около 60% дозы препарата выводится с мочой в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой интактной молекулы и в виде метаболитов, большинство из которых также превращается в глюкуронидные конъюгаты. В неизмененном виде выводится менее 1% диклофенака. Остальные дозы препарата выводится в виде метаболитов с калом.

### Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

#### *Пациенты пожилого возраста*

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

#### *Пациенты с нарушениями функции почек*

У пациентов с нарушениями функции почек, получавших терапевтические дозы, можно не ожидать накопления неизмененного активного вещества, исходя из кинетики препарата после однократного применения. У пациентов с клиренсом креатинина менее 10 мл / мин расчетные равновесные концентрации гидроксилированных метаболитов в плазме крови были примерно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев. Однако в конечном итоге все метаболиты выводились с желчью.

#### *Пациенты с нарушениями функции печени*

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

## **Показания**

- Воспалительные и дегенеративные формы ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартроз, спондилоартрит)
- болевые синдромы со стороны позвоночника;
- ревматические заболевания внесуставных мягких тканей
- острые приступы подагры
- посттравматические и послеоперационные болевые синдромы, сопровождающиеся 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 воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, сопровождающихся выраженным болевым синдромом, например при фаринготонзиллите, отите.

В соответствии с общими терапевтическими принципами, основное заболевание следует лечить средствами базисной терапии. Лихорадка сама по себе не является показанием для применения препарата.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, натрия метабисульфита или к любым другим компонентам препарата.
- Кровотечение или перфорация желудочно-кишечного тракта в анамнезе, связанная с предыдущим лечением нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС).
- Активная форма язвенной болезни / кровотечения или рецидивирующее язвенная болезнь / кровотечение в анамнезе (два или более отдельных эпизоды установленной язвы или кровотечения).
- Печеночная недостаточность.
- Почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <15 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup>).
- Застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV).
- III триместр беременности.
- Как и другие НПВС, диклофенак противопоказан пациентам, у которых применение ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты или других НПВС провоцирует приступы бронхиальной астмы, ангионевротического отека, крапивницы или острого ринита / назальных полипов или симптомов, подобных аллергии.

- Воспалительные заболевания кишечника (например болезнь Крона или язвенный колит).
- Острая язва желудка или кишечника; гастроинтестинальна кровотечение или перфорация.
- Высокий риск развития послеоперационных кровотечений, свертывания крови, нарушений гемостаза, гемопоэтических нарушений или цереброваскулярных кровотечений.
- Лечение периоперационной боли при коронарном шунтировании (или использования аппарата искусственного кровообращения).
- Ишемическая болезнь сердца у пациентов, имеющих стенокардию, перенесенный инфаркт миокарда.
- Цереброваскулярные заболевания у пациентов, перенесших инсульт или имеют эпизоды преходящих ишемических атак.
- Заболевания периферических артерий.

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

Ниже приведены взаимодействия, которые наблюдались с применением препарата Наклофен, раствора для инъекций и / или других лекарственных форм диклофенака.

*Литий:* при одновременном применении диклофенак может повысить концентрации лития в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровня лития в сыворотке крови.

*Дигоксин:* при одновременном применении диклофенак может повысить концентрации дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровня дигоксина в сыворотке крови.

*Диуретики и антигипертензивные средства:* как и другие НПВС, одновременное применение диклофенака с диуретиками или антигипертензивными средствами (например, бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)) может привести к снижению их антигипертензивного влияния через ингибирование 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 функции почек в начале сопутствующей терапии и регулярно после нее, особенно по диуретиков и ингибиторов АПФ вследствие увеличения риска нефротоксичности (см. Раздел «Особенности применения»).

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

*Другие НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), и кортикостероиды.* Одновременное введение диклофенака и других системных НПВС или кортикостероидов может повысить риск желудочно-кишечного кровотечения или язвы. Следует избегать одновременного применения двух или более НПВП.

