

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Регистрационный номер:** ЛП-№(002064)-(РГ-РУ)

**Торговое наименование:** Диклофенак Реневал

**Международное непатентованное наименование:** диклофенак

**Лекарственная форма:** таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

#### Состав

Одна таблетка содержит:

**Действующие вещество:**

Диклофенак натрия – 25,000 мг – 50,000 мг

*Вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, натрия крахмалгликолат (натрия карбоксиметилкрахмал), лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный (аэросил), повидон К30, магния стеарат

*Состав оболочки (дозировка 25 мг):*

*Оболочка 1*

Сухая смесь для пленочного покрытия состоящая из: [гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (E464), тальк, краситель железа оксид желтый (E172), титана диоксид (E171), макрогол (политиэтиленгликоль) (E1521)] или гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (E464), тальк, краситель железа оксид желтый (E172), титана диоксид (E171), макрогол (политиэтиленгликоль) (E1521)

*Оболочка 2*

Сухая смесь для пленочного покрытия состоящая из: [метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (I1), тальк, макрогол (политиэтиленгликоль) (E1521), кремния диоксид коллоидный (аэросил), натрия гидрокарбонат (натрия бикарбонат) (E500), натрия лаурилсульфат], змulsionя 30 % симетикона или метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (E1521), макрогол (политиэтиленгликоль) (E1521), кремния диоксид коллоидный (аэросил), натрия гидрокарбонат (натрия бикарбонат) (E500), натрия лаурилсульфат, змulsionя 30 % симетикона

*Состав оболочки (дозировка 50 мг):*

*Оболочка 1*

Сухая смесь для пленочного покрытия состоящая из: [гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (E464), тальк, краситель железа оксид желтый (E172), титана диоксид (E171), макрогол (политиэтиленгликоль) (E1521)], краситель железа оксид красный (E172) или гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (E464), тальк, краситель железа оксид желтый (E172), титана диоксид (E171), макрогол (политиэтиленгликоль) (E1521), краситель железа оксид красный (E172)

*Оболочка 2*

Сухая смесь для пленочного покрытия состоящая из: [метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (I1), тальк, макрогол (политиэтиленгликоль) (E1521), кремния диоксид коллоидный (аэросил), натрия гидрокарбонат (натрия бикарбонат) (E500), натрия лаурилсульфат], змulsionя 30 % симетикона или метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (E1521), макрогол (политиэтиленгликоль) (E1521), кремния диоксид коллоидный (аэросил), натрия гидрокарбонат (натрия бикарбонат) (E500), натрия лаурилсульфат, змulsionя 30 % симетикона

#### Описание

*Дозировка 25 мг*

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от желтого до светло-коричневого цвета.

Допускается шероховатость поверхности. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

*Дозировка 50 мг*

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-коричневого до коричневого цвета. Допускается шероховатость поверхности. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные уксусной кислоты и родственные соединения.

**Код АТХ:** M01AB05

#### Фармакологические свойства

##### Фармакодинамика

Препарат Диклофенак Реневал содержит диклофенак натрия, вещество нестероидной структуры, оказывающее выраженное противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Основным механизмом действия диклофенака, установленным в исследованиях, считается торможение биосинтеза простагландинов. Простагландины играют важную роль в генезе воспаления, боли и лихорадки.

*In vitro* диклофенак натрия в концентрациях, эквивалентных тем, которые достигаются при применении у человека, не подавляет биосинтез простаглиндинов хрящевой ткани.

При ревматических заболеваниях противовоспалительные и анальгезирующие свойства препарата обеспечивают клинический эффект, характеризующийся значительным уменьшением выраженности таких проявлений, как боль в покое и при движении, утренняя скованность и припухлость суставов, а также улучшением функционального состояния.

При посттравматических и послеоперационных воспалительных явлениях диклофенак быстро купирует боль (как в покое, так и при движении), уменьшает воспалительный отек и отек послеоперационной раны. При применении препарата отмечен выраженный анальгезирующий эффект при умеренной и сильной боли неревматического происхождения. Также установлено, что диклофенак способен уменьшать болевые ощущения и снижать кровопотерю при первичной дисменорее.

