

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ДИКЛОФЕНАК-ДАРНИЦЯ (DICLOFENAC-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: diclofenac;

1 таблетка містить диклофенаку натрію 25 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат; сополімеру метакрилатного дисперсія, пропіленгліколь, тальк, титану діоксид (E 171), кармоїзин (E 122).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені сполуки. Код АТС M01A B05.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Запальні і дегенеративні форми ревматичних захворювань (ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартроз, спондилоартрити);
- больові синдроми з боку хребта;
- несуглобовий ревматизм;
- гострі напади подагри;
- посттравматичний і післяопераційний больовий синдром, що супроводжується запаленням і набряками, наприклад після стоматологічних та ортопедичних втручань;
- гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад первинна дисменорея або аднексит;
- як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються відчуттям болю, наприклад при фарингиті, отиті. Відповідно до загальних терапевтичних принципів, основне захворювання слід лікувати засобами базисної терапії. Гарячка сама по собі не є показанням до застосування препарату.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких інших компонентів препарату.
- Диклофенак-Дарниця, як і інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), протипоказаний пацієнтам, в яких у відповідь на застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ виникають напади бронхіальної астми, кропив'янка або гострий риніт, поліпи носа та інші алергічні симптоми.
- Останній триместр вагітності.
- Гостра виразка шлунка або кишечника; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація.
- Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт).
- Тяжка печінкова недостатність (клас С за Чайлдом-П'ю, цироз або асцит).
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <30 мл/хв).
- Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV).
- Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда.
- Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.
- Захворювання периферичних артерій.
- Лікування післяопераційного болю після операції коронарного шунтування (або використання апарату штучного кровообігу).

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування встановлювати індивідуально з урахуванням показань і тяжкості стану.

Диклофенак-Дарниця приймати внутрішньо, таблетки ковтати, не розжовуючи, після їди, запиваючи достатньою кількістю води.

Препарат слід застосовувати у найменших ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи завдання лікування у кожного пацієнта окремо.

Дорослим. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподіляти на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості лікування препаратом Диклофенак-Дарниця можна доповнити призначенням перед сном ректальних супозиторіїв, які містять диклофенак. Добова доза препарату не має перевищувати 150 мг.

При первинній дисменореї добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг. Початкова доза може бути 50-100 мг, але у разі необхідності її можна збільшити протягом кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 200 мг на добу. Застосування препарату слід розпочинати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати кілька днів залежно від динаміки регресії симптомів.

Дітям. Таблетки у дозі 25 мг можна застосовувати дітям віком від 8 років (з масою тіла не менше 25 кг) до 14 років за призначенням лікаря у добовій дозі 0,5-2 мг/кг маси тіла залежно від тяжкості симптомів: цю дозу розподіляти на 2-3 прийоми.

Наприклад для дитини з масою тіла 30 кг добова доза може становити від 15 до 60 мг. Виходячи з цього діапазону, дитині можна призначити 2 таблетки по 25 мг 2 рази на добу.

При лікуванні ювенільного ревматоїдного артрити добова доза може бути підвищена до 3 мг/кг – максимальної добової дози. Не слід перевищувати максимальну добову дозу – 150 мг.

Дітям віком від 14 років застосовувати від 75 до 150 мг на добу в 2-3 прийоми. Добова доза препарату не має перевищувати 150 мг.

Побічні реакції.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда чи інсульт), пов'язаних із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні.

Наступні небажані ефекти включають явища, пов'язані з введенням препарату Диклофенак-Дарниця розчину для ін'єкцій та/або інших лікарських форм диклофенаку за умов короткострокового і довготривалого застосування.

З боку системи кровотворення: тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну та апластичну анемію), агранулоцитоз.

З боку імунної системи: гіперчутливість, анафілактична та псевдоанафілактична реакції (включаючи гіпотензію та шок), ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя).

Психічні розлади: дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психічні розлади.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, парестезія, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлад смакових відчуттів, інсульт, порушення відчуття при дотику.

З боку органів зору: розлад зору, затуманення зору, диплопія.

З боку органів слуху та лабіринту: вертиго, дзвін у вухах, порушення слуху.

З боку серця: відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда.

З боку судинної системи: артеріальна гіпертензія, васкуліт.