*Антикоагулянты и антитромботические средства.* Рекомендуется принять меры предосторожности, поскольку сопутствующее введение может повысить риск кровотечения. Хотя клинические исследования не свидетельствуют о влиянии диклофенака на активность антикоагулянтов, существуют отдельные данные об увеличении риска кровотечения у пациентов, получающих диклофенак и антикоагулянты одновременно.

Поэтому рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами, которые одновременно применяют диклофенак и антикоагулянты и, в случае необходимости, коррекция дозы антикоагулянтов. Как и другие НПВС, диклофенак в высоких дозах может временно подавлять агрегацию тромбоцитов.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Одновременное назначение системных НПВС и СИОЗС может повысить риск кровотечения в пищеварительном тракте.

*Противодиабетические препараты.* Клинические исследования показали, что диклофенак можно применять вместе с пероральными гипогликемическими средствами без влияния на их клиническое действие. Однако известны отдельные случаи как с гипогликемическим, так и гипергликемическим влиянием, требующих изменения дозировки противодиабетических препаратов при лечении диклофенаком. Такие состояния требуют мониторинга уровня глюкозы в крови, что является Меры предосторожности при сопутствующей терапии.

Также имеются отдельные сообщения о случаях метаболического ацидоза при одновременном применении с диклофенаком, особенно у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек.

*Колестипол и колестирамин.* Эти препараты могут вызвать задержку или уменьшения всасывания диклофенака. Таким образом, рекомендуется назначать диклофенак по крайней мере за 1:00 до или через 4-6 ч после применения колестипола / колестирамина.

*Метотрексат.* Диклофенак может подавлять клиренс метотрексата в почечных канальцах, что приводит к повышению уровня метотрексата. Следует соблюдать осторожность при назначении НПВС, 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 метотрексат и НПВС, включая диклофенак, применяли с интервалом в пределах 24 часов. Это взаимодействие опосредовано через накопление метотрексата в результате нарушения почечной экскреции в присутствии НПВС.

*Циклоспорин.* Диклофенак, как и другие НПВП, может увеличивать нефротоксичность циклоспорина через влияние на простагландины почек. В связи с этим диклофенак следует применять в более низких дозах, чем пациентам, не применяют циклоспорин.

*Такролимус.* При применении НПВП с такролимусом возможно повышение риска нефротоксичности, что может быть опосредованно через почечные антипростагландин эффекты НПВС и ингибитора кальциневрина, в связи с этим диклофенак следует применять в более низких дозах, чем пациентам, не применяют такролимус.

*Антибактериальные хинолоны.* Существуют отдельные данные по судорог, которые могут быть результатом сопутствующего применения хинолонов и НПВС. Это может наблюдаться у пациентов как с наличием, так и с отсутствием в анамнезе эпилепсии или судом. Таким образом, следует проявлять осторожность при рассмотрении применения хинолонов пациентам, которые уже получают НПВС.

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

*Сердечные гликозиды.* Одновременное применение сердечных гликозидов и НПВП может усилить сердечную недостаточность, уменьшить СКФ и повысить уровень гликозидов в плазме крови.

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

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

*Индукторы CYP2C9.* Необходима осторожность при одновременном назначении диклофенака с индукторами CYP2C9 (например рифампицин). Это может привести к значительному снижению концентрации в плазме крови и



эффективности диклофенака.

## **Особенности применения**

### Общие

Побочные эффекты можно минимизировать путем применения минимальной эффективной дозы в течение наименьшего возможного срока, необходимого для контроля (облегчение) симптомов (см. Раздел «Способ применения и дозы» и желудочно-кишечные и сердечно-сосудистые риски ниже).

Следует избегать применения препарата Наклофен с системными НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, из-за отсутствия какой-либо синергической пользы и возможности развития дополнительных побочных эффектов (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Следует соблюдать осторожность при назначении диклофенака пациентам в возрасте от 65 лет. В частности у пациентов пожилого возраста со слабым здоровьем и пациентам с низким показателем массы тела рекомендуется применять самые низкие эффективные дозы.