##### Фармакокинетика

##### Всасывание

После приема внутрь таблеток кишечнорастворимых, покрытых пленочной оболочкой, диклофенак полностью всасывается в кишечнике. Всасывание происходит быстро, однако его начало может быть отсрочено из-за наличия у таблетки кишечнорастворимой оболочки. После однократного приема 50 мг препарата максимальная концентрация в плазме крови (C<sub>max</sub>) отмечается в среднем через 2 часа и составляет 1,5 мг/мл (5 нмолей/л). Количество всасываемого действующего вещества находится в прямой зависимости от величины дозы препарата.

В случае приема таблетки препарата во время или после еды, прохождение ее через желудок замедляется (по сравнению с приемом натощак), но количество всасываемого диклофенака не изменяется.

Так как около половины диклофенака метаболизируется во время первого прохождение через печень («эффект первого прохождения»), площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) в случае применения препарата внутрь или ректально почти в 2 раза меньше, чем в случае парентерального введения препарата в эквивалентной дозе.

После повторных приемов препарата показатели фармакокинетики не изменяются. При соблюдении рекомендуемого режима дозирования препарата кумуляции не отмечается.

##### Распределение

Связь с белками сыворотки крови – 99,7 %, преимущественно с альбумином (99,4 %). Кажущийся объем распределения составляет 0,12–0,17 л/кг.

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 крови концентрация диклофенака в синовиальной жидкости выше, чем в плазме крови, и ее значения остаются более высокими на протяжении периода времени до 12 часов.

Диклофенак был обнаружен в низких концентрациях (100 нг/мл) в грудном молоке одной из кормящих матерей. Предполагаемое количество диклофенака, попадающего в грудное молоко в организм ребенка эквивалентно 0,03 мг/кг/сутки.

##### Метаболизм

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но, преимущественно, посредством однократного и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5'-гидрокси-, 4'-гидрокси- и 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенака), большинство из которых превращается в глюкуронидные конъюгаты. Два фенольных метаболита биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

##### Выведение

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263 ± 56 мл/мин. Конечный период полувыведения составляет 1–2 часа. Период полувыведения 4-х метаболитов, включая два фармакологически активных, также непродолжителен и составляет 1–3 часа. Один из метаболитов, 3'-гидрокси-, 4'-метокси-диклофенак, имеет более длительный период полувыведения, однако этот метаболит полностью неактивен.

Около 60 % дозы выводится почками в виде глюкуроновых конъюгатов неизменного действующего вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых тоже представляют собой глюкуроновые конъюгаты. В неизменном виде выводится менее 1 % диклофенака. Оставшаяся часть дозы выводится в виде метаболитов с мочью.

Концентрация действующего вещества в плазме крови линейно зависит от величины принятой дозы.

##### Фармакокинетика у особых групп пациентов

Всасывание, метаболизм и выведение диклофенака не зависят от возраста.

##### Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении рекомендуемого режима дозирования кумуляции неизменного действующего вещества не отмечается. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин расчетные равновесные концентрации гидроксиметаболитов диклофенака примерно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев, при этом метаболиты выводятся исключительно с мочью.

##### Печеночная недостаточность

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

##### Лица пожилого возраста

У некоторых пациентов пожилого возраста после 15-минутной внутривенной инфузии отмечено увеличение концентрации диклофенака в плазме крови на 50 % по сравнению с таковым показателем у здоровых добровольцев более молодого возраста.

##### Дети

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

# Диклофенак Реневал

<b>Показания к применению</b>
<p>Диклофенак Реневал показан к применению взрослым и детям с 14 лет (дозировка 50 мг) и детям с 6 лет (дозировка 25 мг) при:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата в том числе: <ul style="list-style-type: none"><li>ревматоидный, ювенильный хронический артрит;</li> <li>анкилозирующий спондилит и другие спондилоартропатии;</li> <li>остеоартроз;</li> <li>подагрический артрит;</li> <li>бурсит, тендовагинит;</li></ul></li> <li>болевых синдромах со стороны позвоночника (люмбаго, ишиалгия, оссалгия, невралгия, миалгия, арталгия, радикулит);</li> <li>посттравматическом и послеоперационном болевом синдроме, сопровождающимся воспалением, например, в стоматологии и ортопедии;</li> <li>альгодисменорее;</li> <li>воспалительных процессах в малом тазу, в том числе аднексите.</li></ul> <p>Изолированная лихорадка не является показанием к применению препарата.</p> <p>Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения, на прогрессирование заболевания не влияет.</p>

