«ОДОБРЕНО»
ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан
«12» 09 2018 г. № 23

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ДИКЛОСЕЙФ®
DICLOSAFE®

Торговое название препарата: Диклосейф®
Действующее вещества (МНН): диклофенак натрия
Лекарственная форма: суппозитории ректальные
Состав:
Каждый ректальный суппозиторий содержит:
активное вещество: диклофенак натрия - 50 мг/100 мг;
вспомогательный вещество: твердый жир.
Описание: суппозитории от белого до светло-желтого цвета в форме торпеды.
Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные препараты. Противовоспалительные и противоревматические препараты. Производственные уксусной кислоты.
Код АТХ: M01AB05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Диклосейф® - нестероидное средство с выраженным болеутоляющим/ противовоспалительным действием. Диклосейф® ингибирует синтез простагландинов (циклооксигеназы).

In vitro диклофенак натрия в концентрациях, эквивалентных тем, которые достигаются при лечении человека, не подавляет биосинтез протеогликанов хрящевой ткани.

Фармакокинетика

Всасывание

Всасывание быстрое, хотя скорость всасывания несколько меньше по сравнению с аналогичным показателем при приеме внутрь таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. После применения ректального суппозитория, содержащего 50 мг активного вещества, максимальная концентрация его в плазме достигается в среднем в пределах 1 часа, но величина максимальной концентрации, рассчитанная на единицу принимаемой дозы, составляет примерно 2/3 от соответствующего показателя, регистрирующегося после приема внутрь кишечнорастворимой таблетки (1,95±0,8 мкг/мл (1,9 мкг/мл ≡ 5,9 мкмоль/л)).

Биодоступность

Как и в случае приема других препаратов внутрь, AUC почти на половину меньше, чем в случае парентерального введения препарата. После повторных приемов препарата показатели фармакокинетики не изменяются. При соблюдении рекомендуемого режима дозирования препарата кумуляции не отмечается.

У детей концентрации диклофенака в плазме крови при назначении эквивалентных доз препарата (мг/кг, массы тела) сходны с соответствующими показателями у взрослых.

Распределение

Связывание с белками сыворотки крови составляет 99,7%, оно происходит, преимущественно с альбумином (99,4%). Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2-4 часа позже, чем в плазме крови. Кажущийся период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации в плазме концентрация активного вещества в синовиальной жидкости выше, чем в плазме, и ее

значения остаются более высокими на протяжении периода времени до 12 часов. Диклофенак обнаруживался в низких концентрациях (100 нг/мл) в грудном молоке кормящих женщин. Предполагаемое количество препарата, попадающего через грудное молоко в организм ребенка эквивалентно 0.03 мг/кг/сут.

Метаболизм

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации неизмененной молекулы, но, главным образом, посредством однократного и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов, большинство из которых превращается в глюкуронидные конъюгаты. Два из этих фенольных метаболита биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

Выведение

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263±56 мл/мин (среднее значение ± стандартное отклонение). Конечный период полувыведения составляет 1-2 часа. Период полувыведения 4-х метаболитов, включая два фармакологически активных, так же непродолжителен и составляет 1-3 часа.

Около 60% примененной дозы препарата выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов неизмененной молекулы, а также в виде метаболитов, большинство из которых представляют собой глюкуроновые конъюгаты. Менее 1% выводится в неизменном виде. Оставшаяся часть примененной дозы препарата выводится в виде метаболитов через желчь, с калом.

Характеристики у пациентов:

После приема препарата различий во всасывании, метаболизме или выведении препарата, связанных с возрастом пациентов, не отмечается. У 5 взрослых пациентов после 15-минутной инфузии концентрация в плазме составляла на 50% выше, чем ожидалось у молодых здоровых добровольцев.

Пациенты с нарушением функции почек:

У пациентов с нарушением функции почек при назначении диклофенака в обычных разовых дозах накопления активной субстанции не отмечалось. В том случае, если клиренс креатинина составляет менее 10 мл/мин, рассчетные равновесные концентрации гидроксиметаболитов диклофенака примерно в 4 раза выше, чем у здоровых пациентов. Однако, в конечном счете метаболиты выводятся с желчью.

