

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДИКЛОФЕНАК-ДАРНИЦЯ
(DICLOFENAC-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: diclofenac;

1 таблетка містить диклофенаку натрію 25 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат; метакрилатного сополімеру дисперсія, пропіленгліколь, тальк, титану діоксид (E 171), кармоїзин (E 122).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, рожевого кольору, з двоопуклою поверхнею, кишковорозчинні. На поперечному розрізі видні два шари.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені сполуки. Код АТХ M01A B05.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика.

Диклофенак-Дарниця містить диклофенак натрію – нестероїдну сполуку з вираженою протиревматичною, протизапальною, анагетичною та жарознижувальною дією. Основним механізмом дії диклофенаку вважається гальмування біосинтезу простагландинів. Простагландини відіграють важливу роль у генезі запалення, болю і пропасниці.

При ревматичних захворюваннях протизапальні та анагетичні властивості лікарського засобу забезпечують клінічний ефект, що характеризується значним зменшенням вираженості таких симптомів і скарг як біль у стані спокою і при русі, ранкова скутість, припухлість суглобів, а також поліпшенням функції суглобів.

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

При посттравматичних і післяопераційних запальних явищах диклофенак швидко полегшує біль (як у стані спокою, так і той, що виникає при русі), зменшує запальний набряк і набряк післяопераційної рани.

Проведені клінічні дослідження дозволили виявити значний анагетичний ефект лікарського засобу при помірному і сильно вираженому больовому синдромі неревматичного генезу. Клінічні дослідження також дали змогу встановити, що диклофенак здатний усувати больові відчуття і знижувати вираженість крововтрат при первинній дисменореї.

Диклофенак, крім того, проявляє лікувальний ефект при нападах мігрені.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після застосування внутрішньо діюча речовина – диклофенак, швидко та повністю абсорбується. Їжа знижує швидкість абсорбції, але кількість діючої речовини, що абсорбується, не змінюється.

ОРИГІНАЛ

Після одноразового внутрішнього застосування диклофенаку у дозі 50 мг максимальна концентрація досягається приблизно через 2 години та становить 1,5 мкг/мл (5 мкмоль/л). Кількість абсорбованої діючої речовини лінійно пропорційна до дози.

Пройходження таблетки крізь шлунок сповільнюється, якщо лікарський засіб приймати під час чи після їжі (порівняно з прийомом до їжі), але кількість абсорбованого диклофенаку не змінюється. Оскільки приблизно половина дози диклофенаку метаболізується під час першого проходження через печінку (ефект першого проходження), площа під кривою «концентрація-час» (AUC) після перорального або ректального застосування становить приблизно половину від площі у випадку парентерального введення еквівалентної дози. У випадку дотримання рекомендованого інтервалу дозування акумуляції лікарського засобу не спостерігалось.

Концентрації лікарського засобу у плазмі крові, які досягаються у дітей при еквівалентних дозах (мг/кг маси тіла) подібні до тих, що спостерігаються у дорослих.

Розподіл. 99,7 % диклофенаку зв'язується з протеїнами плазми крові, переважно з альбуміном (99,4 %). Можливий об'єм розподілу становить від 0,12 до 0,17 л/кг. Диклофенак проникає до синовіальної рідини, де досягає максимальних концентрацій через 3-6 годин. Через 2 години після досягнення пікової концентрації у плазмі крові рівні активної речовини вже вищі у синовіальній рідині, ніж у плазмі крові, і лишаються вищими до 12 годин.

Біотрансформація. Біотрансформація диклофенаку відбувається частково шляхом глюкуронідації початкової молекули, але переважно за рахунок разового та множинного гідрокслювання та метоксилювання, що призводить до утворення кількох фенольних метаболітів (3'-гідрокси-, 4'-гідрокси-, 5'-гідрокси-, 4',5'-дигідрокси- та 3'-гідрокси-4'-метокси-диклофенак), більшість з яких конвертуються на глюкуронідові кон'югати. Два з цих фенольних метаболітів біологічно активні, але меншою мірою, ніж диклофенак.