#### Противопоказания

- Повышенная чувствительность к диклофенуку и любым другим компонентам препарата;
- обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), перфорация органов ЖКТ;
- как и другие НПВП, диклофенак противопоказан пациентам с полным или неполным сочетанием бронхиальной астмы, ангионеврологического отека, крапивницы, острого ринита, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе);
- нарушение функции печени тяжелой степени тяжести, почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), хроническая сердечная недостаточность (II–IV функциональный класс по классификации NYHA);
- клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания, заболеваний периферических артерий;
- повышенный риск артериальных тромбозов и тромбозов/блей, неконтролируемая артериальная гиптензия;
- состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- аортокоронарное шунтирование (периперационный период);
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- активные заболевания печени;
- наследственная тяжелая непереносимость лактозы, недостаточность лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (так как лекарственная форма содержит лактозу);
- беременность в сроке более 20 недель;
- период грудного вскармливания;
- не рекомендуются применение препарата Диклофенак Реневал, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг у детей в возрасте до 6 лет, 50 мг – у детей в возрасте до 14 лет.

#### С осторожностью

При применении диклофенака и других НПВП необходимо соблюдать осторожность и тщательно наблюдать пациентов с симптомами/признаками, указывающими на поражения/заболевания ЖКТ, или с анатомическими данными, позволяющими заподозрить язвенное поражение желудка или кишечника, кровотечения, или перфорацию кишечника с инфекцией *Нейisseria* в анамнезе, язвенным колитом, болезнью Крона, с нарушением функции печени в анамнезе, и у пациентов с жалобами, позволяющими заподозрить заболевание ЖКТ. Риск развития желудочно-кишечного кровотечения возрастает при увеличении дозы НПВП или при наличии язвенного поражения в анамнезе, особенно кровотечений и перфорации язвы, и у пожилых пациентов.

Прием НПВП, включая диклофенак, может быть связан с повышенным риском протечи анатомоза, расположенного в желудочно-кишечном тракте. При применении диклофенака после оперативного вмешательства на желудочно-кишечном тракте рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и осторожность. Следует соблюдать особую осторожность при применении диклофенака у пациентов, получающих препараты, увеличивающие риск желудочно-кишечных кровотечений: системные глюкокортикостероиды (в том числе преднизолон), антикоагулянты (в том числе варфарин), антиагреганты (в том числе клопидогрел, ацетилсалициловая кислота) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в том числе циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Осторожность необходима при применении диклофенака у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени, а также у пациентов с печеночной порфирией, так как диклофенак может провоцировать приступы порфирии.

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носовой полости (в том числе с носовыми полипами), хронической обструктивной болезнью легких, хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно ассоциированными с аллергическими ринитоподобными симптомами).

Особая осторожность требуется при лечении пациентов с средне-сосудистым гипертоническим, нарушениями функции почек, включая хроническую почечную недостаточность (СКФ 15–60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), дислипидемией/липерлипидемией, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, при лечении курящих пациентов или пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при лечении пожилых пациентов, пациентов, получающих диуретики или другие препараты, влияющие на функцию почек, а также пациентов со значительным уменьшением объема циркулирующей крови (ОЛК) любой этиологии, например, в периоды до и после массовых хирургических вмешательств.

Следует с осторожностью применять диклофенак у пациентов с дефектами системы гемостаза.

Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака у пациентов пожилого возраста. Это особенно актуально у ослабленных или имеющих низкую массу тела пожилых людей. У пациентов данной категории рекомендуется применять препарат в минимальной эффективной дозе.

#### Применение при беременности и в период грудного вскармливания

##### Беременность

Недостаточно данных о безопасности применения диклофенака у беременных женщин, в связи с чем, применять диклофенак до 20-й недели беременности следует только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Диклофенак, как и другие НПВП (ингибиторы синтеза простагландинов), противопоказан с 20-й недели беременности (возможно подавление сократительной способности матки, нарушение функции почек у плода с последующим маловодием (олигогидроамнион) и/или преждевременное закрытие артериального протока у плода).

При применении НПВП у женщин, начиная с 20-й недели беременности, возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

##### Период грудного вскармливания

Несмотря на то, что диклофенак, как и другие НПВП, проникает в грудное молоко в малом количестве, препарат не следует применять в период грудного вскармливания во избежание нежелательного влияния на ребенка. При необходимости применения препарата у женщины в этот период грудное вскармливание прекращают.