Пациенты с хроническим гепатитом:

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

Показания к применению

Облегчение боли любой степени и воспаления при заболеваниях широкого диапазона, включая:

- Артрит: ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилит, острая подагра.
- Заболевания костно-мышечной системы, такие как периартрит (например, плечелопаточный периартрит), тендинит, теносиновит, бурсит.
- Другие виды болевого синдрома как результат травмы, включая перелом кости, поясничную боль, растяжение связок, вывих, ортопедическую, стоматологическую операции и другое малое хирургическое вмешательство.

Диклосейф® суппозитории 50 мг и 100 мг не предназначены к применению у детей.

Способ применения и дозы

Нежелательные эффекты могут быть сведены к минимуму, принимая минимально эффективную дозу в течение короткого времени, необходимого для контроля симптомов.

Не принимать внутрь, только для ректального введения.
Суппозитории вводить в прямую кишку. Рекомендуется вводить суппозитории после дефекации.
Взрослые:
Суточная доза 150 мг в разделенных дозах (50 мг и 100 мг суппозитории только).
Максимальная рекомендуемая доза препарата Диклосейф® 150 мг/сут. Возможна комбинация различных лекарственных форм, например, таблетки и суппозитории. (50 мг суппозитории)
Суточную дозу 100 мг суппозитория вводят один раз в день, обычно перед сном. При необходимости возможна комбинация с таблетками 25 мг или 50 мг или 50 мг суппозиториев, при этом суточная доза не должна превышать 150 мг.
Особые группы пациентов
Пожилые пациенты:
Хотя не отмечалось клинически значимые изменения фармакокинетического профиля Диклосейф® у пожилых пациентов, НПВС следует назначать с осторожностью, данной группе пациентов, которые склонны к развитию побочных эффектов. Ослабленным пациентам преклонного возраста или с малой массой тела рекомендуются минимально эффективные дозировки, а также мониторинг желудочно-кишечного кровотечения при проведении НПВС терапии.
Нарушение функции почек:
Диклофенак противопоказан пациентам с острой почечной недостаточностью. Исследования с участием пациентов с нарушением функции почек не проводились. Следовательно, нет рекомендаций по корректировке дозы.
Следует проявлять осторожность при применении диклофенака пациентами с легкой и умеренной почечной недостаточностью.
Печеночная недостаточность:
Диклофенак противопоказан пациентам с острой печеночной недостаточностью. Исследования с участием пациентов с нарушением функции печени не проводились. Следовательно, нет рекомендаций по корректировке дозы.
Следует проявлять осторожность при применении диклофенака пациентами с легкой и умеренной печеночной недостаточностью (см. «Противопоказания» и «Особые указания»).
Дети:
Не рекомендуется.
Способ применения
Ректально

Побочные действия:
Побочные эффекты представлены в соответствии с градациями частоты их возникновения, когда вначале указываются наиболее часто встречающиеся эффекты: очень часто: (>1/10); часто (от ≥ 1/100, до <1/10); нечасто (от ≥ 1/1,000, до <1/100); редко (от ≥1/10,000, до <1/1000); очень редко (<1/10,000); не известно: невозможно установить по имеющимся данным.
Следующие побочные эффекты включают в себя те, о которых сообщалось при кратковременной и долговременной терапии.