Применение НПВП, включая диклофенак, могут быть связаны с повышенным риском возникновения желудочно-кишечных анатомических кровотечений. Рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и осторожность при назначении диклофенака после желудочно-кишечных операций.

Влияние НПВП на почки включают задержку жидкости с отеками и / или артериальной гипертензией. Поэтому диклофенак следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции сердца и другими состояниями, которые способствуют задержке жидкости. Также следует соблюдать осторожность у пациентов, принимающих сопутствующие диуретики или ингибиторы АПФ или подвержены повышенному риску развития гиповолемии.

В редких случаях, как и при применении других НПВС, могут наблюдаться аллергические реакции, в том числе анафилактические / анафилактоидные реакции, даже без предварительного воздействия диклофенака. Реакции гиперчувствительности могут также прогрессировать к синдрому Коунис, серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Симптомы таких реакций могут включать боль в груди, возникает в сочетании с аллергической реакцией на диклофенак.

Благодаря своим фармакодинамическим свойствам диклофенак, как и другие НПВП, может маскировать признаки и симптомы инфекции.

Необходимо строго соблюдать инструкции по инъекции, чтобы избежать неблагоприятных событий в месте инъекции, которые могут привести к мышечной слабости, паралича мышц, гипестезии и некроза в месте инъекции.

#### Влияние на пищеварительную систему

При применении НПВП, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи желудочно-кишечных кровотечений (рвота кровью, мелена), образование язвы или перфорации, которые могут быть летальными и наблюдаться в любое время в процессе лечения, с или без предупредительных симптомов или серьезных желудочно-кишечных явлений в анамнезе. Эти явления обычно имеют более серьезные последствия у пациентов пожилого возраста. Если у пациентов, применяющих диклофенак, наблюдаются явления желудочно-кишечного кровотечения или образования язвы, применение препарата необходимо прекратить.

Как и при применении всех НПВП, включая диклофенак, необходим тщательный медицинский контроль; особую осторожность следует проявлять при назначении диклофенака пациентам с симптомами, свидетельствующими о нарушениях со стороны желудочно-кишечного тракта, или с наличием язвы желудка или кишечника, кровотечения и перфорации в анамнезе (см. раздел «Побочные реакции»). Риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений, образования язв или перфорации увеличивается с повышением доз НПВС, включая диклофенак, а также у пациентов с язвой в анамнезе, в частности осложненной кровотечением или перфорацией.

Пациенты пожилого возраста имеют повышенную частоту нежелательных реакций при применении НПВП, особенно таких как желудочно-кишечные кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными.

Чтобы уменьшить риск токсического воздействия на пищеварительную систему у пациентов с язвой в анамнезе, особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации, и у пациентов пожилого возраста, лечение следует начинать и поддерживать низкими эффективными дозами.

Для таких пациентов, а также пациентов, нуждающихся сопутствующего применения лекарственных средств, содержащих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) или других лекарственных средств, которые, вероятно, повышают риск нежелательного воздействия на пищеварительную систему, следует рассмотреть вопрос о комбинированной терапии с применением защитных лекарственных средств (например ингибиторов протонного насоса или мизопростала).

Пациенты с желудочно-кишечной токсичности в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечения в пищеварительном тракте).

Предостережение также нужны для пациентов, получающих сопутствующие препараты, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты (например варфарин), антитромботические средства (например АСК) или СИОЗС (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие механизмами»).

Тщательное медицинское наблюдение и особую осторожность следует проявлять при назначении диклофенака пациентам с язвенным колитом или болезнью Крона, поскольку их состояние может ухудшиться.

## *Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты*

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

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют, что применение диклофенака, особенно в высоких дозах (150 мг / сут) в течение длительного времени, может быть связано с незначительным увеличением риска развития артериальных тромботических событий (например инфаркта миокарда или инсульта). Следует периодически просматривать потребности пациента в применении диклофенака для облегчения симптомов и ответ на терапию, особенно если продолжительность терапии превышает 4 недели.

