

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА  
(информация для специалиста)**

**1. ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРОДУКТА**

Диклопол таблетки ретард, покрытые оболочкой, 100 мг

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА**

1 таблетка содержит 100 мг диклофенака натрия (*Diclofenacum natricum*).

Полный перечень вспомогательных веществ, смотри пункт 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки с пролонгированным высвобождением.

Оранжевые, круглые, двояковыпуклые таблетки со слегка шероховатой поверхностью.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**4.1 Показания к применению**

Диклофенак применяется в качестве противовоспалительного и анальгезирующего лекарственного препарата при лечении следующих острых и хронических заболеваний:

- ревматоидный артрит,
- анкилозирующий спондилит,
- остеоартроз,
- болевые синдромы со стороны мягких тканей (миозит, лигаментит, фасцит, бурсит, тендовагинит).

**4.2 Режим дозирования**

Дозирование диклофенака следует назначать индивидуально для каждого пациента, в зависимости от терапевтической эффективности и появления побочных действий.

Побочные явления могут быть минимизированы при использовании минимальной эффективной дозы в течение минимального периода, необходимого для контроля над симптомами (смотри пункт 4.4).

Продукт предназначен для приема внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой. Рекомендуется принимать продукт во время или непосредственно после еды.

Обычно рекомендуется следующий режим дозирования:

### **Взрослые**

100 мг (1 таблетка) в сутки.

*Пациенты с застойной сердечной недостаточностью (НУНА-I) или значимыми сердечнососудистыми факторами риска*

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью (НУНА-I) или значительными факторами риска развития сердечно-сосудистых явлений диклофенак допускается применять только после тщательной оценки, а при продолжительности терапии более 4 недель - только в дозах <100 мг в сутки (см. пункт 4.4).

*Пациенты с нарушением функции почек.*

Диклопол противопоказан пациентам с почечной недостаточностью (см. Противопоказания). Поскольку специальные исследования у пациентов с нарушением функции почек не проводились, конкретные рекомендации по корректировке дозы дать невозможно. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении Диклопола у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек (см. пункт 4.4).

*Пациенты с нарушением функции печени.* Диклопол противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью (см. Противопоказания). Поскольку специальные исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились, конкретные рекомендации по корректировке дозы дать невозможно. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении Диклопола у пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (см. пункт 4.4).

### **Дети**

Применение продукта у детей противопоказано.

## **4.3 Противопоказания**

- Известная гиперчувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата, к другим анальгетикам, жаропонижающим средствам, нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) и, в частности, к ацетилсалициловой кислоте;
- Предшествующие заболевания печени;
- Острая или рецидивирующая язва/кровотечение (два и более эпизодов верифицированной язвы или кровотечения в анамнезе);
- Перенесенные желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанные с предыдущим приемом НПВП;
- Воспалительные заболевания кишечника (такие как болезнь Крона или язвенный колит);
- Последний триместр беременности, грудное вскармливание;
- Печеночная недостаточность;
- Почечная недостаточность;
- Установленная застойная сердечная недостаточность (НУНА II-IV), ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий или цереброваскулярные заболевания;
- Лечение послеоперационной боли после коронарного шунтирования (или с использованием аппарата искусственного кровообращения)

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

- Как и другие НПВП, Диклопол противопоказан пациентам, у которых приступы астмы, крапивницы или острого ринита провоцируются приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- Диклопол не должен применяться в ходе интенсивной терапии диуретиками.
- В случае нарушения кроветворения.

#### 4.4 Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании

Прием минимальной эффективной дозы лекарственного препарата в течение наиболее короткого периода, необходимого для смягчения симптомов, снижает риск нежелательных эффектов (смотри 4.2 и влияние на желудочно-кишечный тракт и систему кровообращения).

Следует избегать применения продукта совместно с другими нестероидными противовоспалительными лекарственными препаратами, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (смотри пункт 4.5).

##### *Пациенты пожилого возраста*

Пациенты пожилого возраста подвержены большему риску побочных действий в ходе лечения продуктами из группы НПВП, особенно связанному с желудочно-кишечными кровотечениями и перфорацией (которые могут привести даже к летальному исходу).

