

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

## ДИКЛОФЕНАК (DICLOFENAC)

### **Склад:**

*діюча речовина:* диклофенак;

1 супозиторій містить диклофенак натрію 50 мг або 100 мг;

*допоміжні речовини:* кремнію діоксид колоїдний безводний, тригліцериди середнього ланцюга (Мігліол 812), твердий жир.

**Лікарська форма.** Супозиторії.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТС M01A B05.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Лікування ревматоїдного артриту або остеоартриту, анкілозуючого спондиліту, гострих нападів подагри, больового плечового синдрому, тендинітів або синовітів, болю у спині, спричиненого дегенеративними захворюваннями хребта, посттравматичного або післяопераційного болю, спричиненого запаленням або набряком, наприклад, після стоматологічних або ортопедичних хірургічних втручань.

#### **Протипоказання.**

Гіперчутливість до диклофенаку або до інших інгредієнтів препарату.

Загострення виразкової хвороби шлунка або кишечника (наприклад, хвороба Крона або виразковий коліт), кровотеча або перфорація.

Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація в анамнезі, пов'язані з попереднім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів.

Загострення або рецидивуюча пептична виразка/кровотеча в анамнезі (2 або більше доведених епізодів виразки та кровотечі).

Останній тримістр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності та годування груддю»).

Тяжка форма ниркової, печінкової або серцево-судинної недостатності (див. розділ «Особливості застосування»).

Як і інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) диклофенак протипоказаний пацієнтам, у яких застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ (наприклад ібупрофену) може провокувати виникнення нападів бронхіальної астми, ангіоневротичного набряку, кропив'янки або гострого риніту.

Застійна серцева недостатність (СН II-IV).

Лікування періопераційного болю при аорто-коронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу).

Ішемічна хвороба серця, у пацієнтів які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда.

Захворювання периферичних артерій та/або цереброваскулярна хвороба. Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.

Проктит.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Супозиторії призначені для ректального застосування. Рекомендується застосовувати після випорожнення кишечника.

Рекомендованою дозою для дорослих є 100 мг-150 мг на добу. Цю дозу потрібно розподілити на 2-3 застосування.

Добова доза не має перевищувати 150 мг, тривалість лікування – не більше 7 днів.

При застосуванні з пероральним диклофенаком оптимальним є однократне застосування

(50-100 мг у вечорі без перорального диклофенаку).

Для зниження нічного болю та ранкової скутості лікування таблетками диклофенаку протягом дня можна доповнити супозиторієм на ніч (без перевищення загальної добової дози у 150 мг).

#### *Хворі літнього віку*

Змінювати дозу для лікування пацієнтів літнього віку не потрібно. Хоча фармакокінетика диклофенаку у людей літнього віку суттєво не змінюється, протизапальні нестероїдні лікарські засоби слід застосовувати з обережністю у пацієнтів, які загалом більш схильні до побічних реакцій. Особливо це стосується пацієнтів літнього віку або осіб з низькою масою тіла, яким рекомендується призначати препарат у найменшій ефективній дозі (див. розділ «Особливості застосування»). Такі пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом для виявлення ознак шлунково-кишкових кровотеч протягом 4 тижнів після початку терапії нестероїдними протизапальними засобами.

#### *Ниркова недостатність*

Застосування диклофенаку протипоказано пацієнтам із тяжким ступенем ниркової недостатності (див. розділ «Протипоказання»). Неможливо надати рекомендації стосовно корекції дози з нирковою недостатністю пацієнтам в зв'язку з тим, що не проведено спеціальних досліджень застосування диклофенаку таким пацієнтам. Рекомендований пильний нагляд при застосуванні диклофенаку пацієнтам з легким та помірним ступенем ниркової недостатності (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

#### *Печінкова недостатність*

Застосування диклофенаку протипоказано пацієнтам із тяжким ступенем печінкової недостатності (див. розділ «Протипоказання»). Неможливо надати рекомендації стосовно корекції дози з печінковою недостатністю пацієнтам в зв'язку з тим, що не проведено спеціальних досліджень застосування диклофенаку таким пацієнтам. Рекомендований пильний нагляд при застосуванні диклофенаку пацієнтам з легким та помірним ступенем печінкової недостатності (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

#### ***Побічні реакції.***

Частота побічних дій класифікується як: дуже часто  $\geq 1/10$ , часто  $\geq 1/100 < 1/10$ , нечасто  $\geq 1/1000 < 1/100$ , рідко  $\geq 1/10000 < 1/1000$ , дуже рідко  $< 1/10000$ , частота невідома – не можна визначити за наявними даними.