Елімінація. Загальний системний кліренс диклофенаку з плазми становить 263 ± 56 мл/хв (середнє значення \pm стандартне відхилення). Термінальний період напіввиведення з плазми крові становить від 1 до 2 годин. Чотири з метаболітів, у тому числі два активні, також мають короткий період напіввиведення з плазми крові. Період напіввиведення з плазми крові одного з метаболітів, 3'-гідрокси-4'-метокси-диклофенаку, набагато довший; однак цей метаболіт фактично не активний. Близько 60 % отриманої дози виводиться з сечею у вигляді глюкуронідових кон'югатів початкової молекули та метаболітів, більшість із яких також перетворюються на глюкуронідові кон'югати. Менше 1 % виводиться у вигляді незміненої сполуки. Решта дози виводиться у вигляді метаболітів із жовчю.

Фармакокінетика у різних груп пацієнтів. Значних відмінностей у всмоктуванні, метаболізмі або виведенні лікарського засобу залежно від віку пацієнтів не спостерігалось.

У пацієнтів із нирковою недостатністю накопичення незміненої діючої речовини неможливе, виходячи з кінетики разової дози, якщо дотримуватися звичайної схеми застосування. У випадку кліренсу креатиніну < 10 мл/хв обчислені стаціонарні концентрації у плазмі крові гідроксиметаболітів приблизно у 4 рази вищі, ніж у здорових осіб. Таким чином, метаболіти остаточно виводяться з жовчю.

У пацієнтів з хронічним гепатитом або компенсованим цирозом кінетика та метаболізм диклофенаку такі ж самі, як і у пацієнтів без захворювань печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Запальні і дегенеративні форми ревматичних захворювань (ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартроз, спондилоартрити).
- Больові синдроми з боку хребта.
- Несуглобовий ревматизм.
- Гострі напади подагри.
- Посттравматичний і післяопераційний больовий синдром, що супроводжується запаленням і набряками, наприклад після стоматологічних та ортопедичних втручань.
- Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад первинна дисменорея або аднексит.

- Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються відчуттям болю, наприклад при фаринготонзиліті, отиті. Відповідно до загальних терапевтичних принципів, основне захворювання слід лікувати засобами базисної терапії. Гарячка сама по собі не є показанням до застосування лікарського засобу.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких інших компонентів лікарського засобу.
- Диклофенак-Дарниця, як і інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), протипоказаний пацієнтам, в яких у відповідь на застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ виникають напади бронхіальної астми, кропив'янка або гострий риніт, поліпи носа та інші алергічні симптоми.
- Останній триместр вагітності.
- Гостра виразка шлунка або кишечника; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація.
- Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт).
- Тяжка печінкова недостатність (клас С за Чайлдом-П'ю, цироз або асцит).
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <30 мл/хв).
- Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV).
- Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда.
- Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.
- За захворювання периферичних артерій.
- Лікування післяопераційного болю після операції коронарного шунтування (або використання апарату штучного кровообігу).
- Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, які пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП).
- Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Наступні види взаємодії спостерігалися при застосуванні лікарських засобів диклофенаку у формі розчину для ін'єкцій та/або інших лікарських форм.

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

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

Діуретики та антигіпертензивні засоби. Як і інші НПЗЗ, супутнє застосування диклофенаку з діуретиками або антигіпертензивними засобами (наприклад β-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)) можуть призвести до зниження їх антигіпертензивного впливу. Таким чином, подібну комбінацію слід застосовувати із застереженням, а пацієнтам, особливо особи літнього віку, слід перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску.

Пацієнтам необхідно отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг функції нирок після початку супутньої терапії та регулярно після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ внаслідок збільшення ризику нефротоксичності.

Лікарські засоби, що, як відомо, спричиняють гіперкаліємію. Супутнє лікування з лікарськими засобами калію може бути пов'язане зі збільшенням рівнів калію у сироватці крові, що вимагає перебування хворих під постійним контролем.