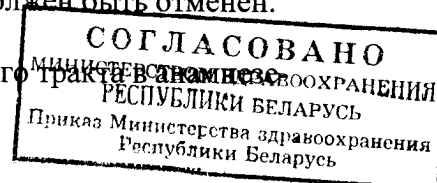
##### *Влияние на желудочно-кишечный тракт*

Пациенты с желудочно-кишечными нарушениями или с болезнями пищеварительной системы в анамнезе (например: язвенным колитом, болезнью Крона) должны находиться под наблюдением, учитывая возможность обострения болезни и развития нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, особенно кровотечения (смотри пункт 4.8).

Пациенты, у которых выявлено токсическое влияние, вызванное продуктами из группы НПВП (особенно пациенты пожилого возраста), должны сообщать обо всех нетипичных симптомах, касающихся органов брюшной полости (с особым контролем желудочно-кишечного кровотечения) особенно на начальном этапе лечения. Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов, одновременно принимающих лекарственные препараты, которые могут повысить риск изъязвления или кровотечения (такие как пероральные кортикостероиды), антикоагулянты (такие как варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, или антиагреганты (такие как ацетилсалициловая кислота).

Как и в случае других нестероидных противовоспалительных лекарственных препаратов, имеются сообщения о развитии желудочно-кишечных кровотечений с потенциально летальным исходом (часто манифестирующих кровавой рвотой и дегтеобразным стулом), язвы и (или) перфорации желудочно-кишечного тракта в анамнезе (в некоторых случаях имеющих летальный исход). Эти нежелательные эффекты могут наступить в любой момент лечения диклофенаком, независимо от симптомов-предвестников или наличия анамнестических сведений о тяжелых нарушениях со стороны желудочно-кишечного тракта. В случае обнаружения желудочно-кишечного кровотечения или язвы препарат должен быть отменен.

У пациентов с язвенным поражением желудочно-кишечного тракта в анамнезе



(особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации), равно как и у пациентов пожилого возраста, риск желудочно-кишечного кровотечения или перфорации повышается с увеличением дозы лекарственного препарата. При лечении таких пациентов, равно как и в случае пациентов, требующих одновременного приема малых доз ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных препаратов, повышающих риск повреждения желудочно-кишечного тракта, лечение следует начинать с наименьшей доступной дозы лекарственного препарата. Следует также рассмотреть возможность применения комбинированной терапии с использованием лекарственных продуктов, обладающих защитным действием на слизистую оболочку желудка (например, мизопростол или ингибиторов протонного насоса).

#### *Пациенты с недостаточностью функции печени*

Пациенты с недостаточностью функции печени должны находиться под строгим медицинским контролем.

#### *Реакции повышенной чувствительности*

Во время лечения нестероидными противовоспалительными лекарственными препаратами могут развиваться тяжелые, опасные для жизни реакции гиперчувствительности (такие как анафилактические и псевдоанафилактические реакции), далее в том случае, если продукт ранее не применялся (смотри пункт 4.8).

Как и другие нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты, диклофенак может маскировать симптомы имеющегося инфекционного заболевания.

#### *Влияние на функцию почек*

Пациенты с нарушениями функции почек, сердца и печени, а также пациенты пожилого возраста должны находиться под строгим медицинским контролем, учитывая, что НПВП могут ухудшать функцию почек. У этих пациентов следует применять минимальную эффективную дозу лекарственного препарата.

Поскольку простагландины оказывают влияние на почечный кровоток, особое внимание следует обратить на пациентов с нарушениями функции сердца и почек, на пациентов, принимающих диуретические лекарственные препараты, и пациентов с избыточной потерей внеклеточной жидкости разной этиологии, например, в период до и после продолжительных хирургических вмешательств. В этих случаях, во время применения продукта рекомендуется контролировать функцию почек. Прекращение применения лекарственного препарата обычно приводит к восстановлению функции почек до исходного уровня.

#### *Влияние на функцию печени*

Следует прекратить применение лекарственного продукта, если нарушения со стороны функциональных показателей печени сохраняются или усиливаются, а также при появлении клинических признаков или симптомов, указывающие на заболевания печени, или других симптомов (например, эозинофилия, сыпь и т.п.). Развитие гепатита может произойти без предшествующих продромальных симптомов.

Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака у пациентов с печеночной порфирией, так как препарат может спровоцировать усиление выраженности симптомов болезни.

#### *Влияние на гематологические показатели*

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

В ходе длительного лечения лекарственным продуктом, как и в случае применения других нестероидных лекарственных препаратов (НПВП), рекомендуется контролировать гематологические показатели.

Диклофенак, как и другие нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП), может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Пациенты с нарушениями гемостаза должны находиться под тщательным медицинским наблюдением.

#### *Продолжительное лечение*

У всех пациентов, которые длительно принимают нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты, следует контролировать функцию почек, функцию печени (путем оценки активности печеночных ферментов) и число эритроцитов. Это особенно важно у пациентов пожилого возраста.

#### *Бронхиальная астма в анамнезе*

У пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (например, полипоз полости носа), хронической обструктивной болезнью легких или хроническими инфекциями дыхательной системы (особенно если присутствуют симптомы, подобные симптомам аллергического ринита) чаще, чем у других пациентов развиваются обострения бронхиальной астмы в результате применения НПВП (астма, вызванная приемом анальгезирующих лекарственных препаратов), отек Квинке или крапивница. В связи с этим, у таких пациентов рекомендуется соблюдать особую осторожность (необходимо обеспечить быстрый доступ к врачебной помощи). Особые меры предосторожности следует соблюдать у пациентов с аллергическими реакциями на другие вещества, например, с кожными реакциями, зудом или крапивницей.

#### *Влияние на систему кровообращения и сосуды головного мозга*

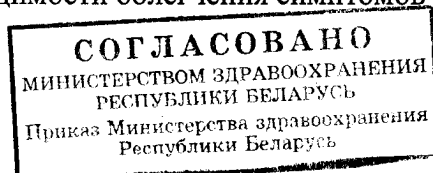
Пациенты с артериальной гипертензией в анамнезе или застойной сердечной недостаточностью (NYHA-I), с задержкой жидкости и отеками должны находиться под надлежащим контролем и получать соответствующие рекомендации. Сообщалось о задержке жидкости и отеках, обусловленных лечением НПВП.

Клинические исследования и данные эпидемиологических исследований указывают на то, что применение диклофенака повышает риск возникновения тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта), особенно при длительном применении или в высоких дозах (150 мг в сутки) (смотри пункты 4.3 и 4.8).

Пациентам со значительными факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) назначать диклофенак следует только после тщательного рассмотрения такой возможности..

Вследствие возможного повышения риска сердечно-сосудистых явлений при длительном применении или в высокой дозе препарата пациентам следует назначать диклофенак в минимальной эффективной дозе и максимально короткое время, необходимое для уменьшения выраженности симптомов. Следует периодически проводить повторную оценку необходимости облегчения симптомов и ответ на проводимое лечение.

#### *Влияние на кожный покров*



Во время лечения нестероидными противовоспалительными лекарственными препаратами, в том числе диклофенаком, могут развиваться тяжелые кожные реакции (иногда с летальным исходом), включающие эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и эпидермальный токсический некролиз (смотри пункт 4.8). В наибольшей степени пациенты подвержены развитию таких реакций на начальном этапе лечения - в большинстве случаев в течение первого месяца терапии. В случае обнаружения кожной сыпи, повреждения слизистых оболочек или каких-либо симптомов повышенной чувствительности к лекарственному препарату применение диклофенака следует прекратить и внимательно наблюдать за пациентом.

У пациентов с системной красной волчанкой и болезнями соединительной ткани может повыситься риск развития асептического менингита (смотри пункт 4.8).

#### *Влияние на фертильность*

Применение диклофенака может оказывать неблагоприятное влияние на фертильность у женщин и не рекомендуется у пациенток, планирующих беременность. В случае женщин, имеющих трудности с зачатием или проходящих обследование в связи с бесплодием, следует решить вопрос об отмене диклофенака.

Диклопол таблетки ретард, покрытые оболочкой, 100 мг содержат краситель: лак оранжевого жёлтого (Е 110), который может вызывать аллергические реакции.

#### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными продуктами и иные формы взаимодействий**

##### *Ингибиторы СYP2C9*

Рекомендуется соблюдать осторожность при совместном назначении Диклопола с мощными ингибиторами СYP2C9 (такими, как вориконазол), которые могут привести к значительному увеличению пика концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака за счет ингибирования метаболизма диклофенака.

##### *Фенитоин*

При совместном применении фенитоина с Диклополом рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови по причине возможного увеличения экспозиции фенитоина.

##### *Колестипол и холестирамин*

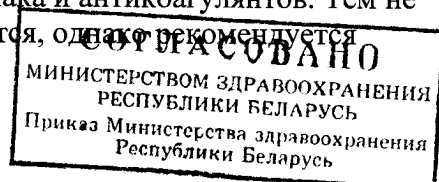
Колестипол и холестирамин могут вызывать задержку или уменьшение абсорбции диклофенака. Рекомендуется принимать диклофенак по крайней мере за час до или через 4-6 часов после применения колестипола /холестирамина.

##### *Литий и дигоксин*

Диклофенак может повышать концентрации лития и дигоксина в плазме крови. Рекомендуется проводить мониторинг уровней лития и дигоксина в сыворотке крови.

##### *Антикоагулянты*

Хотя в клинических исследованиях не было установлено влияние диклофенака на действие антикоагулянтов, но имеются несколько сообщений о повышенном риске кровотечений при одновременном применении диклофенака и антикоагулянтов. Тем не менее, изменение дозирования антикоагулянта не требуется, однако рекомендуется



тщательное наблюдение за пациентами. Диклофенак, как и другие нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты, применяемый в высоких дозах, может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина:*

Одновременное применение НПВП и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина может повышать риск желудочно-кишечных кровотечений (смотри пункт 4.4).

*Гипогликемические лекарственные препараты*

В клинических исследованиях установлено, что возможно одновременное применение диклофенака и пероральных гипогликемических препаратов, при этом эффективность последних не изменяется. Однако известны отдельные случаи развития как гипогликемических, так и гипергликемических реакций, что приводило к необходимости изменения режима дозирования гипогликемических лекарственных препаратов на фоне применения диклофенака.

*Метотрексат*

Отмечены случаи тяжелой токсичности при применении метотрексата и нестероидных противовоспалительных лекарственных препаратов в течение 24 часов. Это взаимодействие возникает в результате кумуляции метотрексата, вызванной нарушением выведения почками в присутствии НПВП.

*Антибактериальные хинолоны*

Отмечены случаи развития судорог, которые могли быть вызваны взаимодействием между хинолонами и НПВП. Судороги могут возникнуть равно как у пациентов, у которых эпилепсия или судороги ранее не наблюдались, так и у пациентов с этими заболеваниями в анамнезе. В связи с этим следует соблюдать осторожность, назначая хинолоны пациентам, принимающим нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты.

*Другие нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты, включая ингибиторы циклооксигетазы-2 и кортикостероиды*

Одновременный прием диклофенака и ацетилсалициловой кислоты или кортикостероидов может повышать риск желудочно-кишечного кровотечения или изъязвления. Следует избегать одновременного применения двух или более НПВП (смотри пункт 4.4).

*Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.*

Существует повышенный риск развития желудочно-кишечного кровотечения (смотри пункт 4.4).

*Диуретические лекарственные препараты*

Как и другие НПВП, диклофенак может снижать эффективность диуретических лекарственных препаратов. Кроме того, сочетанная терапия с калийсберегающими диуретиками может обуславливать повышение уровня калия в сыворотке крови, поэтому его следует регулярно контролировать.

*Сердечные гликозиды*

Одновременное применение сердечных гликозидов и НПВП может вызвать обострение

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

сердечной недостаточности, снизить скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и повысить уровень гликозидов в плазме крови.

#### *Мифепристон*

Учитывая, что нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты могут снижать эффективность мифепристона, их следует принимать не ранее чем через 8-12 дней после окончания применения мифепристона.

