«MA'QULLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining «Dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va standartlashtirish davlat markazi» DUK
«12» 09 2018 y. № 23

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
ДИКЛОСЕЙФ®
DICLOSAFE®

Препаратнинг савдо номи: Диклосейф®
Таъсир этувчи модда (ХПН): натрий диклофенак
Дори шакли: ректал суппозиторийлар
Таркиби:
Ҳар бир ректал суппозиторий қуйидагиларни сақлайди:
фаол модда: натрий диклофенак – 50 мг/100 мг
ёрдамчи модда: қаттиқ ёғ.
Таърифи: оқ рангдан оч сариқ ранггача бўлган торпеда шаклидаги суппозиторийлар.
Фармакотерапевтик гуруҳи: Ностероид яллиғланишга қарши воситалар. Яллиғланишга қарши ва ревматизмга қарши препаратлар. Сирка кислотасининг ҳосилалари.
АТХ коди: M01AB05

Фармакологик хусусиятлари
Фармакодинамикаси
Диклосейф® – яққол оғриқ қолдирувчи/яллигланишга қарши таъсирга эга ностероид воситадир. Диклосейф® простагландинлар (циклооксигеназа) синтезини ингибиция қилади.
In vitro шароитда натрий диклофенак одамни даволашда эришиладиган концентрацияларга эквивалент бўлган концентрацияларда тоғай тўқимаси протеогликанлари биосинтезини сўндирмайди.
Фармакокинетикаси
Сўрилиши
Тез сўрилади, аммо сўрилиш тезлиги ичакда эрийдиган қобиқ билан қопланган таблеткаларни ичга қабул қилинганидаги кўрсаткичга нисбатан бир мунча паст. 50 мг фаол моддани сақлайдиган ректал суппозиторий қўлланилганидан кейин плазмада унинг максимал концентрациясига ўртача 1 соат чегарасида эришилади, аммо қабул қилинадиган доза бирлигига ҳисобланган максимал концентрация катталиги ичакда эрийдиган таблетка ичга қабул қилинганидан кейин қайд этиладиган тегишли кўрсаткичдан тахминан 2/3 қисмини ташкил этади (1,95±0,8 мкг/мл (1,9 мкг/мл ≡ 5,9 мкмоль/л)).
Биокираолишлиги
Бошқа препаратларни ичга қабул қилинганда, AUC қиймати препаратни парентерал юборилган ҳолга нисбатан деярли ярмидан кам. Препарат такрорий қабул қилинганидан кейин фармакокинетика кўрсаткичлари ўзгармайди. Препаратни тавсия этилган дозалаш тартибига риоя қилинганида тўпланиши қайд этилмайди.
Болаларда қон плазмасида диклофенак концентрациялари препаратнинг эквивалент дозалари (мг/кг тана вазни) буюрилганида катталардаги тегишли кўрсаткичларга ўхшаш бўлади.
Тақсимланиши
Қон зардоби оқсиллари билан боғланиши 99,7% ни ташкил этади, у кўпроқ альбумин билан (99,4%) юз беради. Диклофенак синовиал суюқликка ўтади ва у ерда унинг максимал концентрациясига қон плазмасидагига қараганда 2-4 соат кечроқ эришилади. Синовиал суюқликдан тахминий ярим чиқарилиш даври 3-6 соатни ташкил этади. Плазмада максимал концентрацияга эришилганидан кейин 2 соат ўтгач синовиал

суюқликда фаол модданинг концентрацияси плазмадагига қараганда юқори бўлади ва унинг қиймати 12 соатгача бўлган вақт давомида анча юқори бўлиб қолади. Диклофенак эмизикли аёлларнинг кўкрак сутида паст концентрацияларда (100 нг/мл) аниқланган. Она сутидан бола организмига келиб тушадиган препаратнинг тахмин қилинадиган миқдори суткада 0,03 мг/кг га эквивалент бўлади.

Метаболизми

Диклофенак метаболизми қисман ўзгармаган молекулани глюкоуронизациялаш йўли билан, аммо энг аввало, бир марталик ва кўп марталик гидроксилизация ва метоксилизация воситасида амалга оширилади, бу бир нечта фенол метаболитлари ҳосил бўлишига олиб келади, уларнинг кўпчилиги глюкуронид конъюгатларга айланади. Ушбу фенол метаболитларидан иккитаси биологик фаол, аммо диклофенакка нисбатан сезиларли кам даражада бўлади.

Чиқарилиши

Диклофенакнинг умумий тизимли плазмадаги клиренси минутига 263±56 мл ни (ўртача қиймат ± стандарт оғиши) ташкил этади. Ярим чиқарилишининг якуний даври 1-2 соатни ташкил этади. 4 та метаболитнинг, шу жумладан иккита фармакологик фаол метаболитнинг ярим чиқарилиши даври шунингдек узоқ давом этмайди ва 1-3 соатни ташкил этади.

Препаратнинг қўлланилган дозасининг тахминан 60% ўзгармаган молекуланинг глюкурон конъюгатлари кўринишида, шунингдек кўпчилиги глюкурон конъюгатларини ифодаловчи метаболитлар кўринишида сийдик билан чиқарилади. Дозанинг 1% дан камроғи ўзгармаган кўринишда чиқарилади. Препаратнинг қўлланилган дозасининг қолган қисми метаболитлар кўринишида сафро, ахлат орқали чиқарилади.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари

Препарат қабул қилинганидан кейин препаратнинг сўрилиши, метаболизми ёки чиқарилишида пациентларнинг ёши билан боғлиқ фарқлар қайд этилмайди. 15 минутлик инфузиядан кейин 5 та катта ёшдаги пациентда плазмадаги концентрацияси ёш соғлом кўнгиллиларда кутилганига нисбатан 50% га юқори бўлган.

Буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентлар

Буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларда диклофенакни одатдаги бир марталик дозаларда буюрилганида фаол субстанциянинг тўпланиши қайд этилмаган. Агар креатинин клиренси минутига 10 мл дан камни ташкил этса, диклофенак гидроксиметаболитларининг ҳисобланган мувозанат концентрациялари соғлом пациентларга нисбатан тахминан 4 марта юқори бўлади. Бироқ, якуний ҳисобда метаболитлар сафро билан чиқарилади.

Сурункали гепатити бўлган пациентлар

Сурункали гепатити ёки компенсацияланган жигар циррози бўлган пациентларда диклофенак фармакокинетикасининг кўрсаткичлари жигар касалликлари бўлмаган пациентлардаги кўрсаткичлар билан бир хил бўлади.

Қўлланилиши

Кенг диапазондаги касалликларда ҳар қандай даражадаги оғриқ ва яллиғланишни енгиллашишида, шу жумладан қуйидагиларда:

- Артрит: ревматоид артрит, остеоартрит, анкилозловчи спондилит, ўткир подаграда.
- Периартрит (масалан, елка-курак периартрити), тендинит, теносиновит, бурсит каби суяк-мушак тизими касалликларида.
- Жароҳат, шу жумладан суяк синиши, бел оғриғи, пайларнинг чўзилиши, чиқиш, ортопедик, стоматологик операциялар ва бошқа кичик жарроҳлик аралашуви натижаси сифатида оғриқ синдромининг бошқа турларида қўлланилади.

Диклосейф® суппозиторийлари 50 мг ва 100 мг болаларда қўллаш учун мўлжалланмаган.

Қўллаш усули ва дозалари

Симптомларни назорат қилиш учун зарур бўлган қисқа вақт давомида минимал самарали дозани қабул қилган ҳолда нохуш самаралар минимумга келтирилиши мумкин.

Ичга қабул қилинмасин, фақат ректал юбориш учун қўлланилсин.

Суппозиторийларни тўғри ичакка киритилади. Суппозиторийни дефекациядан кейин юбориш тавсия этилади.

Катталарда

Суткалик доза 150 мг, иккита дозага бўлинган (фақат 50 мг ва 100 мг суппозиторий).

Диклосейф® препаратининг максимал тавсия этиладиган дозаси – суткада 150 мг. Турли дори шаклларининг, масалан, таблеткалар ва суппозиторийларнинг мажмуави (50 мг суппозиторий) бўлиши мумкин.

Суткалик дозаси бўлган 100 мг суппозиторийни бир кунда бир марта, одатда уйқудан олдин юборилади. Зарурат бўлганида 25 мг ёки 50 мг ли таблеткалар билан мажмуаси қўлланилиши мумкин, бунда суткалик доза 150 мг дан ошмаслиги керак.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳларида

Кекса ёшдаги пациентларда

Гарчанд кекса ёшдаги пациентларда Диклосейф®нинг фармакокинетика профилида клиник аҳамиятга эга ўзгаришлари қайд этилмаган бўлса-да, НЯҚВ ни ножўя таъсирлар ривожланишига мойил бўлган мазкур пациентлар гуруҳида эҳтиёткорлик билан буюриш лозим. Кекса ёшдаги холсизланган ёки тана вазни кичик бўлган пациентларга минимал самарали дозалари, шунингдек НЯҚВ билан даволаш амалга оширилаётганида меъда-ичакдан қон кетишлар юзасидан мониторинг ўтказиш тавсия этилади.

Буйрак функциясини бузилишларида

Диклофенакни ўткир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас. Тадқиқотлар буйрак функциясини бузилишлари бўлган пациентлар иштирокида ўтказилмаган. Демак, дозага тузатиш киритиш бўйича тавсиялар мавжуд эмас.

Диклофенакни енгил ва ўртача даражадаги буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар томонидан қўлланилганида эҳтиёткорликни намоён қилиш лозим.

Жигар етишмовчилигида

Диклофенакни ўткир жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас. Тадқиқотлар жигар функциясини бузилишлари бўлган пациентлар иштирокида ўтказилмаган. Демак, дозага тузатиш киритиш бўйича тавсиялар мавжуд эмас.

Диклофенакни енгил ва ўртача даражадаги жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар томонидан қўлланилганида эҳтиёткорликни намоён қилиш лозим (“Қўллаш мумкин бўлмаган” ва “Махсус кўрсатмалар” бўлимларига қаранг).

Болаларда

Тавсия этилмайди.

Қўллаш усули

Ректал қўлланилади.

Ножўя таъсирлари

Ножўя самаралари уларнинг юзага келиши тез-тезлиги даражаланишига мувофиқ тақдим этилган бўлиб, бунда аввал энг тез-тез учрайдиган самаралар кўрсатилади: жуда тез-тез (>1/10); тез-тез (≥ 1/100 дан, <1/10 гача); тез-тез эмас (≥ 1/1,000 дан, <1/100 гача); кам ҳолларда (≥1/10,000 дан, <1/1000 гача); жуда кам ҳоларда (<1/10,000); номаълум: мавжуд маълумотлар асосида аниқланиши мумкин эмас.