##### Фертильность

Поскольку диклофенак, как и другие НПВП, может оказывать отрицательное действие на фертильность, женщинам, планирующим беременность, не рекомендуется принимать препарат.

У пациентов, проходящих обследование и лечение по поводу бесплодия, препарат должен отменяться.

#### Способ применения и дозы

Внутрь.

Доза препарата подбирается индивидуально, при этом, с целью снижения риска развития побочных эффектов, рекомендуется применение минимальной эффективной дозы, по возможности, с максимально коротким периодом лечения в соответствии с целью лечения и состоянием пациента.

Таблетки следует проглатывать целиком, заливая достаточным количеством воды, желательно до еды.

Нельзя делить или разжевывать таблетки.

**Взрослые.** Рекомендуемая начальная доза – 100–150 мг/сут. В отношении легких случаев заболевания, а также для длительной терапии бывает достаточно 75–100 мг/сут. Суточную дозу следует разделить на несколько приемов. Для облегчения ноющей боли или утренней скованности в дополнении к приему препарата в течение дня применяют диклофенак в виде суппозитория ректальных перед сном других производителей; при этом суммарно суточная доза не должна превышать 150 мг. *При первичной дисменорее* суточную дозу подбирают индивидуально; обычно она составляет 50–150 мг. Начальная доза должна составлять 50–100 мг; при необходимости в течение нескольких менструальных циклов ее можно повысить до 150 мг/сут. Прием препарата следует начинать при появлении первых симптомов. В зависимости от динамики клинических симптомов лечение можно продолжать в течение нескольких дней.

**У детей в возрасте 6 лет и старше** диклофенак в форме таблеток кишечнорастворимых, покрытых пленочной оболочкой, 25 мг, применяют из расчета 0,5–2 мг/кг массы тела в сутки (суточную дозу в зависимости от тяжести проявлений заболевания следует разделить на 2–3 разовые дозы). *У детей в возрасте до 6 лет* диклофенак следует применять в другой лекарственной форме.

*Для лечения ревматоидного артрита* суточная доза может быть максимальной увеличена до 3 мг/кг (в несколько приемов). Максимальная суточная доза не должна превышать 150 мг.

##### Пациенты пожилого возраста (в 65 лет)

Коррекция начальной дозы у пациентов в возрасте 65 лет и старше, как правило, не требуется. Однако, исходя из общих медицинских соображений, следует соблюдать осторожность у ослабленных пожилых пациентов или пациентов с низкой массой тела.

**Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском заболеваний сердечно-сосудистой системы**

Следует с особой осторожностью применять препарат у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. При необходимости длительной терапии (более 4 недель) у таких пациентов следует применять препарат в суточной дозе, не превышающей 100 мг.

##### Пациенты с нарушением функции почек

Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении препарата у пациентов с нарушениями функции почек в связи с отсутствием исследований безопасности применения препарата у пациентов

данной категории. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушением функции почек.

Применение препарата у пациентов с почечной недостаточностью (СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

#### **Пациенты с нарушением функции печени**

Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении препарата у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести в связи с отсутствием исследований безопасности применения препарата у данной категории пациентов.

Применение препарата у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

#### **Побочное действие**

Ниже приведены нежелательные явления (НЯ), которые были выявлены в ходе клинических исследований, а также при применении диклофенака в клинической практике. Для оценки частоты НЯ использованы следующие критерии: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, но < 1/100); нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100); редко (≥ 1/10000, но < 1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). НЯ сгруппированы в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA, в пределах каждого класса НЯ перечислены в порядке убывания частоты встречаемости, в пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, НЯ распределены в порядке уменьшения их важности.

**Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:** очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз.

**Нарушения со стороны иммунной системы:** редко – гиперчувствительность, анафилактические/анафилактикоподобные реакции, включая снижение артериального давления (АД) и шок; очень редко – ангионевротический отек (включая отек лица).

**Психические нарушения:** очень редко – дезориентация, депрессия, бессонница, кошмарные сновидения, раздражительность, психические нарушения.