#### *Антигипертензивные лекарственные препараты*

Одновременное применение НПВП и антигипертензивных лекарственных препаратов (например, бета-адренолитики, ингибиторы АПФ, диуретические лекарственные препараты) может снижать гипотензивный эффект в связи с угнетением синтеза сосудорасширяющих простагландинов.

У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, обезвоженные пациенты и пациенты пожилого возраста) одновременное применение нестероидных противовоспалительных лекарственных препаратов (НПВП) и ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности (обычно обратимой). В связи с этим следует соблюдать осторожность при применении комбинированной терапии, особенно у пациентов пожилого возраста. Этим пациентам следует надлежащим образом гидратировать, а также следует тщательно контролировать функцию почек в начале лечения и периодически в процессе терапии.

#### *Циклоспорин и такролимус*

Известны случаи нефротоксического действия во время совместного применения циклоспорина и НПВП, включая диклофенак. Возможно также повышение риска наступления нефротоксического действия во время одновременного применения НПВП и такролимуса. Нефротоксический эффект может усиливаться в связи с действием на почечные простагландины.

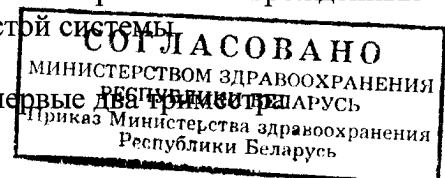
### **4.5 Беременность и лактация**

#### ***Беременность***

Угнетение синтеза простагландинов может оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности и (или) развитие зародыша или плода. Данные, полученные в эпидемиологических исследованиях, указывают на повышенный риск выкидыша и формирования пороков развития сердца и желудочно-кишечного тракта, связанный с применением ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск развития пороков сердечно-сосудистой системы повышался в этих исследованиях с величины <1% до величины практически 1,5%. Вероятно, риск развития приведенных выше врожденных пороков повышается с увеличением доз лекарственных препаратов, а также с увеличением длительности терапии.

У животных смертельная доза для плода превышала клинически применяемые дозы. У животных, которые получали ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, наблюдалась повышенная частота формирования различных врожденных пороков, в том числе пороков развития сердечно-сосудистой системы.

Следует избегать применения диклофенака у женщин в первые два триместра беременности.



В последнем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут оказывать неблагоприятное действие у плода на:

- систему кровообращения (легочная гипертензия с преждевременным закрытием артериального протока),
- почки (что может вести к развитию почечной недостаточности с олигогидрамнионом).

Все ингибиторы синтеза простагландинов, применяемые у женщин в третьем триместре беременности могут:

- вызывать увеличение времени кровотечения равно как у матерей, так и у новорожденных, а также оказывать антиагрегантное действие, даже после применения очень малых доз лекарственного препарата,
- снижать сократительную способность матки. Такое влияние на матку обуславливало повышенную частоту развития дистонии и задержку родов у собак.

В связи с этим диклофенак противопоказан к применению в последнем триместре беременности.

### **Лактация**

Как и другие НПВП, диклофенак в небольших количествах выделяется с грудным молоком. В связи с этим, для предупреждения развития нежелательных эффектов у ребенка, лекарственный продукт не рекомендуется применять у женщин, кормящих грудью.

### **4.6 Влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию движущихся механизмов**

Пациенты, у которых появятся головокружения, сонливость, усталость или расстройства зрения, должны прекратить управление транспортными средствами или обслуживание движущихся механизмов.

### **4.7 Нежелательные эффекты**

Частота наступления нежелательных эффектов классифицируется следующим образом:

Часто (>1/100 до <1/10)

Не очень часто (>1/1 000 до <1/100)

Редко (>1/10 000 до <1/1 000)

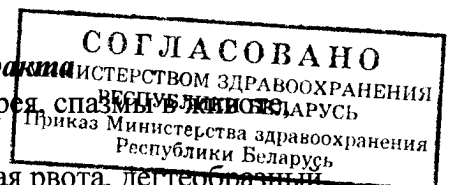
Очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (невозможно определить частоту на основании имеющихся данных).