Қуйидаги ножўя самаралар қисқа муддатли ва узоқ муддатли даволашда хабар берилган таъсирларни ўз ичига олади.

Қон тизими ва лимфатик тизим томонидан	
Жуда кам ҳолларда	тромбоцитопения, лейкопения, анемия (шу жумладан гемолитик ва апластик анемия), агранулоцитоз.

Иммун тизими томонидан	
Кам ҳолларда	ўта юқори сезувчанлик реакциялари, анафилактик ва анафилактоид реакциялар (шу жумладан гипотензия ва шок).
Жуда кам ҳолларда	ангионевротик шиш (шу жумладан юзнинг шиши).
Руҳиятнинг бузилиши	
Жуда кам ҳолларда	дезориентация, депрессия, уйқусизлик, даҳшатли тушлар, таъсирчанлик, руҳий бузилиш.
Нерв тизими томонидан	
Тез-тез	бош оғриғи, бош айланиши.
Кам ҳолларда	уйқучанлик, чарчаш.
Жуда кам ҳолларда	парестезия, хотиранинг бузилиши, тиришишлар, хавотирлик ҳисси, тремор, асептик менингит, таъм сезишни бузилиши, бош мияда қон айланишининг ўткир бузилиши.
Номаълум	онгнинг хиралашуви, галлюцинациялар, сезувчанликни бузилиши, лоҳаслик.
Кўриш аъзоси томонидан	
Жуда кам ҳолларда	кўришнинг бузилиши, кўришнинг хиралашиши, диплопия
Номаълум	кўриш нервининг неврити
Эшитиш аъзоси ва мувозанат томонидан	
Тез-тез	вертиго
Жуда кам ҳолларда	қулоқларда жаранглаш, эшитишнинг бузилиши.
Юрак томонидан	
Жуда кам ҳолларда	гипертензия, гипотензия, васкулит
Томирлар томонидан	
Жуда кам ҳолларда	юрак уриб кетиши, кўкракда оғриқлар, юрак етишмовчилиги, миокард инфаркти.
Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзолари томонидан бузилишлар	
Кам ҳолларда	астма (шу жумладан ҳансираш)
Жуда кам ҳолларда	пневмония
Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан	
Тез-тез	кўнгил айниши, қусиш, диарея, диспепсия, абдоминал оғриқ, қориннингг дам бўлиши, анорексия
Кам ҳолларда	гастрит, меъда-ичакдан қон кетиш, қонли қусиш, қон аралашмали диарея, мелена, қон кетиш ёки тешилишлар билан кечадиган ёки кечмайдиган меъда ва ичак яраси (гоҳида ўлим билан якунланувчи, айниқса кекса пациентларда)
Жуда кам ҳолларда	колит (шу жумладан геморрагик колит, ярали колитнинг ёки Крон касаллигининг зўрайиши), қабзият, стоматит (шу жумладан ярали стоматит), глоссит, қизилўнгач томонидан ўзгаришлар, ичакда диафрагмага ўхшаш стриктураларнинг юзага келиши, панкреатит

Гепатобилиар тизим томонидан	
Тез-тез	трансаминаза даражасини ошиши
Кам ҳолларда	гепатит, сариқлик, жигар функциясини бузилиши.
Жуда кам ҳолларда	фульминант гепатит, некротик гепатит, жигар етишмовчилиги.
Тери ва тери ости тўқималари томонидан	
Тез-тез	тошма
Кам ҳолларда	эшакеми
Жуда кам ҳолларда	қаварикlар кўринишидаги тошмалар, экзема, эритема, кўп шаклли эритема, Стивенс-Джонсон синдроми, ўткир токсик эпидермолиз (Лайелл синдроми), эксфолиатив дерматит, соч тўкилиши, фотосезувчанлик реакциялари, пурпура, аллергик пурпура, қичишиш
Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан	
Жуда кам ҳолларда	ўткир буйрак етишмовчилиги, гематурия, протеинурия, нефротик синдром, интерстициал нефрит, буйракнинг медулляр некрози.
Умумий бузилишлар ва препаратни юбориш жойида асоратлар	
Кам ҳолларда	маҳаллий таъсирланиш, шиш
Жинсий аъзолар ва кўкрак бези томонидан	
Жуда кам ҳолларда	импотенция

* *Тез-тезлик даражалари юқори дозада (150 мг/ сут) узоқ муддатли даволанишни акс эттиради.*