З боку органів дихання: астма (включаючи диспное), бронхоспазм, пневмоніт.

З боку травної системи: нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, анорексія; гастрит, гастроінтестинальні кровотечі, блювання з домішками крові, геморагічна діарея, мелена, виразка шлунка або кишечника (з кровотечею або без неї, перфорації), коліт (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороби Крона), запор, стоматит, глосит, розлад ковтання, діафрагмоподібні стриктури тонкого кишечника, панкреатит.

Гепатобіліарні розлади: збільшення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця, порушення функції печінки, миттєвий гепатит, гепатонекроз, печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної тканини: висипання, у т.ч. у вигляді пухирів; кропив'янка, екзема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфолювативний дерматит, втрата волосся, реакція фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: затримка рідини, набряки, гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, нирковий папілярний некроз.

Диклофенак, особливо у високих дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні, може призводити до зростання ризику виникнення артеріальних тромбоемболічних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Передозування.

Симптоми. Типова клінічна картина наслідків передозування диклофенаку відсутня. Передозування може спричинити такі симптоми як блювання, біль в епігастрії та гастроінтестинальну кровотечу, діарею, запаморочення, дзвін у вухах або судоми. У випадку важкого отруєння можлива гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

Лікування. Лікування гострого отруєння складається у першу чергу з підтримуючих заходів та симптоматичного лікування. Підтримуючі заходи та симптоматичне лікування необхідні для усунення таких ускладнень як гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, гастроінтестинальні порушення та пригнічення дихання.

Особливі заходи, такі як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, не можуть гарантувати виведення НПЗЗ внаслідок їх високого зв'язування з протеїнами плазми крові та інтенсивним метаболізмом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування диклофенаку вагітним жінкам вивчено не було. Дослідження на тваринах не показали будь-якого прямого або непрямого токсичного впливу на вагітність, ембріональний розвиток, розвиток плода, пологи та/або постнатальний розвиток.

У I та II триместрах вагітності Диклофенак-Дарниця, таблетки кишковорозчинні, слід призначати лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода і лише в мінімальній ефективній дозі. Як і у випадку застосування інших НПЗЗ, препарат протипоказаний в останньому триместрі вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода).

Як і в разі застосування інших НПЗЗ, диклофенак у незначній кількості проникає у грудне молоко. У зв'язку з цим Диклофенак-Дарниця, таблетки кишковорозчинні не слід застосовувати жінкам у період годування груддю. Якщо лікування вкрай необхідне, слід припинити годування груддю.

Як і інші НПЗЗ Диклофенак-Дарниця, таблетки кишковорозчинні можуть негативно впливати на жіночу фертильність, тому їх не рекомендується призначати препарат жінкам, які планують вагітність. У жінок, які мають проблеми із зачаттям або проходять дослідження на безпліддя, слід розглянути доцільність відміни препарату Диклофенак-Дарниця, таблетки кишковорозчинні.

Діти.

Диклофенак-Дарниця, таблетки кишковорозчинні, у дозі 25 мг можна застосовувати дітям віком від 8 (з масою тіла не менше 25 кг) до 14 років.

Дітям від 14 років застосовувати від 75 до 150 мг на добу у 2 чи 3 прийоми. Добова доза препарату не має перевищувати 150 мг.

Особливості застосування.

Загальні застереження щодо застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) системної дії.

Для зменшення ризику виникнення гастроінтестинальної виразки, кровотечі або перфорації, що можуть виникати у будь-який період лікування НПЗЗ, незалежно від їх селективності стосовно ЦОГ-2 і навіть при відсутності симптомів-передвісників або факторів схильності в анамнезі, слід застосовувати найменші ефективні дози протягом найкоротшого періоду часу.

Пацієнтам з порушенням з боку травного тракту, порушенням функції печінки або з підозрою на виразку шлунка або кишечнику в анамнезі даний препарат слід застосовувати лише у випадку абсолютного показання і під ретельним медичним наглядом.

Відзначався підвищений ризик виникнення тромботичних кардіоваскулярних і цереброваскулярних ускладнень при застосуванні певних селективних інгібіторів ЦОГ-2. На даний час точно невідомо, чи такий ризик корелює безпосередньо з ЦОГ-1/ЦОГ-2 селективністю окремих НПЗЗ.