### **Нарушения со стороны органов желудочно-кишечного тракта**

**Часто:** боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, анорексия.

**Редко:** гастрит, желудочно-кишечные кровотечения (кروавая рвота, стул, кровавая диарея), язва желудка или кишечника, сопровождающаяся или не сопровождающаяся кровотечением или перфорацией (иногда с тяжелым течением, особенно у пациентов пожилого возраста) (смотри пункт 4.4).

**Очень редко:** афтозный стоматит, глоссит, изменения со стороны слизистой оболочки пищевода, нарушения со стороны дистального отдела толстой кишки (например,



неспецифический геморрагический колит и обострение Неспецифического язвенного колита или болезни Крона, повреждение ободочной кишки, стеноз кишечника) панкреатит, запоры.

***Нарушения со стороны нервной системы***

*Часто:* головные боли и головокружения.

*Редко:* сонливость, чувство чрезмерной усталости.

*Очень редко:* нарушения чувствительности, парестезии, расстройства памяти, судороги, тревожность, галлюцинации, ощущение беспокойства, тремор, психотические реакции, асептический менингит (особенно у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, например, с системной красной волчанкой и болезнями соединительной ткани), с такими симптомами как лихорадка, ригидность затылочных мышц, головная боль, тошнота и рвота, ишемический инсульт.

***Психические расстройства***

*Очень редко:* дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психотические реакции.

***Нарушения со стороны органа зрения***

*Очень редко:* нарушения зрения (нечеткость зрения, неврит зрительного нерва, диплопия).

***Нарушения со стороны органа слуха и равновесия***

*Часто:* головокружения.

*Очень редко:* нарушения слуха, шум в ушах.

***Нарушения со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки***

*Часто:* кожная сыпь

*Редко:* крапивница.

*Очень редко:* буллезные кожные высыпания, экзема, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (острый токсический эпидермальный некролиз), эритродермия (экссфолиативный дерматит), выпадение волос, реакции фоточувствительности, пурпура, в том числе болезнь Шенлейна-Геноха, кожный зуд.

***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей***

*Часто:* задержка жидкости, отеки и артериальная гипертензия.

*Очень редко:* острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, тубулоинтерстициальный нефрит, папиллярный некроз.

***Со стороны гепатобилиарной системы***

*Часто:* повышенный уровень трансаминаз в сыворотке крови.

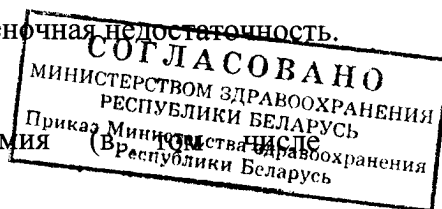
*Редко:* гепатит, желтуха, нарушение функции печени.

*Очень редко:* фульминантный гепатит, гепатонекроз, печеночная недостаточность.

***Со стороны кровеносной и лимфатической системы***

*Очень редко:* тромбоцитопения, лейкопения, анемия гемолитическая и апластическая анемия), агранулоцитоз.

***Со стороны сердечно-сосудистой системы***



*Нечасто\**: инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, сердцебиение, боль в груди. *Очень редко*: артериальная гипертензия, васкулит.

\* Частота отражает данные длительной терапии с применением высокой дозы (150 мг в сутки).

***Нарушения со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения***

*Редко*: бронхиальная астма (включая удушье).

*Очень редко*: пневмония.

***Общие нарушения и состояния в месте введения***

*Редко*: отек.

*Очень редко*: импотенция, нарушения вкусовых ощущений.

***Нарушения со стороны иммунной системы***

*Редко*: гиперчувствительность, анафилактические и псевдоанафилактические реакции (включая гипотензию и шок).

*Очень редко*: вазомоторный отек (включая отек лица).

Клинические исследования и данные эпидемиологических исследований указывают на то, что применение диклофенака повышает риск возникновения тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта), особенно при длительном применении данного препарата или в высоких дозах (150 мг в сутки) (смотри пункты 4.3 и 4.4).

Сообщалось также о появлении отеков, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности на фоне терапии НПВП.