Эпидемиологик маълумотлар ва клиник тадқиқотлар диклофенакни, айниқса юқори дозаларда (150 мг/сутка) қабул қилишдан ва узоқ муддат даволанишдан келиб чиқадиган артериал тромбознинг (масалан, миокард инфаркти ёки инсульт) юқори хавфини барқарор кўрсатиб турибди.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- диклофенак ва препаратнинг ҳар қандай ёрдамчи моддаларига ўта юқори сезувчанликда.
- ўткир меъда ёки ичак фаол яраси, қон кетиши ёки тешилишларда.
- анамнезда НЯҚВ ни қабул қилишга жавобан меъда-ичакдан қон кетиши ёки тешилишлар бўлганида.
- анамнезда меъда ва ўн икки бармоқ ичакда фаол ёки такрорий яра/қон кетиши (тасдикланган яра ёки қон кетишинг икки ёки ундан ортиқ ҳоллари) бўлганида.
- ҳомиладорликнинг сўнги уч ойлиги.
- оғир жигар, буйрак ёки юрак етишмовчилигида («Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг).
- сурункали димланган юрак етишмовчилигида (NYHA II-IV), юракнинг ишемик касаллигида, периферик артериал касаллигида ва/ёки цереброваскуляр касалликда.
- бошқа ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП) сингари диклофенакни ибупрофен, ацетилсалицил кислотаси ёки бошқа ностероид яллигланишга қарши препаратларни қабул қилинишига жавоб сифатида астма, ангионевротик шиш, эшакеми ёки ўткир ринит юзага келадиган пациентларда қўллаш мумкин эмас
- проктитда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Диклофенакнинг ичакда эрийдиган қобиқ билан қопланган таблеткалари ва/ёки бошқа дори шакллари қабул қилинганида қуйидаги дориларнинг ўзаро таъсирлари кузатилган.

Литий: бир вақтда қўлланилганида Диклосейф® қон плазмасида литий концентрациясини ошириши мумкин. Қон зардобида литий концентрацияси мониторингини олиб бориш тавсия этилади.

*Дигоксин:*бир вақтда қўлланилганида Диклосейф® қон плазмасида дигоксин концентрациясини ошириши мумкин. Қон зардобида дигоксин концентрацияси мониторингини олиб бориш тавсия этилади.

*Диуретик ва гипотензив воситалар:*бошқа НЯҚВ лардаги каби диуретиклар ва гипотензив препаратлар (масалан, бета-адреноблокаторлар, ангиотензинга айлантирувчи фермент (ААФ) ингибиторлари) билан бир вақтда қўлланилганида Диклосейф® томирни кенгайтирувчи простагландинлар синтезини сўндириш ҳисобига уларнинг гипотензив таъсирини пасайтириши мумкин.

Шу сабабли пациентларда, айниқса кекса ёшдаги пациентларда, бир вақтда буюрилганида артериал босимни мунтазам назорат қилиш лозим. Пациентлар сувни етарли миқдорда қабул қилишлари, шунингдек бир вақтда даволашда, айниқса диуретиклар ва ААФ ингибиторлари билан мажмуада даволашда нефротоксиклик хавфи ошиши оқибатида буйрак функциясини мунтазам равишда назорат қилиш лозим.

*Гиперкалиемияни келтириб чиқариши мумкин бўлган препаратлар:*диклофенакни калийни тежовчи диуретиклар, циклоспорин, такролимус ва триметоприм билан биргаликда қўлланилиши қон плазмасида калий даражасини ошишига олиб келиши мумкин, шу сабабли мазкур кўрсаткич тез-тез назорат қилиниши керак.

*Антикоагулянтлар ва антиагрегантлар:*ушбу гуруҳ препаратлари билан диклофенакни қон кетиши ривожланиши хавфи туфайли эҳтиёткорлик билан мажмуада ишлатиш зарур. Клиник тадқиқотларда антикоагулянтлар таъсир қилишига Диклосейф® таъсири аниқланмаганлигига қарамай, препаратларнинг мазкур мажмуасини қабул қилган пациентларда қон кетиши хавфи ортиши ҳақида алоҳида хабарлар мавжуд. Шу сабабли антикоагулянтлар дозасига тузатиш киритиш зарурати йўқлигига ишонч ҳосил қилиш учун беморларни синчков кузатиш тавсия этилади. Бошқа ностероид яллиғланишга қарши препаратлардаги каби диклофенак юқори дозада тромбоцитлар агрегатланишининг қайтувчан бўлган сўндирилишини келтириб чиқариши мумкин.

*Бошқа НЯҚВ лар, шу жумладан циклооксигеназа-2 нинг селектив ингибиторлари, ва кортикостероидлар:*диклофенак ва бошқа тизимли НЯҚВ ларни ёки кортикостероидларни биргаликда юборилиши меъда-ичакдан қон кетишлар ёки яралар хавфини ошириши мумкин. Икки ёки ундан ортиқ НЯҚВ ларни бир вақтда юборилишидан сақланиш лозим.

*Серотонинни қайта қамраб олинишининг селектив ингибиторлари (СҚҚОСИ):*СҚҚОСИ ни биргаликда юборилиши овқат ҳазм қилиш йўлларида қон кетишлар хавфини ошириши мумкин.

*Антидиабетик препаратлар:*Клиник тадқиқотлар диклофенакни перорал антидиабетик воситалар билан бирга уларнинг клиник самарасига таъсир қилмаган ҳолда қўллаш мумкинлигини кўрсатди. Бироқ гипогликемик ҳам, гипергликемик ҳам таъсир этишнинг айрим ҳоллари маълум бўлиб, улар диклофенак билан даволаш вақтида антидиабетик воситаларнинг дозаси ўзгартирилишини талаб қилади. Бундай ҳолатларда қонда глюкоза даражаси мониторингини ўтказиш зарур бўлиб, у биргаликда даволаш вақтида эҳтиёткорлик чораси бўлиб ҳисобланади.

