

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «___» _____ 20__ г.
№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

Торговое наименование

Диклофенак-Тева

Международное непатентованное название

Диклофенак

Лекарственная форма

Суппозитории, 50 мг и 100 мг

Фармакотерапевтическая группа

Костно-мышечная система. Противовоспалительные и
противоревматические препараты. Противовоспалительные и
противоревматические препараты, нестероидные. Уксусной кислоты
производные и родственные соединения. Диклофенак.

Код АТХ M01AB05

Показания к применению

- артриты: ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилоартрит, острая подагра
- острые мышечно-скелетные расстройства, такие как периартрит (например, замороженное плечо), тендинит, теносиновит, бурсит
- другие болезненные состояния, возникающие в результате травмы (включая переломы, растяжения, вывихи), ортопедических, стоматологических и других мелких операций; боли в пояснице

Диклофенак-Тева 50 мг и 100 мг суппозитории не применяются у детей.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- известная гиперчувствительность к диклофенаку, либо к другим компонентам лекарственного препарата
- язвенная болезнь желудка и/или кишечника, кровотечение или перфорация
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация после применения

НПВП в анамнезе

- рецидивирующая язва или кровоизлияния в настоящем или в анамнезе (два или более отдельных эпизода изъязвлений или кровотечений)
- печеночная недостаточность
- почечная недостаточность
- застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV), ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и/или цереброваскулярные болезни
- как и другие НПВП, диклофенак противопоказан пациентам с приступами астмы, ангионевротическим отеком, крапивницы или острым ринитом, носовыми полипами, возникшими на фоне приема ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты или другими НПВП
- III триместр беременности
- нарушения картины крови неясного генеза
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- проктит, геморрой

Необходимые меры предосторожности при применении

Следует избегать одновременного применения Диклофенака с системными НПВП, такими как селективные ингибиторы ЦОГ-2, из-за отсутствия каких-либо доказательств синергического эффекта и в связи с потенциальными аддитивными побочными эффектами.

Необходима осторожность по отношению к пациентам пожилого возраста. Рекомендуются применять самую низкую эффективную дозу ослабленным пациентам пожилого возраста с низкой массой тела.

Как и с другими НПВП, могут наблюдаться аллергические реакции, в том числе анафилактические / анафилактоидные реакции, даже без предшествующего применения препарата. Реакции гиперчувствительности могут приводить к развитию синдрома Коуниса, серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Симптомы таких реакций могут включать боль в груди, возникающую в связи с аллергической реакцией на диклофенак.

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

Желудочно-кишечные эффекты

При применении всех НПВП, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи желудочно-кишечных кровотечений (случаи рвоты кровью, мелены), язвы, перфорации или прободение, которые могут привести к летальным исходам, и могут возникнуть в любой момент в процессе лечения при наличии или отсутствии симптомов-предвестников или предыдущего анамнеза серьезных явлений со стороны ЖКТ. Эти явления обычно имеют более серьезные последствия у пациентов пожилого возраста. Если у лиц, получающих диклофенак, отмечаются явления желудочно-кишечного кровотечения или образование язвы, применение препарата необходимо прекратить.

Для пациентов с симптомами, свидетельствующими о нарушениях со

стороны пищеварительного тракта или язвой желудка или кишечника, кровотечением или перфорацией в анамнезе, обязательным является медицинское наблюдение. Риск возникновения кровотечения, язвы или перфорации в ЖКТ увеличивается с повышением дозы НПВП, включая диклофенак, и у больных с язвой в анамнезе, особенно с осложнением в виде кровотечения или перфорации.

У пациентов пожилого возраста отмечают повышенную частоту нежелательных реакций при применении НПВП, особенно относительно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными.

Для таких пациентов, а также тех, кто нуждается в сопутствующем применении лекарственных средств, содержащих низкие дозы АСК/аспирин (или других лекарственных средств, которые, вероятно, повышают риск нежелательного действия на ЖКТ), следует рассмотреть вопрос о применении комбинированной терапии с использованием защитных средств (например, ингибиторов протонной помпы или мизопростала).

Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечения из ЖКТ). Предосторожность также нужна для больных, получающих одновременно лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), антитромбоцитарные средства (например, ацетилсалициловая кислота) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Медицинское наблюдение и осторожность требуется у пациентов с язвенным колитом или с болезнью Крона, т.к. возможно обострение симптомов заболеваний.