Назначать диклофенак пациентам со значительными факторами риска кардиоваскулярных явлений (например артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) можно только после тщательной клинической оценки. Поскольку кардиоваскулярные риски диклофенака могут расти с увеличением дозы и продолжительности лечения, его необходимо применять как можно более короткий период и в самой эффективной дозе. Следует периодически просматривать потребности пациента в применении диклофенака для облегчения симптомов и ответ на терапию. С осторожностью применять пациентам в возрасте от 65 лет.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, устойчивой ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и / или цереброваскулярной болезнью назначать диклофенак не рекомендуется, в случае необходимости применения возможно только после тщательной оценки риска / пользы и лишь в дозе до 100 мг в сутки. Подобную оценку следует провести перед началом долгосрочного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых явлений (например артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом и курением).

Пациентов следует проинформировать о необходимости контроля появления симптомов серьезных артериальных тромбоэмболических явлений (боль в груди, одышка, слабость, нарушение речи), которые могут возникнуть без предупреждения. В случае возникновения такого явления пациенты должны немедленно обратиться к врачу.

#### **Влияние на гематологические показатели**

При длительном применении диклофенака, как и других НПВП, рекомендуется мониторинг полного анализа крови.

Как и другие НПВС, Наклофен может временно подавлять агрегацию тромбоцитов. Следует тщательно наблюдать за пациентами с нарушениями гемостаза, геморрагическим диатезом или гематологическими нарушениями.

#### *Влияние на печень*

Необходим тщательный медицинский контроль, если диклофенак следует назначать пациентам с нарушениями функции печени, поскольку их состояние может ухудшиться.

При применении НПВП, включая диклофенак, уровень одного и более печеночных ферментов может повышаться. Во время длительного лечения в качестве меры предосторожности следует назначать регулярное наблюдение из-за функции печени.

Если нарушения функции печени сохраняются или ухудшаются, если клинические признаки или симптомы могут быть связаны с прогрессирующими заболеваниями печени или если наблюдаются другие проявления (например эозинофилия, сыпь) - применение диклофенака следует прекратить.

Кроме повышения уровня печеночных ферментов, были редкие сообщения о тяжелых реакциях со стороны печени, включая желтуху и фульминантный гепатит, некроз печени и печеночной недостаточности, которые в отдельных

случаях приводили к летальному исходу.

У пациентов, которым применяют диклофенак, течение заболеваний, таких как гепатиты, может проходить без продромальных симптомов.

Предостережение необходимы в случае, если диклофенак следует применять пациентам с печеночной порфирией, из-за вероятности провокации приступа.

### **Влияние на почки**

Благодаря важности простагландинов для поддержки почечного кровотока длительное лечение большими дозами НПВП, включая диклофенак, часто приводит к отекам и артериальной гипертензии.

Поскольку при лечении НПВС, включая диклофенак, сообщали о задержке жидкости и отеки, 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, и пациентам с существенным снижением внеклеточного объема жидкости по любым причинам, например до или после серьезного хирургического вмешательства (см. раздел «Побочные реакции»). В таких случаях в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг функции почек. Прекращение терапии обычно приводит возвращению к состоянию, которое предшествовало лечению.

### *Воздействие на кожу*

В связи с приемом НПВС очень редко сообщали о серьезных реакции со стороны кожи (некоторые из них были летальными), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. Раздел «Побочные реакции»). Очевидно, высокий риск развития этих реакций наблюдается в начале курса терапии, в большинстве случаев - первого месяца лечения.

Применение диклофенака следует прекратить при первом появлении кожных высыпаний, поражений слизистой оболочки или любых других признаков повышенной чувствительности.

Системная красная волчанка (СКВ) и смешанные заболевания соединительной ткани.