Метотрексат: диклофенак буйрак каналчаларида метотрексат клиренсини сўндириши мумкин, бу метотрексат даражаси ошишига олиб келади. Метотрексат билан даволашдан камида 24 соат олдин НЯҚВ, шу жумладан диклофенак юборилганида эҳтиёткорликка риоя қилиш тавсия этилади, чунки қонда метотрексат концентрацияси ўсиши ва ушбу

модданинг токсиклиги ошиши мумкин. Метотрексат ва НЯҚВ, шу жумладан диклофенак 24 соат чегарасидаги интервал билан қўлланилганида жиддий токсиклиги ҳоллари қайд этилган. Ушбу ўзаро таъсир НЯҚВ иштирокида буйрак экскрецияси бузилиши натижасида метотрексат тўпланиши орқали боғлиқ бўлади.

Циклоспорин: диклофенак, бошқа НЯҚВ лар каби буйрак простагландинларига таъсир туфайли циклоспориннинг нефротоксиклигини ошириши мумкин. Шу муносабат билан уни циклоспоринни қабул қилмайдиган беморларга нисбатан анча паст дозаларда қўллаш лозим.

Такролимус: НЯҚВ ларни такрорлимус билан қўлланилганида нефротоксиклиги хавфи ошиши мумкин, бу НЯҚВ ва кальциневрин ингибиторининг буйрак антипростагландин таъсирлари орқали келиб чиқиши мумкин.

*Антибактериал хинолонлар:*хинолонлар ва НЯҚВ ни биргаликда қўллаш натижаси сифатида тиришишлар бўлиши мумкин. Бу анамнезда тутқанок ёки тиришилар мавжуд бўлган ёки мавжуд бўлмаган пациентларда кузатилиши мумкин. Шундай қилиб, НЯҚВ ни қабул қилаётган пациентларда хинолонларни қўллаш ҳақидаги масала кўриб чиқилганида эҳтиёткорликни намоён қилиш лозим.

*Фенитоин:*фенитоин диклофенак билан бир вақтда қўлланилганида фенитоин экспозициясининг кутиладиган ошиши муносабати қон плазмасида фенитоин концентрацияси мониторингини ўтказиш тавсия этилади.

*Колестипол ва холестирамин:*ушбу препаратлар диклофенакни ушланиб қолишини ёки сўрилиши камайишини келтириб чиқариши мумкин. Шундай қилиб, диклофенакни колестипол/холестирамин қўлланилишидан энг камида 1 соат олдин ёки қўлланилганидан кейин 4-6 соат ўтгач буюриш тавсия этилади.

*Юрак гликозидлари:*юрак гликозидлари ва НЯҚВ ни бир вақтда қўлланилиши юрак етишмовчилигини кучайтириши, қалавачали фильтрлаш тезлигини пасайтириши ва қон плазмасида гликозидлар даражаларини ошириши мумкин.

*Мифепристон:*мифепристон қўлланилганидан кейин НЯҚВ ни 8-12 соат давомида қўллаш мумкин эмас, чунки НЯҚВ унинг самарасини камайтириши мумкин.

*CYP2C9 нинг кучли ингибиторлари:*диклофенакни CYP2C9 нинг кучли ингибиторлари (масалан, вориконазол) билан биргаликда буюрилганида эҳтиёткорлик тавсия этилади, бу диклофенак метаболизми сўндирилиши окибатида қон плазмасида диклофенакнинг максимал концентрацияси ва экспозицияси сезиларли ошишига олиб келиши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Симптомларни назорат қилиш учун зарур бўлган энг кичик муддат давомида самарали энг кичик дозани қўллаш йўли билан нохуш самараларни минималлаштириш мумкин.

Диклосейф®ни бирон-бир синергик фойданинг йўқлиги ва қўшимча ножўя самаралар ривожланиши эҳтимоли туфайли тизимли НЯҚВ, шу жумладан циклооксигеназа-2 нинг селектив ингибиторлари билан қўлланилишидан сақланиш лозим.

Препаратни асосий тиббий кўрсатмалар муносабати билан кекса ёшдаги пациентларга буюрганда эҳтиёт бўлиш лозим. Хусусан, саломатлиги нимжон бўлган кекса ёшдаги пациентлар учун ва тана вазни кўрсаткичи паст бўлган беморлар учун самарали энг паст дозаларини қўллаш тавсия этилади.

Бошка НЯҚВ ларни қўллашдаги каби диклофенакнинг дастлабки экспозициясиз шунингдек аллергик реакциялар, шу жумладан анафилактик/анафилактоид реакциялар юзага келиши мумкин.

Бошка НЯҚВ лар каби диклофенак ўзининг фармакодинамика хусусиятлари сабабли инфекция белгилари ва симптомларини яшириши мумкин.

Овқат ҳазм қилиш тизимига таъсири

Барча НЯҚВ лар, шу жумладан диклофенак қўлланилганида меъда-ичакда қон кетишлар (қонли қусиш, мелена), яралар ёки тешилишларнинг ҳосил бўлиши ҳоллари қайд этилган бўлиб, улар ўлим билан якун топиши ва даволаш жараёнида огоҳлантирувчи симптомлар

билан ёки уларсиз исталган вақтда, шунингдек анамнезда меъда-ичак йўллари томонидан жиддий ҳолатлар мавжуд бўлганида кузатилиши мумкин. Ушбу ҳолатлар одатда кекса ёшдаги пациентларда анча жиддий оқибатларга эга бўлади. Агар диклофенакни қабул қилаётган пациентларда меъда-ичакдан қон кетишлар ёки яра ҳосил бўлиши кузатилса, препаратнинг қўлланилишини тўхтатиш зарур.