Со стороны системы крови и лимфатической системы	
Очень редко	тромбоцитопения, лейкопения, анемия (включая гемолитическую и апластическую анемию), агранулоцитоз.
Со стороны иммунной системы	

Редко	реакции гиперчувствительности, анафилактические и анафилактоидные реакции (включая гипотензию и шок).
Очень редко	ангионевротический отёк (включая отек лица).
Нарушения психики	
Очень редко	дезориентация, депрессия, бессонница, кошмары, раздражительность, психическое расстройство.
Со стороны нервной системы	
Часто	головная боль, головокружение.
Редко	сонливость, усталость.
Очень редко	парестезия, расстройства памяти, судороги, ощущение тревоги, тремор, асептический менингит, искажение вкусовых ощущений, острое нарушение мозгового кровообращения.
Не известно	спутанность сознания, галлюцинации, нарушения чувствительности, недомогание.
Со стороны органа зрения	
Очень редко	нарушения зрения, затуманивание зрения, диплопия
Не известно	неврит зрительного нерва
Со стороны органа слуха и равновесия	
Часто	вертиго
Очень редко	звон в ушах, нарушение слуха.
Со стороны сердца	
Очень	гипертензия, гипотензия, васкулит
Со стороны сосудов	
Очень редко	сердцебиение, боли в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Редко	астма (включая одышку)
Очень редко	пневмония
Со стороны пищеварительной системы	
Часто	тошнота, рвота, диарея, диспепсия, абдоминальная боль, вздутие живота, анорексия
Редко	гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, рвота с кровью, диарея с примесью крови, мелена, язвы желудка и кишечника, сопровождающиеся или не сопровождающиеся кровотечением или перфорацией (иногда с летальным исходом, особенно у пожилых пациентов).
Очень редко	колит (включая геморрагический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона), запоры, стоматит (включая язвенный стоматит), глоссит, изменения со стороны пищевода, возникновение диафрагм подобных стриктур в кишечнике, панкреатит.
Со стороны гепатобилиарной системы	

Часто	увеличение уровня трансаминазы
Редко	гепатит, желтуха, нарушение функции печени.
Очень редко	фульминантный гепатит, некротический гепатит, печёночная недостаточность.
Со стороны кожи и подкожных тканей	
Часто	сыпь
Редко	крапивница
Очень редко	высыпания в виде пузырей, экзема, эритема, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, острый токсический эпидермолиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, выпадение волос, фоточувствительные реакции, пурпура, аллергическая пурпура, зуд.
Со стороны почек и мочевыводящих путей	
Очень редко	острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, медуллярный некроз почки.
Общие расстройства и осложнения в месте введения препарата	
Редко	местное раздражение, отек
Со стороны половых органов и молочной железы	
Очень редко	импотенция

** Частота отражает данные длительного лечения с высокой дозой (150 мг / сут).*

Эпидемиологические данные и клинические исследования стабильно указывают на повышенный риск артериального тромбоза (например, инфаркт миокарда или инсульт), ассоциированного с приемом диклофенака, особенного в высоких дозах (150 мг/сут) и при длительном лечении.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ.
- Активная, язвенная болезнь желудка или кишечника, кровотечение или перфорация
- История желудочно-кишечного кровотечения или перфорации, относящаяся к предыдущей терапии НПВС
- Активная или история рецидивирующей язвы/кровоизлияния (два или более отдельных эпизода доказанных язв образования или кровотечений)
- Последний триместр беременности
- Тяжелая печеночная, почечная или сердечная недостаточность (см. особые указания).
- Установленная застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV), ишемическая болезнь сердца, периферическая артериальная болезнь и/или цереброваскулярное заболевание.
- Как и другие нестероидные противовоспалительные средство (НПВС), диклофенак также противопоказан пациентам, у которых приступы астмы, ангиодистрофия, крапивница или острый ринит спровоцированы ибупрофеном, ацетилсалициловой кислотой или другими нестероидными противовоспалительными препаратами.
- Проктит

Лекарственные взаимодействия

Следующие лекарственные взаимодействия наблюдались при приеме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, и/или других лекарственных форм диклофенака.

Литий: При одновременном применении Диклосейф® может повышать концентрации лития в плазме криви. Рекомендуется мониторинг концентрации лития в сыворотке крови.

Дигоксин: При одновременном применении Диклосейф® может повышать концентрации дигоксина в плазме криви. Рекомендуется мониторинг концентрации дигоксина в сыворотке крови.