У пациентов с СКВ и смешанными заболеваниями соединительной ткани может наблюдаться повышенный риск развития асептического менингита.

#### *Астма в анамнезе*

У пациентов с астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (назальные полипы), хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими, подобными ринитов симптомами) чаще, чем в других, возникают реакции на НПВС, похожие на обострение астмы (так называемая непереносимость анальгетиков / анальгетическое астма), отек Квинке, крапивница. В связи с этим таким пациентам рекомендованы специальные меры (готовность к оказанию неотложной помощи). Это также касается пациентов с аллергическими реакциями на другие вещества, которые проявляются кожными реакциями, зудом или крапивницей.

Как и другие препараты, подавляющие активность простагландинсинтетазы, диклофенак натрия и другие НПВП могут спровоцировать развитие бронхоспазма у пациентов, страдающих бронхиальной астмой или у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе.

#### Особые предостережения относительно неактивных ингредиентов

Наклофен, таблетки кишечнорастворимые, которые содержат лактозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, тяжелым дефицитом лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует

применять препарат.

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

Пациентам, у которых во время терапии препаратом Наклофен возникают нарушения зрения, головокружение, сонливость, нарушения со стороны центральной нервной системы, вялость или усталость, не следует управлять автотранспортом или другими механизмами.

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

#### Беременность

При отсутствии абсолютной необходимости нельзя применять диклофенак женщинам, планирующим беременность, или в I и II триместре беременности. В I и II триместрах беременности диклофенак можно назначать только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и только в минимальной эффективной дозе, продолжительность лечения должна быть настолько короткая, насколько это возможно.

Как и другие НПВС, препарат противопоказан в III триместре беременности (возможно подавление сократительной способности матки и преждевременное закрытие артериального протока у плода).

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно сказаться на беременности и / или развития эмбриона / плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидышей и / или риск развития сердечных пороков и гастрошизис после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков был увеличен с менее чем 1% до 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.

На 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 функции почек, может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидроамнион.

Влияние на мать и новорожденного в конце беременности:

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

*Итак, Наклофен противопоказан в III триместре беременности.*

### Период кормления грудью

Как и другие НПВС, диклофенак в незначительном количестве проникает в грудное молоко. В связи с этим, диклофенак не следует применять женщинам в период кормления грудью, чтобы избежать нежелательного влияния на младенца.

### Фертильность

Как и другие НПВС, диклофенак может негативно влиять на женскую фертильность, поэтому не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. Для женщин, которые имеют проблемы с зачатием или проходят исследования на бесплодие, следует рассмотреть целесообразность отмены диклофенака. На основании данных исследований у животных невозможно исключить нарушения репродуктивной функции у самцов. Актуальность этих данных для человека не установлена.

### **Способ применения и дозы**

Для того, чтобы минимизировать побочные эффекты, следует применять минимальную эффективную дозу в течение короткого периода времени, необходимого для контроля симптомов. Таблетки желательно принимать перед едой, запивая жидкостью, их нельзя делить или разжевывать.

Начальная доза обычно составляет 100-150 мг в сутки. При невыраженных симптомах, а также при длительной терапии достаточно дозы 75-100 мг / сут. Суточную дозу делят на 2-3 приема. Во избежание ночного боли или утренней скованности суставов лечение кишечнорастворимыми таблетками Наклофен можно дополнить назначением ректальных суппозиторий Наклофен перед сном. Суточная доза не должна превышать 150 мг.

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

#### *Пациенты пожилого возраста*

Хотя у пациентов пожилого возраста фармакокинетика диклофенака не ухудшается к любому клинически значимой степени, НПВС следует применять с осторожностью пациентам пожилого возраста, которые, как правило, более склонны к развитию нежелательных реакций. В частности, для ослабленных пациентов пожилого возраста или пациентов с низким показателем массы тела рекомендуется применять самые низкие эффективные дозы также пациентов необходимо обследовать по желудочно-кишечным кровотечениям при лечении НПВП.