Барча НЯҚВ лар, шу жумладан диклофенак қўлланилганидаги каби синчков тиббий кузатув зарур бўлиб ҳисобланади: диклофенакни меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар ҳақида далолат берувчи симптомлари бўлган ёки анамнезда меъда ёки ичак яраси, қон кетиш ёки тешилишлар мавжуд бўлган пациентларга буюрилганида алоҳида эҳтиёткорликни намоён қилиш лозим. Меъда-ичакдан қон кетишлар, яралар ёки тешилишлар хавфи НЯҚВ, шу жумладан диклофенак дозаси ошганида, шунингдек анамнезда яра, айниқса қон кетишлар ёки тешилишлар кўринишида асоратлари мавжуд бўлганида юқори бўлади.

Кекса ёшдаги пациентлар НЯҚВ қўлланилганида нохуш реакцияларнинг, айниқса ўлим билан якун топувчи меъда-ичакдан қон кетишлар ва тешилишлар каби нохуш реакцияларнинг юқори тез-тезлигига эга бўлади.

Анамнезда яраси, айниқса қон кетишлар ёки тешилишлар кўринишида асоратлари мавжуд бўлган пациентларда ва кекса ёшдаги пациентларда овқат ҳазм қилиш тизимига токсик таъсир хавфини пасайтириш учун даволашни самарали энг паст дозадан бошланади ва қўллаб-қувватланади.

Бундай пациентлар учун, шунингдек ацетилсалицил кислотасининг (АСК/аспирин) паст дозаларини сақлайдиган дори воситаларини ёки овқат ҳазм қилиш тизимига нохуш самараси хавфини эҳтимол оширадиган бошқа дори воситаларини биргаликда қўллашга мухтож бўлган беморлар учун ҳимоя дори воситаларини (масалан, мизопростол ёки протон насоси ингибиторларини) қўллаган ҳолда мажмуавий даволаш ҳақидаги масалани кўриб чиқиш лозим.

Анамнезда меъда-ичак токсиклиги бўлган пациентлар, айниқса кекса ёшдаги пациентлар ҳар қандай ноодатий абдоминал симптомлар (айниқса овқат ҳазм қилиш йўлларида қон кетиши) ҳақида хабардор қилишлари керак.

Эҳтиёткорлик шунингдек яра ёки қон кетишлар хавфини ошириши мумкин бўлган тизимли кортикостероидлар, антикоагулянтлар (масалан, варфарин), серотонинни қайта қамраб олинишининг селектив ингибиторлари ёки антитромботик воситалар (масалан, ацетилсалицил кислотаси) каби биргаликда қўлланувчи препаратларни қабул қилаётган беморлар учун керак.

Ярали колит ёки Крон касаллиги бўлган пациентларда эҳтиёткорлик ва синчков тиббий назорат зарур, чунки ушбу касалликлар зўрайиши мумкин.

Жигарга таъсири

Агар Диклосейф® суппозиторийлари жигар функциясини бузилиши бўлган пациентларга буюрилса, синчков тиббий назорат зарур, чунки уларнинг касаллик ҳолати зўрайиши мумкин.

Бошқа НЯҚВ лар, шу жумладан диклофенак қўлланилганидаги каби битта ва ундан ортиқ жигар энзимларининг даражаси ошиши мумкин. Диклофенак препарати билан узоқ муддатли даволаниш вақтида эҳтиёткорлик чораси сифатида жигар функциясини мунтазам назорат қилиш буюрилади.

Агар жигар функциясини бузилиши сакланиб колса ёки ёмонлашса, агар клиник белгилари ёки симптомлари жигарнинг ривожланиб борувчи касалликлари билан боғлиқ бўлса ёки агар бошқа ҳолатлар (масалан, эозинофилия, тошмалар) кузатилса, препарат қўлланилишини тўхтатиш лозим.

Гепатитнинг кечиши продромал симптомларсиз ўтиши мумкин.

Агар диклофенак жигар порфирияси бўлган пациентларга қўлланилса, хуруж қўзғалиши эҳтимоли туфайли эҳтиёткорлик чораларини кўриш зарур.

Буйракларга таъсири

НЯҚВ. шу жумладан диклофенак билан даволашда суюқликни ушланиб қолиши ва шишлар ҳақида хабар қилинганлиги туфайли, юрак ёки буйрак функциясини бузилиши, анамнезда артериал гипертензияси бўлган беморларга, кекса ёшдаги беморларга, диуретикларни ёки буйрак функциясига сезиларли таъсир кўрсатувчи препаратларни қабул қилаётган беморларга ҳамда ҳар қандай сабабларга кўра, масалан, жиддий жаррохлик аралашувигача ёки ундан кейин суюқликнинг ҳужайрадан ташқари ҳажми сезиларли равишда пасайиши бўлган пациентларга алоҳида эътибор қаратиш лозим. Бундай ҳолларда эҳтиёткорлик чораси сифатида буйрак функцияси мониторингини ўтказиш тавсия этилади. Даволашни тўхтатилиши одатда даволашгача бўлган ҳолатга қайтишни келтириб чиқаради.