Применение НПВП, включая диклофенак, может быть связано с повышенным риском несостоятельности желудочно-кишечного анастомоза при применении диклофенака после желудочно-кишечной операции, в связи с чем рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и настороженность в послеоперационном периоде.

Печеночные эффекты

Необходимо тщательное медицинское наблюдение при назначении диклофенака пациентам с нарушением функции печени, так как их состояние может ухудшиться. Как с другими НПВП, включая диклофенак, значения одного или более ферментов печени могут повыситься. Во время продолжительного лечения диклофенаком в качестве меры предосторожности показан регулярный мониторинг функции печени. Если нарушение функции печени сохраняется или ухудшается и, если клинические признаки или симптомы могут быть связаны с прогрессирующими заболеваниями печени, или, если проявляются другие проявления (например, эозинофилия, сыпь), применение препарата Диклофенак-Тева следует прекратить. Течение заболеваний, таких как

гепатит, может проходить без продромальных симптомов. Предосторожность необходима в случае, если Диклофенак-Тева применяют у пациентов с печеночной порфирией из-за вероятности провоцирования приступа.

Почечные эффекты

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

Кожные эффекты

В связи с применением НПВП, в том числе препарата Диклофенак-Тева в очень редких случаях зарегистрированы серьезные реакции со стороны кожи (некоторые из них были летальными), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. У пациентов высокий риск развития этих реакций наблюдается в начале курса терапии: появление реакции отмечается в большинстве случаев в течение 1-го месяца лечения. Применение препарата Диклофенак-Тева следует прекратить при первом появлении кожных высыпаний, поражениях слизистой оболочки или при появлении 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.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты: Следует соблюдать осторожность при лечении диклофенаком пациентов с повышенными факторами риска сердечно-сосудистых явлений (например, гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение). Риск развития сердечно-сосудистых нарушений повышается с увеличением дозы диклофенака и продолжительности приема, поэтому следует назначать максимально низкую эффективную дозу на кратчайший период времени. Необходимо периодически пересматривать потребность пациента в облегчении симптомов и ответ на терапию.

Для пациентов с артериальной гипертензией и/или с легкой или умеренно застойной сердечной недостаточностью необходимо проведение соответствующего мониторинга и предоставления рекомендаций, поскольку в связи с применением НПВП, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи задержки жидкости и отеков. Сообщалось, что

применение диклофенака, особенно в высоких дозах (150 мг/сут) и при продолжительном лечении, может быть связано с повышением риска развития тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта).

Пациентам с неконтролируемой АГ, застойной сердечной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести, установленной ИБС, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярной болезнью назначать диклофенак следует только после тщательной оценки.

Гематологические эффекты: при длительном применении данного препарата, как и других НПВП, рекомендуется мониторинг полного анализа крови. Диклофенак-Тева может обратимо угнетать агрегацию тромбоцитов. Следует тщательно наблюдать за пациентами с нарушением гемостаза, геморрагическим диатезом или гематологическими нарушениями.

Астма в анамнезе: У пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (например, с назальными полипами), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) или хроническими инфекциями дыхательных путей (которые связаны с аллергическим ринитом) чаще возникают реакции на НПВП, такие как обострение астмы (так называемая, непереносимость анальгетиков/анальгиновая астма), отек Квинке, крапивница. В связи с этим в отношении таких пациентов рекомендуются специальные меры предосторожности (готовность к оказанию неотложной помощи). Это также касается пациентов с аллергическими реакциями на другие вещества, такими как сыпь, зуд, крапивница.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Следующие взаимодействия отмечены при применении диклофенака.

Литий: диклофенак может повысить концентрации лития в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровня лития в плазме крови.

Дигоксин: диклофенак может повысить концентрации дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровней дигоксина в плазме крови.

Диуретики и антигипертензивные средства (например блокаторами β -адренорецепторов, ингибиторами АПФ): диклофенак может привести к снижению антигипертензивного эффекта путем ингибирования синтеза сосудорасширяющих простагландинов. Подобную комбинацию применяют с осторожностью, а пациенты, особенно пожилого возраста, требуют тщательного наблюдения относительно АД. Пациенты должны получать надлежащую гидратацию, рекомендуется также мониторинг функции почек после начала сопутствующей терапии и на регулярной основе после нее, особенно относительно диуретиков и ингибиторов АПФ, в связи с повышением риска нефротоксичности.

Препараты, которые, как известно, вызывают гиперкалиемию: Сопутствующее лечение калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может быть связано с

повышением уровня калия в плазме крови, поэтому мониторинг состояния пациентов следует проводить более.