Нижчезазначені побічні реакції включають такі, що пов'язують з як короткостроковим так і довготривалим застосуванням.

#### *З боку крові та лімфатичної системи*

Дуже рідко: тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну та апластичну анемію), агранулоцитоз.

#### *З боку імунної системи*

Рідко: реакції гіперчутливості, анафілактичні та анафілактоїдні реакції (включаючи артеріальну гіпотензію і шок).

Дуже рідко: ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя).

#### *Психічні порушення*

Дуже рідко: дезорієнтація, депресія, безсоння, дратівливість, нічні кошмари, психотичні порушення.

#### *З боку нервової системи*

Часто: головний біль, запаморочення.

Рідко: сонливість, втомлюваність.

Дуже рідко: парестезії, порушення пам'яті, судоми, тривога, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, інсульт.

Частота невідома: сплутаність свідомості, галюцинації, сенсорні порушення, втомлюваність.

#### *З боку органів зору*

Дуже рідко: порушення зору, затуманення зору, диплопія.

Частота невідома: неврит очного нерва.

#### *З боку органів слуху*

Часто: вертиго.

Дуже рідко: порушення слуху, дзвін у вухах.

*З боку серцево-судинної системи*

Дуже рідко: посилене серцебиття, біль у грудях, застійна серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, васкуліт.

*З боку органів дихання*

Рідко: бронхіальна астма (включаючи утруднене дихання).

Дуже рідко: пневмоніт.

*З боку шлунково-кишкового тракту*

Часто: нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, здуття, анорексія.

Рідко: гастрити, шлунково-кишкові кровотечі, блювання з домішками крові, діарея з домішками крові, дьогтеподібні випорожнення, виразки шлунка і кишечника з або без кровотечі або перфорації (інколи з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку).

Дуже рідко: коліт (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмальний стеноз кишечника, панкреатит.

*Гепатобіліарні порушення*

Часто: підвищення рівня амінотрансфераз у сироватці крові.

Рідко: гепатит, жовтяниця, печінкові розлади.

Дуже рідко: блискавичний гепатит, печінковий некроз, печінкова недостатність.

*З боку шкіри та підшкірних тканин*

Часто: шкірні висипання.

Рідко: кропив'янка.

Дуже рідко: ураження шкіри у вигляді пухирчатки, екзема, поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсичний епідермальний некроліз), еритродерма (ексfolіативний дерматит), втрата волосся, гіперчутливість до світла, пурпура (включаючи хворобу Шенлейна-Геноха), еритема, свербіж.

*З боку нирок та сечовидільної системи*

Дуже рідко: гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, нирковий папілярний некроз.

*Порушення з боку репродуктивної системи*

Дуже рідко: імпотенція.

*Загальні порушення та порушення у місці введення*

Рідко: набряк, подразнення у місці введення.

За даними клінічних досліджень та епідеміологічного нагляду можна припустити, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг на добу) та протягом тривалого часу може асоціюватися з невеликим збільшенням ризику виникнення артеріальних тромбозів (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту) (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

### ***Передозування.***

Типових клінічних ознак передозування диклофенаку немає. Можуть спостерігатися такі симптоми як головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудженість, кома, сонливість, дзвін у вухах, непритомність або судоми. У разі сильного передозування можливе виникнення гострої ниркової недостатності та ураження печінки.

Лікування гострого передозування неспецифічних протизапальних лікарських засобів, включаючи диклофенак, складається із підтримуючих заходів та симптоматичного лікування, направлених на усунення ускладнень таких як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, гастроентерологічні розлади та пригнічення дихання.