Призначати диклофенак пацієнтам із значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад, гіпертонія, гіпердіпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати із збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду часу та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потреби пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію. З обережністю застосовувати у пацієнтів старше 65 років.

Вплив НПЗЗ на нирки зумовлює затримку рідини і набряки та/або артеріальну гіпертензію, тому диклофенак слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням з боку серця або іншими станами, при яких є схильність до затримки рідини. З обережністю застосовувати препарат пацієнтам, які одночасно застосовують діуретики або інгібітори АПФ або мають підвищений ризик розвитку гіповолемії.

При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, повідомлялося про розвиток гастроінтестинальної кровотечі, виразки або перфорації, що можуть бути летальними і можуть виникати впродовж лікування, з або без симптомів-передвісників або тяжких гастроінтестинальних розладів в анамнезі. У пацієнтів літнього віку такі ускладнення мають зазвичай серйозніші наслідки. У разі виникнення гастроінтестинальної кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують лікування препаратом Диклофенак-Дарниця, даний лікарський засіб слід відмінити.

Дуже рідко у зв'язку з застосуванням НПЗЗ повідомлялося про тяжкі реакції з боку шкіри (у деяких випадках – летальні), включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик виникнення таких реакцій у пацієнтів існує на початку лікування, поява цих реакцій, як правило, відбувається упродовж першого місяця лікування. Препарат Диклофенак-Дарниця слід відмінити при появі перших ознак висипань, ураженнях слизових оболонок або будь-яких інших ознаках гіперчутливості.

Як і при застосуванні всіх анальгетиків, при тривалому застосуванні препарату для лікування головного болю може спостерігатися покращання або погіршення стану (головний біль через надмірне застосування лікарських засобів). Якщо головний біль виникає внаслідок надмірного застосування анальгетиків, не слід збільшувати дозу анальгетиків, у таких випадках лікування необхідно припинити. Головний біль унаслідок надмірного застосування препаратів слід запідозрити у пацієнтів з частими або щоденними нападами головного болю, які виникають, не зважаючи на (або через) регулярне застосування анальгетиків.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, рідко можуть розвиватися алергічні реакції (включаючи анафілактичні /анафілактоїдні реакції), навіть без попереднього застосування диклофенаку. Як і інші НПЗЗ, Диклофенак-Дарниця завдяки своїм фармакодинамічним властивостям може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Застереження.

Загальні.

Слід уникати одночасного застосування препарату Диклофенак-Дарниця та інших НПЗЗ системної дії, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, оскільки немає підтверджень щодо переваг синергічної дії, а також через виникнення додаткових побічних ефектів.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам літнього віку. Зокрема рекомендується призначати найнижчі ефективні дози фізично слабким пацієнтам літнього віку або якщо маса тіла пацієнта нижча за норму.

Бронхіальна астма в анамнезі.

У пацієнтів з бронхіальною астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (наприклад назальні поліпи), хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ) чи хронічними інфекціями респіраторного тракту (особливо з проявами, подібними до симптомів алергічного риніту) при прийомі НПЗЗ частіше, ніж у інших пацієнтів виникають такі побічні ефекти як загострення бронхіальної астми (так звана непереносимість анальгетиків або анальгетична астма), набряк Квінке, кропив'янка. У зв'язку з цим таким хворим необхідні спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Вищевказане також стосується пацієнтів з алергічними проявами(наприклад висипання,

свербіж, кропив'янка) при застосуванні інших препаратів.

Вплив на травний тракт (ТТ).