Диуретические и гипотензивные средства: Как и с другими НПВС при одновременном применении Диклосейф® с диуретиками и гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)), может снижаться их гипотензивное действие за счет угнетения синтеза сосудорасширяющих простагландинов.

Поэтому у пациентов, особенно пожилого возраста, при одновременном назначении следует регулярно измерять АД. Пациенты должны получать достаточное количество воды, а также следует регулярно контролировать функцию почек после начала одновременной терапии, особенно при комбинации с диуретиками и ингибиторами АПФ вследствие повышения риска нефротоксичности.

Препараты, способные вызывать гиперкалиемию: Совместное применение с калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом и триметопримом может привести к повышению уровня калия в плазме крови, в следствии чего данный показатель должен часто контролироваться.

Антикоагулянты и антиагреганты:

Необходимо с осторожностью комбинировать с препаратами этих групп из-за риска развития кровотечений. Несмотря на то, что в клинических исследованиях не было установлено влияния Диклосейф® на действие антикоагулянтов, существуют отдельные сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, принимавших данную комбинацию препаратов. Поэтому, чтобы убедиться в отсутствии необходимости корректировать дозировку антикоагулянтов, рекомендуется тщательное наблюдение за больными. Как и в случае с другими нестероидными противовоспалительными препаратами диклофенак в высокой дозе может вызвать обратимое угнетение агрегации тромбоцитов.

Другие НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, и кортикостероиды: Сопутствующее введение диклофенака и других системных НПВС или кортикостероидов может повысить риск желудочно-кишечного кровотечения или язвы. Следует избегать одновременного применения двух или более НПВС.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):

Сопутствующее введение СИОЗС может повысить риск кровотечения в пищеварительном тракте.

Антидиабетические препараты: Клинические исследования показали, что диклофенак можно применять вместе с пероральными антидиабетическими средствами без влияния на их клиническое действие. Однако известны отдельные случаи как гипогликемического, так и гипергликемического влияния, требующие изменения дозировки антидиабетических средств во время лечения диклофенаком. При таких состояниях необходим мониторинг уровня глюкозы в крови, являющийся мерой предосторожности во время сопутствующей терапии.

Метотрексат: Диклофенак может подавлять клиренс метотрексата в почечных канальцах, что приводит к повышению уровня метотрексата. При введении НПВС, включая диклофенак, менее чем за 24 часа до лечения метотрексатом рекомендуется быть осторожными, поскольку может расти концентрация метотрексата в крови и увеличиваться токсичность этого вещества. 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 НПВС, может увеличивать нефротоксичность циклоспорина из-за влияния на простагландины почек. В связи с этим его следует применять в более низких дозах, чем для больных, не получающих циклоспорин.
Такролимус: При применении НПВС с такролимусом возможно повышение риска нефротоксичности, что может быть опосредовано через почечные антипростагландиновые эффекты НПВС и ингибитора кальциневрина.
Антибактериальные хинолоны: Возможны судороги как результат совместного применения хинолонов и НПВС. Это может наблюдаться у пациентов как с наличием, так и с отсутствием в анамнезе эпилепсии или судорог. Таким образом, следует проявлять осторожность при рассмотрении вопроса о применении 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.
Колестипол и холестирамин: Эти препараты могут вызвать задержку или уменьшение всасывания диклофенака. Таким образом, рекомендуется назначать диклофенак, по крайней мере, за 1 час или через 4-6 часов после применения колестипола/холестирамина.
Сердечные гликозиды: Одновременное применение сердечных гликозидов и НПВС может усилить сердечную недостаточность, снизить скорость клубочковой фильтрации и повысить уровни гликозидов в плазме крови.
Мифепристон: НПВС не следует применять в течение 8-12 дней после применения мифепристона, поскольку НПВС 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.