**Нарушения со стороны нервной системы:** часто – головная боль, головокружение; редко – сонливость; очень редко – нарушения чувствительности, включая парестезии, расстройства памяти, тремор, судороги, ощущение тревоги, острые нарушения мозгового кровообращения, асептический менингит.

**Нарушения со стороны органа зрения:** очень редко – нарушения зрения (затуманивание зрения), диплопия.

**Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:** часто – вертиго; очень редко – нарушение слуха, шум в ушах.

**Нарушения со стороны сердца:** нечасто – инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения, боль в груди; частота неизвестна – Синдром Куинси (аллергический острый коронарный синдром).

**Нарушения со стороны сосудов:** очень редко – повышение АД, васкулит.

**Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** редко – бронхиальная астма (включая астматический приступ); очень редко – пневмония.

**Желудочно-кишечные нарушения:** часто – абдоминальная боль, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, снижение аппетита, редко – гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, рвота кровью, мелена, диарея с примесью крови, язва желудка и кишечника (с или без кровотечения, стеноза или перфорации, с возможным развитием перитонита); очень редко – стоматит, глоссит, повреждение пищевода, возникновение диафрагмоподобных стриктур в кишечнике, колит (неспецифический геморрагический колит, ишемический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, панкреатит.

**Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:** часто – повышение активности аминотрансфераз в плазме крови; редко – гепатит; желтуха, нарушения функции печени; очень редко – молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

**Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** часто – кожная сыпь; редко – крапивница; очень редко – буллезный дерматит, экзема, зритема, многоформная зритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, зуд, алопеция, реакции фоточувствительности, пурпура, пурпура Шленлейна-Геноха.

**Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:** очень редко – острое поражение почек (острая почечная недостаточность), гематурия, протеинурия, тубулоинтерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз.

**Общие нарушения и реакции в месте введения:** редко – отек.

**Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:** данные клинических исследований указывают на небольшое увеличение риска развития сердечно-сосудистых тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда), особенно при длительном применении диклофенака в высоких дозах (суточная доза более 150 мг).

**Зрительные нарушения:** зрительные расстройства, такие как нарушение зрения, затуманивание зрения или диплопия, по-видимому, являются класс-эффектами НПВП, и обратимы после прекращения применения. Возможным механизмом развития таких расстройств является ингибирование синтеза простагландинов и других сопутствующих веществ, что изменяет регуляцию кровотока в сетчатке, которое проявляется потенциальными зрительными расстройствами. При развитии таких симптомов на фоне терапии диклофенаком следует рассмотреть возможность офтальмологического обследования для исключения каких-либо других причин.

**Важно сообщать о развитии нежелательных реакций с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения пользы и риска лекарственного препарата. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу. Медицинские работники сообщают о любых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.**

#### **Передозировка**

**Симптомы:** рвота, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, шум в ушах, судороги. В случае значительного отравления, возможно развитие острой почечной недостаточности и поражения печени.

**Лечение:** поддерживающее и симптоматическое лечение показано при таких осложнениях, как снижение АД, почечная недостаточность, судороги, нарушения со стороны ЖКТ и угнетение дыхания. Форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузия для выведения НПВП, в том числе диклофенака, из организма неэффективны, так как действующие вещества этих препаратов в значительной степени связываются с белками плазмы крови и подвергаются интенсивному метаболизму.

В случае жизнеугрожающей передозировки при приеме препарата внутрь в целях скорейшего предотвращения всасывания диклофенака следует провести промывание желудка и назначить активированный уголь.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

##### **Выявленные взаимодействия**

##### **Ингибиторы изофермента СYP2С9**

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении диклофенака и ингибиторов изофермента СYP2С9 (таких как вориконазол) из-за возможного увеличения концентрации диклофенака в сыворотке крови и его экспозиции.

##### **Литий, диоксин**

Диклофенак может повышать содержание лития и концентрацию диоксина в плазме крови. Рекомендуется контроль содержания лития и концентрации диоксина в сыворотке крови.

##### **Диуретики и гипотензивные средства**

При одновременном применении с диуретиками и гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента – АПФ) диклофенак может снижать их гипотензивное действие. В связи с вышесказанным, у пациентов, особенно пожилого возраста, при одновременном применении диклофенака и диуретиков или гипотензивных средств следует регулярно измерять АД, контролировать функцию почек и степень гидратации (вследствие повышения риска нефротоксичности).

