

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от « ____ » _____ 201 г.
№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

Диклофенак-ратиофарм

Торговое название

Диклофенак-ратиофарм

Международное непатентованное название

Диклофенак

Лекарственная форма

Суппозитории, 50 мг и 100 мг

Состав:

Один суппозиторий содержит

активное вещество - диклофенак натрия 50 мг или 100 мг,

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

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа

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

Код АТХ M01AB05

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

После ректального введения максимальная концентрация диклофенака в крови достигается в среднем через 1 час. Диклофенак связывается с альбуминами крови на 99%. 60 % препарата выводится почками в виде

метаболизмов, менее 1% - в неизмененном виде; остальная часть выводится в виде метаболитов с желчью.

Фармакодинамика

Диклофенак-ратиофарм относится к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП). Оказывает выраженное противовоспалительное, обезболивающее и умеренное жаропонижающее действие.

Механизм действия диклофенака обусловлен подавлением активности фермента циклооксигеназы, в результате чего блокируются реакции арахидонового каскада и нарушается синтез простагландинов ПГЕ₂, ПГФ_{2α}, тромбоксана А₂, простациклина, лейкотриенов и выброс лизосомальных ферментов, которые играют главную роль в патогенезе воспаления, боли и лихорадки. Диклофенак подавляет агрегацию тромбоцитов. При ревматических заболеваниях диклофенак уменьшает боль в суставах в состоянии покоя и при движении, утреннюю скованность, припухлость суставов, улучшает их функциональную способность. При воспалительных процессах, возникающих после операций и травм, быстро облегчает как спонтанную боль, так и боль при движении, уменьшает воспалительный отек на месте раны.

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-ратиофарм 50 мг и 100 мг суппозитории не применяются у детей.

Способ применения и дозы

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 1-3 раза 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.

Побочные действия

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.

Очень часто

- тошнота, рвота, диарея

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 гипотензию 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
- гипертензия, гипотензия, 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

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

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, ангиодистрофии, крапивницы или острым ринитом, возникшем 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

Лекарственные взаимодействия

Следующие взаимодействия отмечены при одновременном применении диклофенака.

Литий: повышение концентрации лития в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровня лития в плазме крови.

Дигоксин: повышение концентрации дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровней дигоксина в плазме крови.

Диуретики и антигипертензивные средства (например блокаторы β -адренорецепторов, ингибиторы АПФ): как и в случае другими НПВП, возможно снижение их антигипертензивного эффекта путем ингибирования синтеза сосудорасширяющих простагландинов. Таким образом, подобную комбинацию применяют с осторожностью, а пациенты, особенно пожилого возраста, требуют тщательного контроля артериального давления. Рекомендуется пациентам проводить надлежащую гидратацию, мониторинг функции почек после начала сопутствующей терапии, особенно для диуретиков и ингибиторов АПФ из-за повышенного риска нефротоксичности.

Препараты, вызывающие гиперкалиемию: сопутствующее лечение калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может быть связано с повышением уровня калия в плазме крови, поэтому требуется мониторинг уровня калия.

Антикоагулянты и антитромботические средства: одновременное применение может повысить риск кровотечения, поэтому рекомендуется принять меры предосторожности. Как и другие НПВП, диклофенак в высоких дозах может временно угнетать агрегацию тромбоцитов. Поэтому для уверенности, что никакие изменения в дозировке антикоагулянтов не требуются, рекомендован тщательный мониторинг таких пациентов

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 двух и более НПВП.

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

Антидиабетические препараты: имелись отдельные сообщения о гипогликемических и гипергликемических эффектах, требующих изменения дозы противодиабетических средств при одновременном применении с диклофенаком, рекомендуется во время одновременной терапии контролировать уровень глюкозы в крови.

Метотрексат: диклофенак может подавлять клиренс метотрексата в почечных канальцах, что приводит к повышению уровня метотрексата. 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 хинолоновые средства: 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.

Холестирол 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 холестирола/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.

Особые указания

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

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. Рекомендуется 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.

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

Влияние на пищеварительный тракт: При применении всех НПВП, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи желудочно-кишечных кровотечений (случаи рвоты кровью, мелены), язвы, перфорации или прободения, 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 мизопростола).

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.

Влияние на печень: Тщательное медицинское наблюдение требуется в случае, когда Диклофенак-ратиофарм назначается пациентам с нарушением функции печени, поскольку может наблюдаться обострение. Как и при применении других НПВП, включая диклофенак, уровень одного или нескольких ферментов печени может повышаться. Во время длительного лечения препаратом диклофенак в качестве меры предосторожности назначается регулярное наблюдение за функцией печени. Если нарушение функции печени сохраняется или ухудшается и, если клинические признаки или симптомы могут быть связаны с прогрессирующими заболеваниями печени, или, если появляются другие проявления (например эозинофилия, сыпь), применение препарата Диклофенак-ратиофарм следует прекратить. Течение заболеваний, таких как гепатит, может проходить без продромальных симптомов. Предосторожность необходима в случае, если Диклофенак-ратиофарм применяют у пациентов с печеночной порфирией из-за вероятности провоцирования приступа.

Влияние на почки: 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.

Влияние на кожу: В связи с применением НПВП, в том числе препарата Диклофенак-ратиофарм 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-ратиофарм 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.

Влияние на гематологические показатели: при длительном применении данного препарата, как и других НПВП, рекомендуется мониторинг полного анализа крови. Диклофенак-ратиофарм 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.

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

Беременность и период лактации

Как и другие НПВП, Диклофенак-ратиофарм может отрицательно влиять на женскую фертильность, поэтому не рекомендуется назначать препарат женщинам, планирующим беременность.

Особенности влияния лекарственного средства 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.

Передозировка

Симптомы: головная боль, головокружение, дезориентация, повышенная возбудимость, сонливость, шум в ушах, обмороки или судороги, боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея, желудочно-кишечные кровотечения, в случае значительного отравления возможны острая почечная недостаточность или поражение печени.

Лечение: симптоматическое по мере необходимости, активированный уголь, промывание желудка следует рассматривать в течение одного часа после приема потенциально токсичных количеств. При частых и длительных судорогах – внутривенно диазепам.

Форма выпуска и упаковка

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

Условия хранения

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

Срок годности

4 года (для дозировки 50 мг)
5 лет (для дозировки 100 мг)
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Упаковщик

"Меркле ГмбХ", Graf-Arco-Str. 3, 89079, Ульм, Германия

Держатель регистрационного удостоверения

“ратиофарм ГмбХ”, Graf-Arco-Str. 3, 89079, Ульм, Германия

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: safety.kazakhstan@tevapharm.com; веб сайт: www.teva.kz