Особые указания
Нежелательные эффекты можно минимизировать путем применения минимальной эффективной дозы в течение наименьшего возможного срока, необходимого для контроля симптомов.
Следует избегать применения Диклосейф® с системными НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, из-за отсутствия какой-либо синергической пользы и возможности развития дополнительных побочных эффектов.
Следует быть осторожным при назначении препарата пациентам пожилого возраста в связи с основными медицинскими показаниями. В частности, для пациентов пожилого возраста со слабым здоровьем и для больных с низким показателем массы тела рекомендуется применять самые низкие эффективные дозы.
Как и при применении других НПВС, без предварительной экспозиции диклофенака могут также возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактические/анафилактоидные.
Как и другие НПВС, диклофенак благодаря своим фармакодинамическим свойствам может маскировать признаки и симптомы инфекции.
Влияние на пищеварительную систему:
При применении всех НПВС, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи желудочно-кишечных кровотечений (рвота кровью, мелена), образования язвы или перфорации, которые могут быть летальными и наблюдаться в любое время в процессе лечения как с предупреждающими симптомами, так и без них, а также при наличии в анамнезе серьезных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. Эти явления обычно имеют более серьезные последствия у пациентов пожилого возраста. Если у

пациентов, получающих диклофенак, наблюдаются желудочно-кишечные кровотечения или образование язвы, применение препарата необходимо прекратить.
Как и при применении всех НПВС, включая диклофенак, необходимым является тщательное медицинское наблюдение: 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 или перфорации в анамнезе. Риск желудочно-кишечных кровотечений, образования язв или перфораций выше при увеличении дозы НПВС, включая диклофенак, а также у пациентов с наличием в анамнезе язвы, особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации.
Пациенты пожилого возраста имеют повышенную частоту нежелательных реакций в случае применении НПВС, особенно таких, как желудочно-кишечные кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными.
Чтобы снизить 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 начинают и поддерживают самыми низкими эффективными дозами.
Для таких пациентов, а также больных, нуждающихся в сопутствующем применении лекарственных средств, содержащих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК/аспирин) или других лекарственных средств, которые, вероятно, повышают риск нежелательного действия на пищеварительную систему, следует рассмотреть вопрос о комбинированной терапии с применением защитных лекарственных средств (например, мизопростола или ингибиторов протонного насоса).
Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечении в пищеварительном тракте).
Предостережения также нужны для больных, получающих сопутствующие препараты, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромботические средства (например, ацетилсалициловая кислота).
Необходима осторожность и тщательный медицинский контроль за пациентами с язвенным колитом или болезнью Крона, поскольку эти заболевания могут обостриться.
Влияние на печень:
Необходим тщательный медицинский надзор, если Диклосейф® суппозитории назначают пациентам с пораженной функцией печени, поскольку их состояние может обостриться.
Как и при применении других НПВС, включая диклофенак, уровень одного и более печеночных энзимов может повышаться. Во время долгосрочного лечения препаратом диклофенак в качестве меры предосторожности назначают регулярный надзор за функциями 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, высыпания), применение препарата следует прекратить.
Течение гепатита может проходить без продромальных симптомов.
Предостережения необходимы в случае, если диклофенак применяют пациентам с печеночной порфирией, из-за вероятности провокации приступа.
Влияние на почки:
Поскольку при лечении НПВС, включая диклофенак, сообщалось о задержке жидкости и отеке, особое внимание следует уделить больным с нарушением функции сердца или почек, артериальной гипертензией в анамнезе, больным пожилого возраста, больным, получающим сопутствующую терапию диуретиками или препаратами, которые

существенно влияют на функцию почек, и пациентам с существенным снижением 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 обуславливает возвращение к состоянию, которое предшествовало лечению.

Воздействие на кожу:

В связи с применением НПВС, в том числе диклофенака, очень редко были зарегистрированы серьезные реакции со стороны кожи (некоторые из них были летальными), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Очевидно, самый высокий риск развития этих реакций наблюдается в начале курса терапии, в большинстве случаев – в течение первого месяца лечения. Применение Диклосейф® необходимо 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.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты:

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

Для пациентов с наличием в анамнезе артериальной гипертензии и/или застойной сердечной недостаточности легкой или умеренной степени тяжести необходимым является проведение соответствующего мониторинга и предоставления рекомендаций, поскольку в связи с применением 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) и в течение длительного времени, может быть связано с незначительным увеличением риска развития артериальных тромботических событий (например, инфаркта миокарда или инсульта).