Антикоагулянты и антитромботические средства: Одновременное применение может повысить риск кровотечения, поэтому рекомендуется принять меры предосторожности. Хотя данные не свидетельствуют о влиянии диклофенака на активность антикоагулянтов, существуют отдельные данные о повышении риска кровотечения у пациентов, сочетанно применяющих диклофенак и антикоагулянты. Поэтому для уверенности, что никакие изменения в дозировке антикоагулянтов не требуются, рекомендован тщательный мониторинг таких пациентов. Как и другие НПВП, диклофенак в высоких дозах может временно угнетать агрегацию тромбоцитов.

Другие НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, и кортикостероиды: Одновременное применение диклофенака и других НПВП или кортикостероидов может повысить риск желудочно-кишечного кровотечения или язвы. Следует избегать одновременного применения.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): Одновременное применение с СИОЗС может повысить риск желудочно-кишечного кровотечения.

Антидиабетические препараты: Диклофенак-Тева может применяться вместе с пероральными антидиабетическими средствами и не менять их терапевтический эффект. Однако имеются некоторые сообщения о развитии в таких случаях, как гипогликемии, так и гипергликемии, что обуславливало необходимость изменения дозы противодиабетических средств при применении диклофенака. По этой причине рекомендуется во время комбинированной терапии контролировать уровень глюкозы в крови.

Метотрексат: Диклофенак может подавлять клиренс метотрексата в почечных канальцах, что приводит к повышению уровня метотрексата. Следует соблюдать осторожность при применении НПВП, включая диклофенак, за менее чем 24 ч до применения метотрексата, поскольку в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие. Зарегистрированы случаи серьезной токсичности, когда интервал между применением метотрексата и НПВП, включая диклофенак, был в пределах 24 ч. Это взаимодействие опосредовано через накопление метотрексата в результате нарушения почечной экскреции в присутствии НПВП.

Циклоспорин: влияние диклофенака, как и других НПВП, на синтез простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина, в связи с этим диклофенак следует применять в более низких дозах, чем для пациентов, не применяющих циклоспорин.

Такролимус: при применении НПВП с такролимусом возможно повышение риска нефротоксичности, что может быть опосредовано через почечные антипростагландиновые эффекты НПВП и ингибитора кальциневрина.

Антибактериальные хинолоны: существуют отдельные данные по

развитию судорог у пациентов, одновременно принимающих производные хинолонов и НПВП. Это может наблюдаться у пациентов как с эпилепсией и судорогами в анамнезе, так и без них. Таким образом, следует проявлять осторожность при решении вопроса о применении хинолонов пациентам, уже применяющим НПВП.

Фенитоин: рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови в связи с ожидаемым повышением влияния фенитоина.

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

Сердечные гликозиды: возможно усиление сердечной недостаточности, снижение скорости клубочковой фильтрации и повышение уровня гликозидов в плазме крови.

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

Мощные ингибиторы CYP 2C9 (например с вориконазолом): возможно значительное повышение $C_{\max}$ в плазме крови и экспозиции диклофенака вследствие угнетения метаболизма диклофенака.

Индукторы CYP2C9 (например, рифампицином): возможно значительное снижение концентрации и экспозиции диклофенака в плазме.

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно сказаться на беременности и/или развитии эмбриона/плода.

Если Диклофенак-Тева применяет женщина, планирующая беременность, или в I триместре беременности, доза препарата должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения - как можно короче.

В III триместре 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, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидрамнионом.

Влияние на мать и новорожденного, а также в конце беременности:

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

Диклофенак-Тева противопоказан в III триместре беременности.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Пациенты, у которых наблюдается головокружение, вертиго, сонливость, нарушения со стороны центральной нервной системы, вялость и утомляемость при применении НПВП, должны воздержаться от управления автомобилем или работы с механизмами.

Рекомендации по применению

Для того чтобы минимизировать побочные эффекты, следует применять минимальную эффективную дозу в течение кратчайшего периода времени, необходимого для контроля симптомов.

Для ректального введения. Суппозитории следует вставлять в прямую кишку, после прохождения стула.

Дозировки и продолжительность лечения устанавливает лечащий врач в зависимости от особенностей течения заболевания и тяжести состояния. При ревматических заболеваниях лечение препаратом может быть длительным.

Рекомендуемая доза для взрослых – по 1 суппозиторию 100 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 150 мг.

У пожилых

Рекомендуется использовать самую низкую эффективную дозу для больных пожилого возраста или лиц с низким весом тела.