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, ретельний медичний нагляд і особлива обережність є необхідними при призначенні препарату Диклофенак-Дарниця пацієнтам із симптомами, що вказують на порушення з боку травного тракту чи з вказівкою на виразку; кровотечу або перфорацію шлунка або кишечника в анамнезі. Ризик виникнення кровотечі шлунково-кишкового тракту підвищується при збільшенні дози НПЗЗ, а також у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо якщо було ускладнення (кровотеча або перфорація), та у пацієнтів літнього віку. Для зменшення ризику токсичного впливу на ТТ у таких пацієнтів лікування слід розпочинати та підтримувати у найнижчих ефективних дозах. Для таких пацієнтів, а також для пацієнтів, яким необхідне одночасне застосування препаратів, що містять ацетилсаліцилову кислоту чи інших препаратів, що підвищують ризик шкідливого впливу на ТТ, слід розглянути можливість комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад інгібіторів протонної помпи або мізопростолу). Пацієнти з токсичним впливом на ТТ в анамнезі, особливо літнього віку, мають повідомити лікаря про будь-які незвичайні абдомінальні симптоми (особливо про кровотечу з ТТ). З обережністю призначати препарат пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищувати ризик виникнення виразки чи кровотечі (кортикостероїди системної дії, антикоагулянти, антитромботичні препарати або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну).

Вплив на печінку.

Пацієнтам з порушенням з боку печінки слід забезпечити постійний медичний нагляд, оскільки їх стан може погіршитися.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть зростати рівні одного і більше ферментів печінки. Це спостерігалось дуже часто при застосуванні диклофенаку, але дуже рідко супроводжувалося проявом клінічних симптомів. У більшості випадків спостерігалось зростання до граничних рівнів. Зростання рівнів печінкових ферментів супроводжувалося клінічними проявами ураження печінки. Зростання рівнів ферментів було, як правило, оборотним після припинення застосування препарату.

Слід зазначити, що препарат Диклофенак-Дарниця рекомендований лише для короткого курсу лікування (не більше 2 тижнів). У випадку призначення диклофенаку на тривалий період застережним заходом є регулярний нагляд за функцією печінки. Застосування даного препарату слід припинити, якщо спостерігається порушення або погіршення функції печінки, якщо клінічні ознаки або симптоми свідчать про розвиток захворювання печінки або якщо виникають інші симптоми, наприклад еозинофілія, висипання. Гепатит може виникати без продромальних симптомів.

Окрім зростання рівнів печінкових ферментів, рідко повідомлялося про тяжкі реакції з боку печінки, включаючи жовтяницю і фульмінантний гепатит, некроз печінки і печінкову недостатність, що у деяких випадках були летальними.

З обережністю застосовувати диклофенак пацієнтам з печінковою порфірією через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки.

Тривале застосування високих доз НПЗЗ часто призводить до виникнення набряків та артеріальної гіпертензії.

Особливої обережності слід дотримуватися пацієнтам з порушенням з боку серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які одночасно застосовують діуретики або препарати, що мають значно впливати на функцію нирок, а також пацієнтам з істотним зменшенням об'єму позаклітинної рідини, наприклад перед/після хірургічних втручань. При призначенні у таких випадках Диклофенаку-Дарниця слід проводити моніторинг функції нирок. Після припинення терапії стан пацієнтів зазвичай нормалізується.

Вплив на гематологічні показники.

Препарат Диклофенак-Дарниця рекомендований лише для короткочасного курсу лікування. У разі призначення даного препарату на триваліший період рекомендується (як і для інших НПЗЗ) регулярно контролювати гемограму.

Як і інші НПЗЗ, диклофенак може тимчасово інгібувати агрегацію тромбоцитів, тому слід ретельно контролювати стан пацієнтів з порушенням гемостазу.

Диклофенак-Дарниця містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, лактазною недостатністю або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Під час лікування не слід вживати алкоголь.

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

Пацієнтам, у яких під час лікування препаратом Диклофенак-Дарниця спостерігаються порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість або інші порушення з боку центральної нервової системи, слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Наступні види взаємодії спостерігалися при застосуванні препаратів диклофенаку у формі розчину для ін'єкцій та/або інших лікарських форм.

Літій. За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрації літію у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів літію у сироватці крові.

Дигоксин. За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрації дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів дигоксину у сироватці крові.

Діуретики та антигіпертензивні засоби. Як і інші НПЗЗ, супутнє застосування диклофенаку з діуретиками або антигіпертензивними засобами (наприклад β -блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)) можуть призвести до зниження їх антигіпертензивного впливу. Таким чином, подібну комбінацію слід застосовувати із застереженням, а пацієнтам, особливо особи літнього віку, слід перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнтам необхідно отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг функції нирок після початку супутньої терапії та регулярно після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ внаслідок збільшення ризику нефротоксичності. Супутнє лікування з препаратами калію може бути пов'язане зі збільшенням рівнів калію у сироватці крові, що вимагає перебування хворих під постійним контролем.