#### **4.8 Передозировка**

Симптомы, появляющиеся после острой передозировки НПВП, в основном ограничиваются головной болью, тошнотой, рвотой, болью в эпигастральной области, желудочно-кишечным кровотечением, редко - диареей, дезориентацией, возбуждением, комой, сонливостью, шумом в ушах, усталостью, иногда судорогами. В редких случаях тяжелой интоксикации может развиться острая почечная недостаточность и нарушение функции печени.

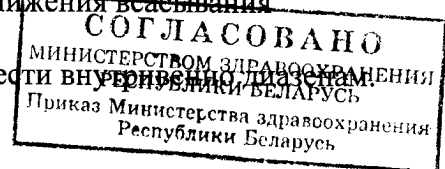
***Лечение передозировки***

Специфический антидот при интоксикации диклофенаком отсутствует. Лечение интоксикации включает симптоматическую и поддерживающую терапию.

В течение первого часа после интоксикации следует предпринять следующие действия:

- Безотлагательно опорожнить желудок: вызвать рвоту или провести промывание желудка (у пациентов, находящихся в сознании).
- Затем назначить активированный уголь в целях снижения всасывания диклофенака.

В случае частых и продолжительных судорог следует ввести внутривенно диазепам.



## 5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные и противоревматические лекарственные препараты.

код АТХ: M01AB05

Диклофенак является нестероидным лекарственным препаратом, оказывающим . противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие.

Механизм этих действий до конца не изучен, но существенное значение имеет торможение синтеза простагландинов. Простагландины играют основную роль в патогенезе воспаления, боли и лихорадки.

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

### 5.2 Фармакокинетические свойства

#### **Всасывание:**

После приема внутрь диклофенак практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта.

Максимальная концентрация 0,5 мкг/мл достигается примерно через 4 часа после приема таблеток с пролонгированным высвобождением.

Среднюю концентрацию в плазме крови, составляющую 13 нг/мл, можно наблюдать через 24 часа после приема таблеток с пролонгированным высвобождением.

Прием пищи может задерживать всасывание лекарственного препарата (на 1-2 часа для таблеток с пролонгированным высвобождением) и снижать максимальную концентрацию в сыворотке крови, но не оказывает значимого влияния на биологическую доступность продукта. Эти зависимости не наблюдаются во время многократного введения лекарственного препарата. После многократного приема внутрь кумуляция диклофенака не отмечается.

#### **Распределение:**

Более 99% диклофенака связывается с белками плазмы, преимущественно с альбуминами.

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где достигает максимальной концентрации на 2-4 часа позже, чем в плазме крови. Период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Через два часа после достижения максимальной концентрации в плазме крови концентрация действующего вещества в синовиальной жидкости выше, чем в плазме крови, и ее значения остаются высокими в течение 12 часов.

#### **Биотрансформация:**

Биотрансформация диклофенака осуществляется частично путем глюкуронирования неизменной молекулы, но преимущественно посредством однократного и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных производных, большинство из которых превращается в глюкурониды. Два из этих фенольных производных биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

СОСТАВЛЕНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

**Выведение:**

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет  $263 \pm 56$  мл/мин (средняя величина  $\pm SD$ ). Период полувыведения в плазме в фазе элиминации составляет 1 - 2 часа. Четыре метаболита, в том числе два активных, также имеют короткий период полувыведения 1- 3 часа.

Около 60% принятой дозы выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов неизмененных молекул и в виде метаболитов, большинство из которых также трансформируется в глюкурониды. Менее 1% лекарственного препарата выводится в неизмененном виде. Оставшаяся часть дозы выводится с калом в виде метаболитов, связанных с желчью.

**Информация, касающаяся особых групп пациентов****Пациенты в пожилом возрасте**

Существенные, зависящие от возраста различия во всасывании, метаболизме или выведении лекарственного препарата не наблюдались.

**Пациенты с нарушениями функции почек**

У пациентов с нарушениями функции почек исследования клиренса однократной дозы с применением типичной схемы дозирования не обнаружили накопления неизмененного действующего вещества. В том случае, если клиренс креатинина составляет менее 10 мл/мин, расчетные равновесные концентрации гидроксипроизводных диклофенака в плазме крови примерно в 4 раза выше, чем у здоровых пациентов. Однако в конечном счете метаболиты выводятся с желчью.