Інші НПЗЗ та кортикостероїди. Супутнє введення диклофенаку та інших системних НПЗЗ або кортикостероїдів може підвищити частоту побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби. Рекомендується вжити застережні заходи, оскільки супутнє введення може підвищити ризик кровотечі. Хоча клінічні дослідження не свідчать про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, існують окремі дані про збільшення ризику

кровотечі у пацієнтів, які отримують диклофенак та антикоагулянти одночасно, тому рекомендований ретельний моніторинг таких пацієнтів.

Як і інші нестероїдні протизапальні лікарські засоби, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C). Одночасне введення системних НПЗП та C133C може підвищити ризик кровотечі у травному тракті.

Антидіабетичні лікарські засоби. Диклофенак можна застосовувати разом із пероральними антидіабетичними засобами без впливу на їх клінічну дію. Однак відомі окремі випадки як із гіпоглікемічним, так і гіперглікемічним впливом, що потребують зміни дозування антидіабетичних засобів під час лікування диклофенаком. Такі стани потребують моніторингу рівнів глюкози у крові, що є застережним заходом під час супутньої терапії.

Колестипол та холестирамін. Ці лікарські засоби можуть спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку. Тому рекомендується застосовувати диклофенак принаймні за 1 годину до або через 4-6 годин після застосування колестиполу/холестираміну.

Лікарські засоби, які стимулюють ферменти, що метаболізують лікарські засоби. Лікарські засоби, які стимулюють ферменти, наприклад рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн, звіробій (*Hypericum perforatum*), теоретично здатні зменшувати концентрації диклофенаку у плазмі.

Метотрексат. При введенні НПЗП менш ніж за 24 години до або після лікування метотрексатом рекомендується бути обережними, оскільки можуть зростати концентрації метотрексату в крові і збільшуватися токсичність цієї речовини.

Циклоспорин та такролімус. Диклофенак, як і інші НПЗП, може збільшувати нефротоксичність циклоспорину через вплив на простагландини нирок. Такий ризик виникає при лікуванні такролімусом. У зв'язку з цим його слід застосовувати у нижчих дозах, ніж хворим, які циклоспорин не отримують.

Антибіотики хінолонового ряду. Були окремі повідомлення про судоми, виникнення яких могло бути пов'язане з одночасним застосуванням хінолонів та НПЗП.

Потужні інгібітори CYP2C9. З обережністю одночасно призначати диклофенак та інгібітори CYP2C9 (такі як *сульфінпіразон* і *вориконазол*), що може призвести до значного збільшення піка концентрації у плазмі крові та дії диклофенаку у зв'язку з інгібуванням метаболізму диклофенаку.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендовано здійснювати моніторинг концентрації у плазмі крові фенітоїну у зв'язку з можливим збільшенням впливу фенітоїну.

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

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

Особливості застосування.

Загальні застереження щодо застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП) системної дії.

Для зменшення ризику виникнення гастроінтестинальної виразки, кровотечі або перфорації, що можуть виникати у будь-який період лікування НПЗП, незалежно від їх селективності стосовно ЦОГ-2 і навіть при відсутності симптомів-передвісників або факторів схильності в анамнезі, слід застосовувати найменші ефективні дози протягом найкоротшого періоду часу.

Пацієнтам з порушенням з боку травного тракту, порушенням функції печінки або з підозрою на виразку шлунка або кишечника в анамнезі даний лікарський засіб слід застосовувати лише у випадку абсолютного показання і під ретельним медичним наглядом.

Відзначався підвищений ризик виникнення тромботичних кардіоваскулярних і цереброваскулярних ускладнень при застосуванні певних селективних інгібіторів ЦОГ-2. На даний час точно невідомо, чи такий ризик корелює безпосередньо з ЦОГ-1/ЦОГ-2 селективністю окремих НПЗП.

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад, гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати із збільшенням

доза та тривалості лікування, його необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду часу та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потреби пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію. З обережністю застосовувати пацієнтам віком від 65 років.

Вплив НПЗЗ на нирки зумовлює затримку рідини і набряки та/або артеріальну гіпертензію, тому диклофенак слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням з боку серця або іншими станами, при яких є схильність до затримки рідини. З обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам, які одночасно застосовують діуретики або інгібітори АПФ або мають підвищений ризик розвитку гіповолемії.