Інші НПЗЗ та кортикостероїди. Супутнє введення диклофенаку та інших системних НПЗЗ або кортикостероїдів може підвищити частоту побічних реакцій з боку ШКТ.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби. Рекомендується вжити застережні заходи, оскільки супутнє введення може підвищити ризик кровотечі. Хоча клінічні дослідження не свідчать про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, існують окремі дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які отримують диклофенак та антикоагулянти одночасно, тому рекомендований ретельний моніторинг таких пацієнтів.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRIs). Супутнє введення системних НПЗЗ та SSRIs може підвищити ризик кровотечі у травному тракті.

Антидіабетичні препарати. Диклофенак можна застосовувати разом із пероральними антидіабетичними засобами без впливу на їх клінічну дію. Однак відомі окремі випадки як із гіпоглікемічним, так і гіперглікемічним впливом, що потребують зміни дозування антидіабетичних засобів під час лікування диклофенаком. Такі стани потребують моніторингу рівнів глюкози у крові, що є застережним заходом під час супутньої терапії.

Колестипол та холестирамін. Одночасне застосування диклофенаку та колестиполу або холестираміну зменшує всмоктування диклофенаку приблизно на 30 % та 60 % відповідно. Препарати слід приймати з інтервалом у кілька годин.

Препарати, які стимулюють ферменти, що метаболізують лікарські засоби. Препарати, які стимулюють ферменти, наприклад рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн, звіробій (*Hypericum perforatum*) теоретично здатні зменшувати концентрації диклофенаку у плазмі.

Метотрексат. При введенні НПЗЗ менш ніж за 24 години до або після лікування метотрексатом рекомендується бути обережними, оскільки можуть зростати концентрації метотрексату в крові і збільшуватися токсичність цієї речовини.

Циклоспорин та такролімус. Диклофенак, як і інші НПЗЗ, може збільшувати нефротоксичність циклоспорину через вплив на простагландини нирок. Такий ризик виникає при лікуванні такролімусом. У зв'язку з цим його слід застосовувати у нижчих дозах, ніж хворим, які циклоспорин не отримують.

Антибіотики хінолонового ряду. Були окремі повідомлення про судоми, виникнення яких могло бути пов'язане з одночасним застосуванням хінолонів та НПЗЗ.

Потужні інгібітори CYP2C9. З обережністю одночасно призначати диклофенак та інгібітори CYP2C9 (такі як *сульфінпіразон і вориконазол*), що може призвести до значного збільшення піка концентрації у плазмі крові та дії диклофенаку у зв'язку з інгібуванням метаболізму диклофенаку.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендовано здійснювати моніторинг концентрації у плазмі крові фенітоїну у зв'язку з можливим збільшенням впливу фенітоїну.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Диклофенак-Дарниця містить диклофенак натрію – нестероїдну сполуку з вираженою протиревматичною, протизапальною, аналгетичною та жарознижувальною дією. Основним механізмом дії диклофенаку вважається гальмування біосинтезу простагландинів. Простагландини відіграють важливу роль у генезі запалення, болю і пропасниці.

При ревматичних захворюваннях протизапальні та аналгетичні властивості препарату забезпечують клінічний ефект, що характеризується значним зменшенням вираженості таких симптомів і скарг як біль у стані спокою і при русі, ранкова скутість, припухлість суглобів, а також поліпшенням функції суглобів.

In vitro диклофенак натрію у концентраціях, еквівалентних тим, що досягаються при лікуванні пацієнтів, не пригнічує біосинтез протеогліканів хрящової тканини.

При посттравматичних і післяопераційних запальних явищах диклофенак швидко полегшує біль (як спонтанний, так і той, що виникає при русі), зменшує запальний набряк і набряк післяопераційної рани.

Проведені клінічні дослідження дозволили виявити значний аналгетичний ефект препарату при помірному і сильно вираженому больовому синдромі неревматичного генезу. Клінічні дослідження також дали змогу встановити, що диклофенак здатний усувати больові відчуття і знижувати вираженість крововтрат при первинній дисменореї.