Спеціальні заходи, такі як форсований діурез, діаліз або гемодіаліз, при елімінації нестроїдних протизапальних засобів, включаючи диклофенак, не є ефективними через високий ступінь зв'язування з білками крові та екстенсивний метаболізм.

## **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

### *Вагітність*

У I триместрах вагітності та жінкам, які прагнуть завагітніти, диклофенак можна призначати лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, лише в мінімальній ефективній дозі, тривалість лікування повинна бути настільки короткою, наскільки це можливо. Препарат протипоказаний в останньому триместрі вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Інгібування синтезу простагландинів може негативно позначитися на вагітності та/або розвитку ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викиднів та/або ризик розвитку серцевих вад і гастрошизису після застосування інгібітору синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшився з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Не виключено, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості лікування. Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційних втрат і летальності ембріона/плода.

Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у тому числі з боку серцево-судинної системи. Під час третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід таким чином:

- серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
  - порушення функцій нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніоном.
- Всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на матір і новонародженого також наприкінці вагітності:
- можливі подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;
  - гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Отже, диклофенак протипоказаний під час третього триместру вагітності.

### *Період годування груддю*

Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, диклофенак проникає у грудне молоко у невеликій кількості. Таким чином, щоб уникнути небажаного впливу на немовля, диклофенак не слід застосовувати під час годування груддю.

### *Фертильність*

Як і інші НПЗЗ, диклофенак може вплинути на фертильність жінки. Препарат не рекомендують жінкам, які планують завагітніти. Жінки, які мають ускладнення із заплідненням, або ті, хто проходив обстеження внаслідок нездатності мати дітей, повинні припинити застосування диклофенаку.

**Діти.** Застосовувати не рекомендується.

## **Особливості застосування.**

### *Побічні ефекти*

Ризик виникнення побічних ефектів зменшується, якщо призначають мінімально ефективні дози препарату та застосовують препарат протягом найкоротшого можливого проміжку часу.

### *Сумісне застосування з системними нестероїдними протизапальними засобами*

Слід уникати сумісного застосування з системними нестероїдними протизапальними засобами, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність доказів, що демонстрували б синергетичну активність при сумісному застосуванні та потенційну можливість появи додаткових побічних дій (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### *Пацієнти похилого віку*

З обережністю призначають препарат пацієнтам літнього віку, особливо рекомендується застосовувати найменші ефективні дози при лікуванні фізично виснажених хворих або хворих літнього віку низькою масою тіла.

### *Алергічні реакції*

Як і при застосуванні інших нестероїдних протизапальних засобів можуть виникати алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, у пацієнтів, які раніше не лікувались цим препаратом.

### *Інфекції*

Як і при застосуванні інших нестероїдних протизапальних засобів, диклофенак може маскувати ознаки та симптоми певної інфекції завдяки своїм фармакодинамічним властивостям.

#### *Симптоми з боку шлунково-кишкового тракту*

При застосуванні всіх нестероїдних протизапальних заходів, включаючи диклофенак, повідомлялося про випадки шлунково-кишкових кровотеч (випадки блювання кров'ю, мелени), утворення виразки або перфорації, що могли бути фатальними, і виникали у будь-який час протягом лікування, з або без наявності застережних симптомів або попередніх тяжких гастроентерологічних ускладнень. Такі випадки мали більш тяжкі наслідки у хворих літнього віку. Якщо на тлі лікування диклофенаком виникає шлунково-кишкова кровотеча або виразка, застосування препарату слід припинити.

Як і при застосуванні всіх нестероїдних протизапальних заходів, включаючи диклофенак, хворі з симптомами захворювань шлунково-кишкового тракту або наявністю кровотеч, перфорацій або виразок шлунка та кишечника в анамнезі підлягають ретельному медичному нагляду (див. розділ «Побічні реакції»). Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації більший при збільшенні дози нестероїдних протизапальних заходів, включаючи диклофенак, та у пацієнтів з виразковою хворобою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією. Частота виникнення побічних реакцій на нестероїдні протизапальні засоби, особливо шлунково-кишкових кровотеч або перфорацій, що можуть бути фатальними, вища у хворих літнього віку.