Терига таъсири

НЯҚВ. шу жумладан диклофенак қўлланилиши сабабли тери томонидан жиддий реакциялар (уларнинг айримлари ўлим билан якунланган), шу жумладан эксфолиатив дерматит, Стивенс-Джонсон синдроми ва токсик эпидермал некролиз жуда кам ҳолларда қайд этилган. Маълумки, ушбу реакциялар ривожланишининг энг юқори хавфи даволаш курси бошланишида, кўпчилик ҳолларда даволашнинг биринчи ойи давомида кузатилади. Тери тошмалари, шиллиқ қават шикастланишлари ёки юқори сезувчанликнинг ҳар қандай бошқа белгилари биринчи пайдо бўлиши биланоқ Диклосейф® қўлланилишини тўхтатиш зарур.

Тизимли қизил юғурик (ТҚЮ) ва бириктирувчи тўқиманинг аралаш касалликлари

ТҚЮ ли ва бириктирувчи тўқиманинг аралаш касалликлари бўлган пациентларда асептик менингит ривожланишининг юқори хавфи кузатилиши мумкин.

Юрак-қон томирга ва цереброваскуляр самаралар

Диклофенакни кардиоваскуляр ҳолатлар хавфининг сезиларли омиллари (масалан, артериал гипертензия, гиперлипидемия, қандли диабет, чекиш) бўлган пациентларга фақат синчков баҳолашдан кейин буюриш мумкин. Доза ва даволаш давомийлиги кўпайиб борган сари диклофенакнинг кардиоваскуляр хавфлари ошиши мумкин, уни имкон қадар ўта қисқа даврда ва самарали энг паст дозада қўллаш зарур. Вақти-вақти билан пациентнинг симптомларни енгиллаштириш учун диклофенакни қўллашга бўлган эҳтиёжини ва даволашга жавобини қайта кўриб чиқиш лозим.

Анамнезида артериал гипертензияси ва/ёки енгил ёки ўртача даражадаги димланган юрак етишмовчилиги мавжуд бўлган пациентлар учун тегишли мониторинг ўтказилиши ва тавсиялар бериш зарур бўлиб ҳисобланади, чунки НЯҚВ, шу жумладан диклофенак қўлланилиши сабабли суюқликни ушланиб қолиши ҳоллари ва шишлар қайд этилган.

Клиник тадқиқотларнинг маълумотлари ва эпидемиологик маълумотлар диклофенакнинг қўлланилиши, айниқса юқори дозаларда (150 мг/сутка) ва узоқ вақт давомида қўлланилиши артериал тромботик ҳолатлар (масалан, миокард инфаркти ёки инсульт) ривожланиши хавфини сезиларли бўлмаган ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги ҳақида далолат беради.

Назорат қилинмайдиган артериал гипертензияси, димланган юрак етишмовчилиги, юракнинг барқарор ишемик касаллиги, периферик артериялар касалликлари ва/ёки цереброваскуляр касаллиги бўлган пациентларга диклофенакни фақат синчков баҳолашдан кейин буюриш тавсия этилади.

Гематологик кўрсаткичларга таъсири

Препарат узоқ вақт давомида қўлланилганида бошқа НЯҚВ лардаги каби қон таҳлили мониторинги тавсия этилади. Диклофенак тромбоцитлар агрегациясига вақтинча сўндириши мумкин («Дориларнинг ўзаро таъсирлари ва ўзаро таъсирнинг бошқа турлари» бўлимида антикоагулянтларга қаранг). Гемостаз бузилишлари, геморрагик диатези ёки гематологик бузилишлари бўлган беморларни синчков кузатиш лозим.

Анамнезда астма бўлганида

Бронхиал астмаси, мавсумий аллергик ринити бўлган беморларда, бурун шиллиқ қавати шиши (назал полиплари), ўпканинг сурункали обструктив касалликлари ёки нафас

йўлларининг сурункали инфекциялари (айниқса аллергик ринитларга ўхшаш симптомлари билан боғлиқ инфекциялари) бўлган пациентларда бошқаларга қараганда тез-тез НЯҚВ га нисбатан астма зўрайишига ўхшаш реакциялар (аналгетикларни ўзлаштираолмаслик/аналгетик астма), Квинке шиши ёки эшакеми юзага келади. Шу муносабат билан бундай беморларга махсус огоҳлантириш чоралари (тез ёрдам кўрсатишга тайёр бўлиш) тавсия этилади. Бу шунингдек бошқа моддаларга нисбатан тери реакциялари, қичишиш ёки эшакеми билан намоён бўладиган аллергияли беморларга тааллуқлидир.

Простагландинсинтетаза фаоллигини сўндирувчи бошқа препаратлар каби натрий диклофенак ва бошқа НЯҚВ лар бронхиал астма билан касалланган пациентларда ёки анамнезда бронхиал астмаси бўлган пациентларда бронхоспазм ривожланишини келтириб чиқариши мумкин.

Ҳомиладорлик ва лактация даври

Ҳомиладорлик даври

Простагландинлар синтезини ингибиция қилиш ҳомиладорликка ва/ёки эмбрион/ҳомила ривожланишига салбий таъсир қилиши мумкин. Эпидемиологик тадқиқотларнинг маълумотлари ҳомиладорликнинг эрта муддатларида простагландинлар синтези ингибитори қўлланилганидан кейин бола ташлашларнинг юқори хавфи ва/ёки юрак нуқсонлари ривожланиши ва гастрошизис хавфи ҳақида далолат беради. Юрак-қон томир нуқсонларининг мутлақ хавфи 1% дан камроқдан тахминан 1,5% гача ошган.