Диклофенак, крім того, виявляє лікувальний ефект при нападах мігрені.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після застосування внутрішньо діюча речовина Диклофенаку-Дарниця – диклофенак – швидко та повністю абсорбується. Їжа знижує швидкість абсорбції, але кількість діючої речовини, що абсорбується, не змінюється.

Після одноразового внутрішнього застосування диклофенаку у дозі 50 мг максимальна концентрація досягається приблизно через 2 години та становить 1,5 мкг/мл (5 мкмоль/л). Кількість абсорбованої діючої речовини лінійно пропорційна до дози.

Проходження таблетки крізь шлунок сповільнюється, якщо препарат приймати під час чи після їди (порівняно з прийомом до їди) але кількість абсорбованого диклофенаку не змінюється. Оскільки приблизно половина дози диклофенаку метаболізується під час першого проходження через печінку (ефект першого проходження), площа під кривою «концентрація-час» (AUC) після перорального або ректального застосування становить приблизно половину від площі у випадку парентерального введення еквівалентної дози. У випадку дотримання рекомендованого інтервалу дозування акумуляції препарату не спостерігалось. Концентрації препарату у плазмі крові, які досягаються у дітей при еквівалентних дозах (мг/кг маси тіла) подібні до тих, що спостерігаються у дорослих.

Розподіл. 99,7 % диклофенаку зв'язується з протеїнами плазми крові, переважно з альбуміном (99,4 %).

Можливий об'єм розподілу становить від 0,12 до 0,17 л/кг. Диклофенак проникає до синовіальної рідини, де досягає максимальних концентрацій через 3-6 годин. Через 2 години після досягнення пікової концентрації у плазмі крові рівні активної речовини вже вищі у синовіальній рідині, ніж у плазмі крові, і лишаються вищими до 12 годин.

Біотрансформація. Біотрансформація диклофенаку відбувається частково шляхом глюкуронідації початкової молекули, але переважно за рахунок разового та множинного гідроксилювання та метоксилювання, що призводить до утворення кількох фенольних метаболітів (3'-гідрокси-, 4'-гідрокси-, 5'-гідрокси-, 4',5'-дигідрокси- та 3'-гідрокси-4'-метокси-диклофенак), більшість з яких конвертуються на глюкуронідові кон'югати. Два з цих фенольних метаболітів біологічно активні, але меншою мірою, ніж диклофенак.

Елімінація. Загальний системний кліренс диклофенаку з плазми становить 263 ± 56 мл/хв (середнє значення \pm стандартне відхилення). Термінальний період напіввиведення з плазми крові становить від 1 до 2 годин. Чотири з метаболітів, у тому числі два активні, також мають короткий період напіввиведення з плазми крові. Період напіввиведення з плазми крові одного з метаболітів, 3'-гідрокси-4'-метокси-диклофенаку, набагато довший; однак цей метаболіт фактично не активний.

Близько 60 % отриманої дози виводиться з сечею у вигляді глюкуронідових кон'югатів початкової молекули та метаболітів, більшість із яких також перетворюються на глюкуронідові кон'югати. Менше 1 % виводиться у вигляді незміненої сполуки. Решта дози виводиться у вигляді метаболітів із жовчю.

Фармакокінетика у різних груп пацієнтів. Значних відмінностей у всмоктуванні, метаболізмі чи виведенні препарату залежно від віку пацієнтів не спостерігалось.

У пацієнтів із нирковою недостатністю накопичення незміненої діючої речовини неможливе, виходячи з кінетики разової дози, якщо дотримуватися звичайної схеми застосування. У випадку кліренсу креатиніну < 10 мл/хв обчислені стаціонарні концентрації у плазмі крові гідроксиметаболітів приблизно у 4 рази вищі, ніж у здорових осіб. Таким чином, метаболіти остаточно виводяться з жовчю.

У пацієнтів з хронічним гепатитом або компенсованим цирозом кінетика та метаболізм диклофенаку такі ж самі, як і у пацієнтів без захворювань печінки.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, рожевого кольору, із двоопуклою поверхнею, кишкворозчинні. На поперечному розрізі видні два шари.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 3 контурні чарункові упаковці у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.