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, устойчивой ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярной болезнью назначать диклофенак рекомендуется только после тщательной оценки.

Влияние на гематологические показатели:

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

Диклофенак может временно угнетать агрегацию тромбоцитов (см. антикоагулянты в разделе «Лекарственные взаимодействия»). Следует тщательно наблюдать за больными с нарушениями гемостаза, геморрагическим диатезом или гематологическими нарушениями.

Предшествующая астма:

У больных бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, пациентов с отеком слизистой оболочки носа (назальные полипы), хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими, подобными ринитам симптомами) чаще, чем у других, возникают реакции на НПВС, похожие на обострение астмы (так называемая

непереносимость аналгетиков/аналгетическая астма), отек Квинке или крапивница. В связи с этим таким больным рекомендованы специальные предупредительные меры (готовность к оказанию неотложной помощи). Это также касается больных с аллергией на другие вещества, проявляющейся кожными реакциями, зудом или крапивницей.
Как и другие препараты, подавляющие активность простагландинсинтетазы, диклофенак натрия и другие НПВС могут спровоцировать развитие бронхоспазма у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, или у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе.
Беременность и лактация:
Беременность
Ингибирование синтеза простагландинов может негативно сказаться на беременности и/или развитии эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидышей и/или риске развития сердечных пороков и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков был повышен с менее 1% до около 1,5%.
Считается, что риск повышается с дозой и продолжительностью лечения. Показано, что у животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к повышению пре- и постимплантационной потери и летальности эмбриона/плода.
Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, зарегистрирована повышенная частота различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы. Если Диклосейф® применяет женщина, планирующая беременность, или в I триместр беременности, доза препарата должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения — как можно короче.
В III триместр 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.

Итак, Диклосейф® противопоказан в III триместре беременности.
Кормление грудью
Как и другие НПВП диклофенак в незначительном количестве проникает в грудное молоко. В связи с этим диклофенак не следует применять женщинам в период кормления грудью, чтобы избежать нежелательного воздействия на младенца.
Фертильность у женщин:
Применение препарата Диклосейф® может привести к нарушению фертильности у женщин и не рекомендуется женщинам, которые стремятся забеременеть. Относительно женщин, которые могут испытывать трудности с зачатием или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Диклосейф®.
Способность управлять транспортным средством и использовать другие механизмы:
Пациентам, у которых во время терапии НПВП возникают нарушения зрения, головокружение, вертиго, сонливость, нарушения со стороны ЦНС, вялость или утомляемость, не следует управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

Передозировка

Симптомы

Типичная клиническая картина последствий передозировки диклофенака отсутствует. Передозировка может вызвать такие симптомы, как головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, гастроинтенстинальное 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.

Терапевтические меры

Необходимо провести симптоматическое лечение. В течение одного часа после применения потенциально токсической дозы следует рассмотреть возможность применения активированного угля. Кроме того, у взрослых следует рассмотреть возможность промывания желудка в течение одного часа после применения потенциально токсического количества препарата. При частых или длительных судорогах необходимо внутривенно ввести диазепам. С учетом клинического состояния пациента могут быть показаны другие мероприятия.

Форма выпуска

5 суппозиториев в ПВХ/ПЭ стрипе, по 1 или 2 стрипа вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.
Препарат не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Адрес

SP -289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Индия.

Название и адрес организации, принимающей жалобы (предложения) о качестве лекарственных препаратов на территории Республики Узбекистан:

ИП ООО "BARAKA DORI FARM"
100100, г.Ташкент, Яккасарайский район, ул. Бобура, д. 16А.
Тел.: + (99871) 150-97-97; факс: +(99871) 150-97-87
Сот: +(99893) 388-87-82:
E-mail: pharmacovigilance@kusumhealthcare.uz