##### **Циклоспорин и такролимус**

Влияние диклофенака на активность простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина и такролимуса. В связи с вышесказанным доза диклофенака у пациентов, получающих циклоспорин или такролимус, должна быть ниже, чем у пациентов, не получающих указанные препараты.

##### **Препараты, способные вызвать суперинфекцию**

Одновременное применение диклофенака с калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом и триметопримом может привести к повышению содержания калия в плазме крови (в случае такого одновременного применения данный показатель следует часто контролировать).

##### **Антибактериальные средства – производные хинолона**

Имеются отдельные сообщения о развитии судорог у пациентов, получающих одновременно производные хинолона и диклофенак.

##### **Предполагаемые взаимодействия**

##### **НПВП и глюкокортикостероиды**

Одновременное системное применение диклофенака и других систем НПВП или глюкокортикостероидов может увеличивать риск развития язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (в частности, со стороны ЖКТ).

##### **Антикоагулянты и антиагреганты**

Необходимо с осторожностью применять диклофенак с препаратами этой групп из-за риска развития кровотечений. Несмотря на то, что в клинических исследованиях не было установлено влияния диклофенака на действие антикоагулянтов, существуют отдельные сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, принимавших данную комбинацию препаратов. Следует тщательно наблюдать пациентов, получающих одновременное лечение данными лекарственными препаратами.

##### **Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина**

Одновременное применение диклофенака с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина повышает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

##### **Гипогликемические препараты**

В клинических исследованиях установлено, что возможно одновременное применение диклофенака и гипогликемических препаратов, при этом эффективность последних не изменяется. Однако известны отдельные сообщения о развитии в таких случаях, как гипогликемия, так и гипергликемия, что обусловлено необходимостью изменения дозы гипогликемических препаратов на фоне применения диклофенака. В связи с вышесказанным, во время одновременного применения диклофенака и гипогликемических препаратов рекомендуется проводить контроль концентрации глюкозы в крови.

Получены отдельные сообщения о развитии метаболического ацидоза при одновременном применении диклофенака с метформинном, в особенности у пациентов с нарушением функции почек.

##### **Метотрексат**

Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака менее, чем за 24 часа до или через 24 часа после приема метотрексата, так как в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие.

#### **Фенитоин**

При одновременном применении фенитоина и диклофенака необходимо контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови из-за возможного усиления его системного воздействия.

#### **Индукторы изофермента СYP2С9**

Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака одновременно с индукторами изофермента СYP2С9 (такими, как рифампицин), поскольку это может привести к значительному уменьшению концентрации диклофенака в плазме крови и уменьшению его экспозиции.

#### **Особые указания**

##### **Поражение ЖКТ**

При применении диклофенака, как и других НПВП, отмечались такие явления, как кровотечение или изъязвление/перфорация органов ЖКТ, в ряде случаев со смертельным исходом. Данные явления могут возникнуть в любое время при применении данных препаратов с или без предшествующих симптомов или серьезных заболеваний органов ЖКТ в анамнезе. У пожилых пациентов подобные осложнения могут иметь серьезные последствия. При развитии у пациентов, получающих диклофенак, кровотечений или изъязвлений ЖКТ препарат следует отменить.

Для снижения риска токсического действия на ЖКТ у пациентов с язвенным поражением ЖКТ, особенно осложненным кровотечением или перфорацией в анамнезе, а также у пожилых пациентов препарат следует применять в минимальной эффективной дозе.

У пациентов с повышенным риском развития желудочно-кишечных осложнений, а также у пациентов, получающих терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты, на фоне терапии препаратом следует применять гастропротекторы (ингибиторы протонной помпы или висмолтолы), или другие лекарственные препараты для снижения риска нежелательного воздействия на ЖКТ.

Пациентам с поражением ЖКТ в анамнезе, особенно пожилым, необходимо сообщать врачу обо всех абдоминальных симптомах.

##### **Пациенты с бронхиальной астмой**

Обострение бронхиальной астмы (переносимость НПВП/бронхиальная астма, провоцируемая приемом НПВП), отек Квинке и крапивница наиболее часто отмечаются у пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, носовыми полипами, хронической обструктивной болезнью легких или хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими рино-топодобными симптомами). У данной группы пациентов, а также у пациентов с аллергией на другие лекарственные препараты (кожные сыпь и зуд или крапивница) при применении диклофенака следует соблюдать особую осторожность (готовность к проведению реанимационных мероприятий).