#### *Наличие сердечно-сосудистых заболеваний или значительных факторов риска*

Диклофенак противопоказан пациентам с установленной застойной сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, болезнью периферических артерий и / или нарушением мозгового кровообращения (см. Раздел «Противопоказания»).

Пациентам с застойной сердечной недостаточностью или значительными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний следует назначать диклофенак только после тщательной клинической оценки. Поскольку кардиоваскулярные риски диклофенака растут с увеличением дозы и продолжительности лечения, его необходимо применять как можно более короткий период и в самой эффективной дозе (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Нарушение функции почек*

Диклофенак противопоказан пациентам с почечной недостаточностью (СКФ <15 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup>) (см. Раздел «Противопоказания»).

Специфических исследований с участием пациентов с нарушениями функции почек не проводилось, рекомендаций по коррекции дозы нет. Необходимо с осторожностью назначать диклофенак пациентам со средним или тяжелой степенью нарушения функции почек (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Нарушение функции печени*

Диклофенак противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью (см. Раздел «Противопоказания»).

Специфических исследований с участием пациентов с нарушениями функции печени не проводилось, рекомендаций по коррекции дозы нет. Необходимо с осторожностью назначать диклофенак пациентам со средней или тяжелой степенью нарушения функции печени (см. Раздел «Особенности применения»).

### **Дети**

Препарат не применять детям из-за высокого содержания действующего вещества.

### **Передозировка**

*Симптомы.* Типичной клинической картины, свойственной передозировке диклофенака не существует. Передозировка может вызвать такие симптомы как головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, гастроинтестинальная

кровотечение, диарея, головокружение, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, звон в ушах, потеря сознания или судороги. В случае тяжелого отравления возможна острая почечная недостаточность и поражение печени.

*Лечение.* Лечение симптоматическое. Поддерживающие меры и симптоматическое лечение следует назначать по поводу таких осложнений, как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, расстройства желудочно-кишечного тракта и угнетение дыхания.

Маловероятно, что такие специфические меры, как форсированный диурез, диализ или гемоперфузия, будут эффективными для выведения из организма НПВП, включая диклофенак, через связывание в значительной степени с белками и интенсивный метаболизм.

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

### **Побочные реакции**

Побочные эффекты, которые могут возникнуть при употреблении 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 отдельные случаи;
- частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

Нижеприведенные побочные 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 гемолитической анемии и апластической анемией), агранулоцитоз.

*Со стороны иммунной системы:* редко - гиперчувствительность, анафилактические и анафилктоидные реакции (включая 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, нарушения памяти, судороги, беспокойство, тремор, асептический менингит, нарушения 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 Коунис.

*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 (кровоавая рвота, мелена, диарея с примесью 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 пищеварительной 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 - высыпания в виде пузырей, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, выпадение волос, фотосенсибилизация, пурпура, в т. ч. аллергическая, зуд.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* очень редко - острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз почки.

*Общие нарушения:* редко - отек, утомляемость.

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

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют о повышенном риске тромботических осложнений (например инфаркта миокарда или инсульта), связанный с применением диклофенака, в

частности в высоких терапевтических дозах (150 мг в сутки) и при длительном применении.

#### *Зрительные нарушения.*

Такие зрительные нарушения как нарушения зрения, ухудшение зрения и диплопия является эффектами класса НПВП и, 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.

Если возникают тяжелые нежелательные реакции, лечение следует прекратить.

#### Отчет о подозреваемых побочных реакциях.

Отчет о предполагаемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет вести непрерывное наблюдение баланса «пользы / риска» лекарственного средства. Специалисты в области здравоохранения обязаны подавать информацию о любых предполагаемых побочных реакциях с помощью национальной системы отчетности.

#### **Срок годности**

5 лет.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° C в оригинальной упаковке для защиты от воздействия влаги. Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

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

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

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения / Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

**Источник инструкции**

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