При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, повідомлялося про розвиток гастроінтестинальної кровотечі, виразки або перфорації, що можуть бути летальними і можуть виникати впродовж лікування, з або без симптомів-передвісників або тяжких гастроінтестинальних розладів в анамнезі. У пацієнтів літнього віку такі ускладнення мають зазвичай серйозніші наслідки. У разі виникнення гастроінтестинальної кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують для лікування Диклофенак-Дарниця, даний лікарський засіб слід відмінити.

Дуже рідко у зв'язку з застосуванням НПЗЗ повідомлялося про тяжкі реакції з боку шкіри (у деяких випадках – летальні), включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик виникнення таких реакцій у пацієнтів існує на початку лікування, поява цих реакцій, як правило, відбувається упродовж першого місяця лікування. Лікарський засіб Диклофенак-Дарниця слід відмінити при появі перших ознак висипань, ураженнях слизових оболонок або будь-яких інших ознаках гіперчутливості.

СЧВ і змішані захворювання сполучної тканини.

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

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

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, рідко можуть розвиватися алергічні реакції (включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції), навіть без попереднього застосування диклофенаку. Як і інші НПЗЗ, Диклофенак-Дарниця завдяки своїм фармакодинамічним властивостям може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Застереження.

Загальні.

Не слід одночасно застосовувати Диклофенак-Дарниця та інші НПЗЗ системної дії, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, оскільки немає підтверджень щодо переваг синергічної дії, а також через виникнення додаткових побічних ефектів.

Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам літнього віку. Зокрема рекомендується призначати найнижчі ефективні дози фізично слабким пацієнтам літнього віку або якщо маса тіла пацієнта нижча за норму.

Бронхіальна астма в анамнезі.

У пацієнтів з бронхіальною астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (наприклад, назальні поліпи), хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ) або хронічними інфекціями респіраторного тракту (особливо з проявами, подібними до симптомів алергічного риніту) при прийомі НПЗЗ частіше, ніж у інших пацієнтів виникають такі побічні ефекти як загострення бронхіальної астми (так звана непереносимість анальгетиків або анальгетична астма), набряк Квінке, кропив'янка. У зв'язку з цим таким хворим необхідні спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Вищевказане також стосується пацієнтів з алергічними проявами (наприклад, висипання, свербіж, кропив'янка) при застосуванні інших лікарських засобів.

Вплив на травний тракт (ТТ).

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, ретельний медичний нагляд і особлива обережність є необхідними при призначенні лікарського засобу пацієнтам з симптомами, що вказують на порушення з боку травного тракту чи з вказівкою на виразку; кровотечу або перфорацію шлунка чи кишечника в анамнезі. Ризик виникнення кровотечі шлунково-кишкового тракту підвищується при збільшенні дози НПЗЗ, а також у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо якщо було ускладнення (кровотеча або перфорація), та у пацієнтів літнього віку. Для зменшення ризику токсичного впливу на ТТ у таких пацієнтів лікування слід розпочинати та підтримувати у найнижчих ефективних дозах. Для таких пацієнтів, а також для пацієнтів, яким необхідне одночасне застосування лікарських засобів, що містять ацетилсаліцилову кислоту чи інших лікарських засобів, що підвищують ризик шкідливого впливу на ТТ, слід розглянути можливість комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад інгібіторів протонної помпи або мізопростолу). Пацієнти з токсичним впливом на ТТ в анамнезі, особливо літнього віку, мають повідомити лікаря про будь-які незвичайні абдомінальні симптоми (особливо про кровотечу з ТТ). З обережністю призначати лікарський засіб пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищувати ризик виникнення виразки чи кровотечі (кортикостероїди системної дії, антикоагулянти, антитромботичні лікарські засоби або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну).

Вплив на печінку.

Пацієнтам з порушенням з боку печінки слід забезпечити постійний медичний нагляд, оскільки їх стан може погіршитися.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть зростати рівні одного і більше ферментів печінки. Це спостерігалось дуже часто при застосуванні диклофенаку, але дуже рідко супроводжувалося проявом клінічних симптомів. У більшості випадків спостерігалось зростання до граничних рівнів. Зростання рівнів печінкових ферментів супроводжувалося клінічними проявами ураження печінки. Зростання рівнів ферментів було, як правило, оборотним після припинення застосування лікарського засобу.