##### **Кожные реакции**

Такие серьезные дерматологические реакции, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, в некоторых случаях со смертельным исходом, на фоне применения диклофенака отмечались очень редко. Наибольшие риск и частота развития тяжелых дерматологических реакций отмечались в первый месяц лечения диклофенаком. При развитии у пациента, получающего диклофенак, первых признаков кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности препарат следует отменить.

В редких случаях при применении диклофенака, как и других НПВП, возможно развитие анафилактических/анафилактоидных реакций у пациентов, ранее не получавших диклофенак.

##### **Воздействие на печень**

Поскольку в период применения диклофенака может отмечаться повышение активности одного или нескольких печеночных ферментов, при длительной терапии препаратом в качестве меры предосторожности показан контроль функции печени. При сохранении и прогрессировании нарушений функции печени или возникновении признаков заболеваний печени или других симптомов (например, эозинофилии, сыпи и тому подобно), прием препарата необходимо отменить. Следует иметь в виду, что гепатит на фоне применения диклофенака может развиваться без продромальных явлений.

##### **Воздействие на почки**

На фоне терапии диклофенаком рекомендуется проводить контроль функции почек у пациентов с гипертензивной болезнью, нарушениями функции сердца или почек, пожилых пациентов, пациентов, получающих диуретики или другие препараты, влияющие на функцию почек, а также у пациентов со значительным уменьшением объема внеклеточной жидкости любой этиологии, например, в период до и после массивных хирургических вмешательств. После прекращения терапии препаратом обычно отмечается нормализация показателей функции почек до исходных значений.

##### **Воздействие на сердечно-сосудистую систему**

Терапия НПВП, в том числе диклофенаком, в особенности длительная терапия и терапия с использованием высоких доз, может быть ассоциирована с небольшим возрастанием риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений (включая инфаркт миокарда и риск смерти).

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и высоким риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (например, с артериальной гипертензией, гипертонидемией, сахарным диабетом, курящих) следует применять препарат с особой осторожностью, в самой низкой эффективной дозе, при минимально возможной длительности лечения, поскольку риск возникновения тромботических осложнений возрастает при увеличении дозы и продолжительности лечения. При длительной терапии (более 4 недель) суточная доза диклофенака у таких пациентов не должна превышать 100 мг. Следует периодически проводить оценку эффективности лечения и потребности пациента в симптоматической терапии, особенно в тех случаях, когда ее продолжительность составляет более 4 недель. При появлении первых симптомов тромботических нарушений (например, боли в груди, чувства нехватки воздуха, слабости, нарушения речи) пациенту следует незамедлительно обратиться за медицинской помощью.

##### **Воздействие на систему кровообращения**

Диклофенак может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов, поэтому у пациентов с нарушениями гемостаза необходимо проводить тщательный контроль соответствующих лабораторных показателей. При длительном применении диклофенака рекомендуется проводить регулярные клинические анализы периферической крови.

##### **Маскированное проявление инфекционного процесса**

Противовоспалительное действие диклофенака может затруднить диагностику инфекционных процессов.

##### **Применение одновременно с другими НПВП**

Не следует применять диклофенак одновременно с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (COX-2) из-за риска НЯ.

##### **Вспомогательные вещества**

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

##### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Пациентам, у которых на фоне применения диклофенака возникает зрительные нарушения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

#### **Форма выпуска**

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг.

По 10, 15, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток, или 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

#### **Условия хранения**

Хранить в контурной ячейковой упаковке в пачке при температуре ниже 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Владелец регистрационного удостоверения**

Российская Федерация  
Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»  
Юридический адрес: 636321, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зяткова, д. 18.  
Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

Интернет: [www.renewal.ru](http://www.renewal.ru)

#### **Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей**

##### **Производитель**

Российская Федерация  
Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»  
Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80;  
Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, зд. 80/3.

##### **Фасовщик, упаковщик**

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»  
Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80;  
Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, зд. 80/3.

##### **Выпускающий контроль качества**

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»  
Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

##### **Организация, принимающая претензии от потребителей:**

Российская Федерация  
Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»  
630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.  
Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

e-mail: [pretenzii@prk-obnovleni.ru](mailto:pretenzii@prk-obnovleni.ru)