**Пациенты с нарушениями функции печени**

У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени кинетика и метаболизм диклофенака аналогичны как у здоровых пациентов.

**5.3 Данные по доклинической безопасности****Тератогенное действие:**

Диклофенак не проявляет тератогенного действия.

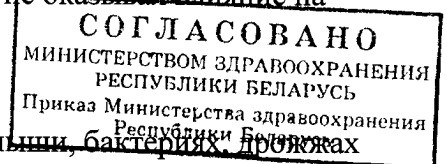
В исследованиях на мышах и крысах доказано, что диклофенак проникает через плацентарный барьер.

У беременных кроликов, крыс и мышей, получающих диклофенак, симптомы тератогенности не обнаружены, хотя применяемые дозы являлись токсичными, равно как для самок (затянувшаяся беременность, тяжелые роды), так и для плодов (низкий вес, высокая смертность).

Диклофенак, применяемый у крыс в дозе 4 мг/кг м.т. в сутки, не оказывал влияние на фертильность.

**Мутагенное действие:**

В исследованиях *in vitro*, проведенных на клетках лимфомы мыши, бактериях дрожжах и с использованием теста Эймса, заключающихся в контроле наступления точечных мутаций, мутагенное действие диклофенака не обнаружено. В исследованиях *in vivo* на мышах, в области наступления мутаций, вызывающих гибель плода и появление хромосомных aberrаций в эпителии семявыносящего протока, получены отрицательные результаты.



Не установлены также отклонения в развитии клеточного ядра после применения диклофенака у китайского хомяка.

***Канцерогенное действие:***

В исследованиях на крысах, получающих внутрь диклофенак в дозе 2 мг/кг м.т./сутки (рекомендуемая максимальная доза у человека) в течение 2 лет, не наблюдалось значимое повышение частоты развития новообразований. В этом исследовании отмечено незначительное и статистически незначимое повышение частоты развития распространенной у мышей доброкачественной фиброаденомы молочной железы. В исследованиях на мышьях, получающих диклофенак в дозах 0,3 мг/кг м.т./сутки (самцы) и 1 мг/кг м.т./сутки (самки) в течение 2 лет, канцерогенное действие диклофенака не обнаружено.

## **6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1 Перечень вспомогательных веществ**

*Ядро:*

Евдрагит RS 30D  
Евдрагит L 100-55  
Евдрагит RS PO  
Целлюлоза, порошок  
Кремния диоксид коллоидный безводный  
Тальк  
Повидон К-25  
Магния стеарат

*Оболочка:*

Гипромеллоза  
Макрогол 6000  
Тальк  
Титана диоксид  
Лак оранжевого жёлтого (Е 110)  
Пропиленгликоль

### **6.2 Фармацевтические несовместимости**

Не выявлены.

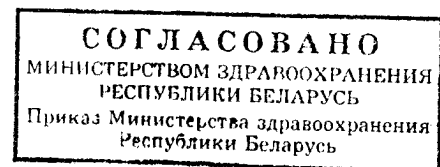
### **6.3 Срок годности**

2 года

### **6.4 Условия хранения**

Хранить в защищенном от влаги и света месте, при температуре не выше 25°C.

### **6.5 Упаковка**



Лекарственное средство Диклопол 100 мг упаковано по 20 таблеток в блистеры из фольги Al/OPA/Al/PVC (Al/Al) (2 блистера по 10 таблеток), которые помещают вместе с инструкцией по применению в литографированную коробку с набивкой текста этикетки и штрих-кодом.

**6.6 Инструкция, касающаяся подготовки лекарственного продукта к применению и удалению его остатков**

Особых указаний нет.

Все остатки неиспользованного продукта или его отходы должны быть уничтожены в соответствии с действующими требованиями.

**7. ОТВЕТСТВЕННЫЙ СУБЪЕКТ, ОБЛАДАЮЩИЙ РАЗРЕШЕНИЕМ НА ВЫПУСК В ОБОРОТ**

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО  
ул. Пельплиньска 19, 83-200 Староград Гданьски, Польша

**8. УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

Отпускается по рецепту.