Слід зазначити, що Диклофенак-Дарниця рекомендований лише для короткого курсу лікування (не більше 2 тижнів). У випадку призначення диклофенаку на тривалий період застережним заходом є регулярний нагляд за функцією печінки. Застосування даного лікарського засобу слід припинити, якщо спостерігається порушення або погіршення функції печінки, якщо клінічні ознаки або симптоми свідчать про розвиток захворювання печінки або якщо виникають інші симптоми, наприклад еозинофілія, висипання. Гепатит може виникати без продромальних симптомів.

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

З обережністю застосовувати диклофенак пацієнтам з печінковою порфірією через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки.

Тривале застосування високих доз НПЗЗ часто призводить до виникнення набряків та артеріальної гіпертензії.

Особливої обережності слід дотримуватися пацієнтам з порушенням з боку серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які одночасно застосовують діуретики або лікарські засоби, що мають значний вплив на функцію нирок, а також пацієнтам з істотним зменшенням об'єму позаклітинної рідини, наприклад перед/після хірургічних втручань. При призначенні у таких випадках Диклофенаку-Дарниця слід проводити моніторинг функції нирок. Після припинення терапії стан пацієнтів зазвичай нормалізується.

Вплив на гематологічні показники.

Диклофенак-Дарниця рекомендований лише для короткочасного курсу лікування. У разі призначення даного лікарського засобу на триваліший період рекомендується (як і для інших НПЗЗ) регулярно контролювати гемограму.

Як і інші НПЗЗ, диклофенак може тимчасово інгібувати агрегацію тромбоцитів, тому слід ретельно контролювати стан пацієнтів з порушенням гемостазу.



Диклофенак-Дарниця містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, лактазною недостатністю або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Під час лікування не слід вживати алкоголь.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування диклофенаку вагітним жінкам вивчено не було. Дослідження на тваринах не показали будь-якого прямого або непрямого токсичного впливу на вагітність, ембріональний розвиток, розвиток плода, пологи та/або постнатальний розвиток.

У I та II триместрах вагітності Диклофенак-Дарниця, таблетки кишковорозчинні, слід призначати лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода і лише в мінімальній ефективній дозі. Як і у випадку застосування інших НПЗЗ, лікарський засіб протипоказаний в останньому триместрі вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода).

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

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

Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у тому числі з боку серцево-судинної системи. Якщо лікарський засіб застосовує жінка, яка прагне завагітніти, або у першому триместрі вагітності, доза препарату повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшим.

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

- серцево-легенева токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);

- порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніоном.

На матір і новонародженого, а також наприкінці вагітності:

- можливі подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;

- гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Отже, Диклофенак-Дарниця, таблетки кишковорозчинні, протипоказаний у третьому триместрі вагітності.

Як і в разі застосування інших НПЗЗ, диклофенак у незначній кількості проникає у грудне молоко.

У зв'язку з цим Диклофенак-Дарниця, таблетки кишковорозчинні, не слід застосовувати жінкам у період годування груддю. Якщо лікування вкрай необхідне, слід припинити годування груддю.

Як і інші НПЗЗ, Диклофенак-Дарниця, таблетки кишковорозчинні, можуть негативно впливати на жіночу фертильність, тому не рекомендується призначати лікарський засіб жінкам, які планують вагітність. У жінок, які мають проблеми із зачаттям або проходять дослідження на безпліддя, слід розглянути доцільність відміни лікарського засобу.

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

Пацієнтам, у яких під час лікування лікарським засобом спостерігаються порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість або інші порушення з боку центральної нервової системи, слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування встановлювати індивідуально з урахуванням показань і тяжкості стану.



Диклофенак-Дарниця приймати внутрішньо, таблетки ковтати, не розжовуючи, після їжі, запиваючи достатньою кількістю води.