З метою зменшення ризику гастроентерологічної токсичності у хворих зі шлунково-кишковою виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, та у хворих літнього віку лікування слід розпочинати та підтримувати на найменшій ефективній дозі.

Для лікування таких пацієнтів та пацієнтів, яким необхідно приймати препарати, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть збільшувати ризик гастроентерологічних ускладнень, слід зважити на можливість застосування комбінованої терапії з такими захисними препаратами як інгібітори протонної помпи або місопростол (див. розділ «Взаємодія іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хворим з гастроентерологічною токсичністю в анамнезі, особливо пацієнтам літнього віку слід повідомляти лікаря про будь-які незвичайні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (особливо шлунково-кишкові кровотечі).

З обережністю призначають препарат хворим, які приймають супутні препарати, що можуть збільшувати ризик виникнення кровотеч або виразок, таких як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), антитромбоцитарні засоби (наприклад ацетилсаліцилова кислота) або селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хворі на виразковий коліт або пацієнти з хворобою Крона підлягають ретельному медичному нагляду і їм препарат застосовують з обережністю, оскільки ці хвороби можуть загострюватись (див. розділ «Побічні реакції»).

#### *Функція печінки*

Пацієнти з печінковою недостатністю підлягають ретельному медичному нагляду, оскільки їх стан може ускладнитися. Як і при застосуванні інших нестероїдних протизапальних засобів, включаючи диклофенак, рівень одного або більше печінкових ферментів може збільшуватися. Як запобіжний захід під час тривалого лікування диклофенаком слід регулярно перевіряти функцію печінки. При стійкому порушенні печінкових функціональних тестів або їх погіршенні, появи супутніх клінічних симптомів або ознак хвороби печінки або інших проявів (еозинофілії, висипання) застосування диклофенаку слід припинити. Гепатит на тлі лікування диклофенаком може виникнути без появи продромальних симптомів. Слід дотримуватись обережності при застосуванні диклофенаку пацієнтам з печінковою порфірією, оскільки це може спровокувати напад хвороби.

#### *Функція нирок*

Оскільки при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів, включаючи диклофенак, повідомлялося про випадки затримки рідини та появи набряків, особливу увагу слід приділити пацієнтам з нирковою або серцево-судинною недостатністю (див. розділ «Протипоказання»), артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутнє лікування діуретиками або лікарськими засобами, що можуть суттєво впливати на функцію нирок та пацієнтам, які мають значне зменшення екстрацелюлярного об'єму з різних причин, наприклад, до або після великих хірургічних втручань. У таких

випадках при застосуванні диклофенаку у якості запобіжних заходів рекомендується моніторинг функції нирок. Після припинення лікування стан пацієнта відновлюється до показників, що спостерігалися до лікування.

#### *Реакції з боку шкіри*

При застосуванні нестероїдних протизапальних засобів включаючи диклофенак у поодиноких випадках повідомлялось про виникнення тяжких шкірних реакцій, деякі з яких були фатальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Побічні реакції»). Виявляється, що ризик появи таких реакцій найвищий на початку курсу лікування: у більшості випадків такі реакції з'являються протягом першого місяця лікування. Застосування диклофенаку слід припинити при появі перших ознак шкірного висипання, ураження слизової оболонки або будь-яких інших ознаках реакції гіперчутливості.

#### *Серцево-судинна та цереброваскулярна системи*

Хворим з високим ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень (наприклад, артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом, палінням) призначати диклофенак слід з особливою обережністю. Оскільки ризик виникнення кардіоваскулярних ускладнень збільшується зі збільшенням дози та тривалості застосування диклофенаку, слід застосовувати найменшу ефективну дозу препарату протягом найменш тривалого часу. Слід регулярно переглядати необхідність призначення таких ліків та відповідь на їх застосування (див. розділ «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідним є проведення відповідного моніторингу та надання рекомендацій, оскільки у зв'язку із застосуванням НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

#### *Гематологічні ефекти*

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, під час тривалого лікування диклофенаком слід контролювати аналізи крові. Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, диклофенак може оборотно інгібувати агрегацію тромбоцитів. Пацієнтам з порушенням гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями слід перебувати під ретельним наглядом.