Почечная недостаточность

Пациентам с тяжелой почечной недостаточности диклофенак противопоказан, с легкой или умеренной почечной недостаточностью - назначается с осторожностью.

Печеночная недостаточность

Диклофенак противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью. Осторожность рекомендуется при назначении диклофенака пациентам с легкой или умеренной печеночной недостаточностью.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: головная боль, головокружение, повышенная возбудимость, явления гипервентиляции с повышенной судорожной готовностью, боли в животе, тошнота, рвота, кровотечения в желудочно-кишечном тракте и/или нарушения функции печени и/или почек; у детей - миоклонические судороги.

Лечение: Специфического антидота не существует. В случае передозировки необходимо вызывать рвоту, назначить антациды и активированный уголь. Медикаментозное лечение симптоматическое. Специфические меры, такие как форсированный диурез, диализ или гемоперфузия, вероятно неэффективны для выведения НПВП, включая диклофенак, из-за их высокого связывания с белками и обширного метаболизма. Активированный уголь может рассматриваться как лечебное средство при потенциально токсической передозировке. При потенциально опасной для жизни передозировке может применяться очистка желудка (например, рвота, промывание желудка).

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)

Нежелательные реакции классифицируются по частоте, наиболее часто встречающиеся реакции указаны первыми: очень часто: ($> 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$); редко ($\geq 1 / 10000, < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно: не может быть оценена по имеющимся данным.

Часто

- головная боль, головокружение
- тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, метеоризм, анорексия
- повышение уровня трансаминаз
- сыпь

Редко

- сонливость, утомляемость
- астма (включая одышку)
- гиперчувствительность, анафилактические и анафилактоидные реакции (включая гипотонию и шок)
- гастрит, желудочно-кишечные кровотечения, кровавая рвота, геморрагическая диарея, мелена, желудочно-кишечные язвы с или без кровотечения или перфорации (иногда со смертельным исходом особенно у пожилых людей)
- гепатит, желтуха, нарушение функции печени
- крапивница
- в месте применения суппозитория - местное раздражение, кровянистые выделения со слизистой оболочки, болезненная дефекация

Очень редко

- дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психотические расстройства, тревожность
- парестезия, нарушение памяти, судороги, тревожность, тремор, асептический менингит, нарушение вкуса, нарушение мозгового кровообращения
- нарушение зрения, нечёткость зрения, диплопия
- шум в ушах, нарушение слуха
- гипертония, гипотония, васкулит
- тромбоцитопения, лейкопения, анемия (в том числе гемолитическая и апластическая анемия), агранулоцитоз
- ангионевротический отек (включая отек лица)
- пневмонит
- колит (в том числе геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит (в том числе язвенный стоматит), глоссит, нарушение функции пищевода, панкреатит
- молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность
- буллезные высыпания, экзема, эритема, мультиформная эритема,

- синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, выпадение волос, реакции фоточувствительности, пурпура, аллергическая пурпура, зуд
- острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз
 - импотенция

Неизвестно

- спутанность сознания, галлюцинации, нарушения чувствительности, общее недомогание
- неврит зрительного нерва
- синдром Коуниса
- ишемический колит

Диклофенак, особенно в высоких дозах (150 мг/сут) и при длительном применении, может несколько повышать риск возникновения артериальной тромбоэмболии (инфаркта миокарда или инсульта).

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Один суппозиторий содержит

активное вещество: диклофенак натрия 50 мг или 100 мг,

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кремний коллоидный безводный, твердый жир (Witepsol H15)

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Суппозитории от белого до желтоватого цвета, торпедообразной формы с гладкой поверхностью

Форма выпуска и упаковка

По 5 суппозитория в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной. По 2 контурных упаковки вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках вкладывают в коробку из картона.

Срок хранения

3 года (для дозировки 50 мг)

5 лет (для дозировки 100 мг)

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Меркле ГмбХ,

Граф-Арко-Штрассе 3, D-89079 г. Ульм, Германия

+49(0)7071 757-3245 / info.teva-deutschland@teva.de

Держатель регистрационного удостоверения

ратиофарм ГмбХ,

Граф-Арко-Штрассе 3, D-89079 г. Ульм, Германия

49 731 40202 / +49 (0)731 402-78 32 / info.teva-deutschland@teva.de

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ратиофарм Казахстан»,

050059 (A15E2P), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1,

БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж. Телефон: (727)3251615,

e-mail: info.tevakz@tevapharm.com; веб сайт: www.teva.kz