Лікарський засіб слід застосовувати у найменших ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи завдання лікування у кожного пацієнта окремо.

Дорослим.

Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподіляти на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості лікування лікарським засобом можна доповнити призначенням перед сном ректальних супозиторіїв, які містять диклофенак. Добова доза лікарського засобу не має перевищувати 150 мг.

При первинній дисменореї добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг. Початкова доза може бути 50-100 мг, але у разі необхідності її можна збільшити протягом кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 200 мг на добу. Застосування лікарського засобу слід розпочинати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати кілька днів залежно від динаміки регресії симптомів.

Дітям.

Таблетки у дозі 25 мг можна застосовувати дітям віком від 8 років (з масою тіла не менше 25 кг) до 18 років за призначенням лікаря у добовій дозі 0,5-2 мг/кг маси тіла залежно від тяжкості симптомів: цю дозу розподіляти на 2-3 прийоми.

Наприклад, для дитини з масою тіла 30 кг добова доза може становити від 15 до 60 мг. Виходячи з цього діапазону, дитині можна призначити 2 таблетки по 25 мг 2 рази на добу.

При лікуванні ювенільного ревматоїдного артриту добова доза може бути підвищена до 3 мг/кг – максимальної добової дози.

Не перевищувати максимальну добову дозу – 150 мг.

Пацієнти літнього віку.

Хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика лікарського засобу не погіршується до будь-якого клінічно значущого ступеня, нестероїдні протизапальні лікарські засоби слід застосовувати з особливою обережністю у пацієнтах, які, як правило, більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Особливо, для ослаблених пацієнтів літнього віку або для пацієнтів з низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози; також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗП.

Діти.

Диклофенак-Дарниця, таблетки кишковорозчинні, у дозі 25 мг можна застосовувати дітям віком від 8 (з масою тіла не менше 25 кг).

Передозування.

Симптоми. Типова клінічна картина наслідків передозування диклофенаку відсутня. Передозування може спричинити такі симптоми як головний біль, блювання, біль в епігастрії та гастроінтестинальну кровотечу, діарею, запаморочення, дезорієнтацію, збудження, кому, сонливість, дзвін у вухах або судоми. У випадку тяжкого отруєння можлива гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

Лікування. Лікування гострого отруєння складається у першу чергу з підтримуючих заходів та симптоматичного лікування. Підтримуючі заходи та симптоматичне лікування необхідні для усунення таких ускладнень як гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, гастроінтестинальні порушення та пригнічення дихання.

Особливі заходи, такі як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, не можуть гарантувати виведення НПЗП внаслідок їх високого зв'язування з протеїнами плазми крові та інтенсивним метаболізмом. Після прийому потенційно токсичних доз може бути застосоване активоване вугілля, а після прийому потенційно небезпечних для життя доз – проведення знезараження шлунка (наприклад викликання блювання, промивання шлунка).

Побічні реакції.

Категорія частоти небажаних реакцій, починаючи з найбільш частих визначається таким чином: *дуже часто* ($>1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, $<1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, $<1/100$); *рідко* ($\geq 1/10000$, $<1/1000$); *дуже рідко* ($<1/10000$); *частота невідома* (не можна оцінити за наявними даними).

Нижче зазначені небажані ефекти включають явища, про які повідомлялося за умов короткострокового або довготривалого застосування лікарського засобу.

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

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

З боку психіки: дуже рідко – дезорієнтація, депресія, безсоння, дратівливість, нічні кошмари, психічні порушення.

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

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

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

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

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

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, метеоризм, анорексія; рідко – гастрит, шлунково-кишкова кровотеча (блювання з домішками крові, мелена, діарея з домішками крові), виразки шлунка і кишечника, що може супроводжуватись кровотоцею або перфорацією (іноді летальні, особливо у хворих літнього віку); дуже рідко – коліт (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит.

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

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

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

Загальні розлади: рідко – набряки.

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

Диклофенак, особливо у високих дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні, може призводити до зростання ризику виникнення артеріальних тромбоемболічних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 3 контурні чарункові упаковки у пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Текст узгоджено 06.09.2017
В