#### *Хворі на бронхіальну астму*

У хворих на бронхіальну астму, сезонний алергічний риніт, із набряком слизових оболонок носа (при носових поліпах), із хронічними обструктивними захворюваннями легенів або хронічними інфекційними захворюваннями дихального тракту (особливо пов'язаних з алергічними симптомами риніту) частіше ніж у інших пацієнтів виникають реакції на застосування нестероїдних протизапальних засобів, що схожі на загострення бронхіальної астми (так звана аспіринова астма), набряк Квінке або кропив'янка. Тому таким пацієнтам слід приділяти особливу увагу (включаючи готовність надати невідкладну медичну допомогу). Це стосується також пацієнтів з алергічними реакціями на інші компоненти, наприклад, зі шкірними реакціями, свербіжем або кропив'янкою.

Як і інші лікарські засоби, що інгібують синтез простагландинів, диклофенак та інші нестероїдні протизапальні засоби можуть викликати бронхоспазм, при застосуванні хворим на бронхіальну астму або хворим з бронхіальною астмою в анамнезі.

#### *Системний червоний вовчак та змішані захворювання сполучної тканини*

У хворих із системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини збільшується ризик виникнення асептичного менінгіта (див. розділ «Побічні реакції»).

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Диклофенак може спричиняти порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість, порушення з боку центральної нервової системи, млявість або втомлюваність. Тому при застосуванні бажано утриматися від керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

##### *Літій*

Одночасне призначення диклофенаку та препаратів літію призводить до збільшення концентрації літію у сироватці крові, тому рекомендується перевіряти рівень літію у сироватці крові.

### *Дигоксин*

Одночасне призначення диклофенаку та дигоксину призводить до збільшення концентрації дигоксину у сироватці крові, тому рекомендується перевіряти рівень дигоксину у сироватці крові.

### *Діуретики та антигіпертензивні засоби*

Як і інші НПЗЗ, сумісне застосування диклофенаку з діуретиками або антигіпертензивними препаратами (наприклад, бета-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту) може зменшувати їх антигіпертензивний ефект шляхом інгібування синтезу судинорозширювальних простагландинів. Тому таку комбінацію слід застосовувати з обережністю і пацієнтам, особливо літнього віку, слід періодично перевіряти рівень артеріального тиску. Пацієнтам слід проводити відповідну гідратаційну терапію та моніторувати функцію нирок після початку такої комбінованої терапії та періодично потім, особливо при сумісному призначенні з діуретиками або інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту через підвищений ризик нефротоксичності.

### *Препарати, що, як відомо, спричиняють гіперкаліємію*

Сумісне застосування з калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може асоціюватися зі збільшенням рівня калію у сироватці крові, тому рівень калію у сироватці крові слід часто перевіряти (див. розділ «Особливості застосування»).

### *Інші нестероїдні протизапальні засоби, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, та кортикостероїди*

Сумісне застосування диклофенаку з іншими системними нестероїдними протизапальними засобами або кортикостероїдами може збільшувати ризик шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗП (див. розділ «Особливості застосування»).

### *Антикоагулянти та антитромбоцитарні засоби*

Застосовують з обережністю, оскільки сумісне застосування може збільшувати ризик кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»). Хоча за даними клінічного спостереження немає свідчень того, що диклофенак впливає на функцію антикоагулянтів, були поодинокі повідомлення про збільшений ризик кровотеч у пацієнтів, які отримували диклофенак та антикоагулянти одночасно. Тому такі пацієнти мають перебувати під ретельним наглядом.

### *Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну*

Сумісне застосування системних нестероїдних протизапальних засобів, включаючи диклофенак, та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

### *Антидіабетичні засоби*

Дані клінічних досліджень показали, що диклофенак можна застосовувати разом з пероральними антидіабетичними засобами без впливу на їх клінічну ефективність. Однак були поодинокі повідомлення про випадки гіпоглікемії та гіперглікемії, що потребували корекції дози антидіабетичних засобів під час лікування разом з диклофенаком. З цієї причини як запобіжна міра слід контролювати рівень глюкози крові при сумісному застосуванні.