Хавф доза ва даволаш давомийлиги билан ошиб боради. Ҳайвонларда простагландинлар синтези ингибиторининг юборилиши имплантация вақтида ва ундан кейинги даврда йўқотилишига ва эмбриоННинг/ҳомиланинг ҳалокати ошишига олиб келиши кўрсатилган.

Бундан ташқари, органогенез даврида простагландинлар синтези ингибиторини қабул қилган ҳайвонларда турли ривожланиш нуқсонларининг, шу жумладан юрак-қон томир тизими томонидан нуқсонларнинг юқори тез-тезлиги қайд этилган. Агар Диклосейф Диклосейф®ни ҳомиладорликни режалаштираётган аёл томонидан ёки ҳомиладорликнинг I уч ойлигида қўлланилса, препарат дозаси иложи борича паст бўлиши, даволаш давомийлиги эса иложи борича қисқа бўлиши керак. Ҳомиладорликнинг III уч ойлигида простагландинлар синтезининг барча ингибиторлари ҳомилага қуйидаги тарзда таъсир қилиши мумкин:

- юрак-ўпкага токсиклиги (артериал оқимнинг эрта ёпилиши ва ўпка гипертензияси билан бирга);
- олигогидрамнион билан буйрак етишмовчилигига қадар ривожланиши мумкин бўлган буйрак функциясини бузилиши.

Онага ва чақалоққа, шунингдек ҳомиладорликнинг якунида таъсири:

- қон кетиши вақтини узайиши, ҳатто жуда паст дозаларда ҳам кузатилиши мумкин бўлган антиагрегант таъсир эҳтимоли бор;
- туғрукни ушланиб қолинишига ёки туғруқ даврини ортишига олиб келадиган бачадон қисқаришининг тўхтаб қолиши.

Шундай қилиб, Диклосейф®ни ҳомиладорликнинг III уч ойлигида қўллаш мумкин эмас.

Лактация даври

Бошқа НЯҚП лар каби диклофенак катта бўлмаган миқдорда кўкрак сутига сингиб ўтади. Шу муносабат билан чақалоққа нохуш таъсир этишини олдини олиш учун диклофенакни лактация давридаги аёлларда қўллаш мумкин эмас.

Аёлларда фертиллик

Диклосейф® препаратини қўлланилиши аёлларда фертилликнинг бузилишига олиб келиши мумкин ва ҳомиладор бўлишга интилаётган аёлларга тавсия этилмайди. Ҳомиладор бўлишда қийинчиликни кечираётган ёки бепуштлик юзасидан текширувдан ўтаётган аёлларда Диклосейф® препарати қўлланилишини бекор қилиш масаласини кўриб чиқиш лозим.

Транспорт воситаларини бошқариш ёки потенциал хавфли механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсири

НЯҚП билан даволаш вақтида кўришни бузилишлари, бош айланиши, вертиго, уйқучанлик, МНТ томонидан бузилишлар, бўшашиш ёки чарчоқ юзага келадиган пациентлар транспорт воситаларини бошқармаслиги ёки бошқа механизмлар билан ишламаслиги керак.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари

Диклофенак дозасини ошириб юборилиши оқибатларининг типик клиник манзараси йўқ. Дозани ошириб юборилиши бош оғриғи, кўнгил айниши, қусиш, эпигастрияда оғрик, гастроинтенстинал қон кетиши, диарея, бош айланиши, дезориентация, қўзғалувчанлик, кома, уйқучанлик, қулоқларда жаранглаш, ҳушдан кетиш ёки тиришишлар каби симптомларни келтириб чиқариши мумкин. Оғир заҳарланиш юз берганида ўткир буйрак етишмовчилиги ва жигарнинг шикастланиши эҳтимоли бор.

Даволаш

Симптоматик даволашни ўтказиш зарур. Потенциал токсик доза қўлланилганидан кейин бир соат ичида фаоллаштирилган кўмирни қўллаш имкониятини кўриб чиқиш лозим. Бундан ташқари, катталарда препаратнинг потенциал токсик миқдори қўлланилганидан кейин бир соат ичида меъдани ювиш имкониятини кўриб чиқиш лозим. Тиришишлар тез-тез юз берганида ёки узоқ давом этганида вена ичига диазепамни юбориш зарур. Пациентнинг клиник ҳолатини ҳисобга олган ҳолда бошқа чоралар кўрилиши мумкин.

Чиқарилиш шакли

5 та суппозиторий ПВХ/ПЭ дан тайёрланган стрипда, 1 ёки 2 та стрипдан тиббиётда қўллаш бўйича йўриқномаси билан картон ўрамда.

Сақлаш шароити

Қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25ºС дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Яроқлилик муддати ўтганидан кейин ишлатилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Манзили

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

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозларни (таклифларни) қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили:

«BARAKA DORI FARM» МЧЖ ХК
100100, Тошкент ш, Яккасарой тумани Бобур кўч., 16 А, уй.
Тел.: +(99871) 150-97-97, +(99871)150-97-87
Уяли тел.: +(99893) 388 87 82
E-mail: pharmacovigilance@kusumhealthcare.uz