### *Метотрексат*

Диклофенак може гальмувати тубулярний нирковий кліренс метотрексату, підвищуючи його рівень. Застосовувати нестероїдні протизапальні засоби, включаючи диклофенак, за 24 години до прийому метотрексату, слід з обережністю, оскільки збільшується концентрація метотрексату у крові та збільшується його токсичність. Були зареєстровані випадки серйозної токсичності, коли інтервал між застосуванням метотрексату і НПЗП, включаючи диклофенак, був у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗП.

### *Циклоспорин*

Диклофенак, як і інші нестероїдні протизапальні засоби, може збільшувати нефротоксичність циклоспорину через вплив на ниркові простагландини. Тому препарат застосовують у дозах, менших за ті, що застосовують для лікування пацієнтів, які не лікуються циклоспорином.

### *Такролімус*

При застосуванні НПЗП з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипростагландинові ефекти НПЗП та інгібітору кальциневрину.

### *Хінолонові антибіотики*

Були поодинокі повідомлення про виникнення судом при сумісному застосуванні хінолонів та нестероїдних протизапальних засобів. Це може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією та судомами в анамнезі, так і без них. Таким чином, слід проявляти обережність при вирішенні питання про застосування хінолону пацієнтам, які вже отримують НПЗП.

### *Фенітоїн*

При сумісному застосуванні диклофенаку з фенітоїном рекомендується моніторувати рівень фенітоїну у плазмі крові через очікуване збільшення концентрації фенітоїну.

### *Колестипол і холестерамін*

Ці речовини можуть індукувати затримку або зменшення абсорбції диклофенаку. Тому рекомендується застосування диклофенаку щонайменше за 1 годину до або через 4-6 годин після прийому колестиполу /холестераміну.

### *Серцеві глікозиди*

Однчасне застосування серцевих глікозидів і НПЗП у пацієнтів може посилити серцеву недостатність, знизити швидкість клубочкової фільтрації і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

### *Міфепристон*

НПЗП не слід застосовувати протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗП можуть зменшити ефект міфепристону.

### *Сильні CYP2C9 інгібітори*

З обережністю застосовують диклофенак разом з сильними CYP2C9 інгібіторами (такими як вориконазол), оскільки може суттєво підвищитись пікова концентрація диклофенаку у плазмі крові через гальмування метаболізму диклофенаку.

## **Фармакологічні властивості.**

### *Фармакодинаміка.*

Диклофенак – це похідне фенілоцтової кислоти. Він чинить протизапальну, анальгезивну та жарознижувальну дію шляхом пригнічення синтезу простагландинів і зменшення таким чином усіх проявів запалення.

### *Фармакокінетика.*

Диклофенак швидко абсорбується після ректального застосування. У результаті метаболічного ефекту першого проходження тільки 50-60 % застосованої дози досягає у незміненому стані системної циркуляції. Препарат проникає в синовіальну рідину і внаслідок більш повільного виведення досягає в ній більш високих концентрацій, ніж у крові, приблизно через 4 години після застосування. Це пов'язано з пригніченням синтезу простагландинів у синовіальній рідині протягом 12-годинного періоду.  $T_{1/2}$  становить 1-2 години з плазми крові та 3-6 годин – із синовіальної рідини. Диклофенак у значних кількостях визначається в печінці, жовчі, нирках, крові, серці та м'язах. Препарат метаболізується у печінці шляхом кон'югації і гідроксилювання з утворенням неактивних метаболітів. Виводиться диклофенак у вигляді глюкуронатів і сульфатів із сечею (65 %) та жовчю (35 %).

## **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** супозиторії у формі торпеди від білого до кремового кольору.

**Термін придатності.** 2 роки.

### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі нижче 25 °С. Зберігати у місці, недоступному для дітей.

**Упаковка.** 10 супозиторіїв (по 50 мг або 100 мг) у полівінілхлоридних блістерах; 2 блістери по 5 супозиторіїв у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С. А. (Польща)/



GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A. (Poland).

**Місцезнаходження.**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., 189 Grunwaldzka st., 60-322 Poznan, Poland/

ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С. А., 189, вул. Грюнвальдська, 60-322 Познань, Польща.