

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
26.11.2018 № 2181  
Реєстраційне посвідчення  
№ UA/16445/01/02

**ЗМІНИ ВНЕСЕНО**  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
26.05.2020 № 1250

# ДІКЛОСЕЙФ® (DICLOSAFE®)

### Склад:

діюча речовина: диклофенак (diclofenac);  
1 супозиторій містить диклофенаку натрію 50 мг;  
допоміжна речовина: твердий жир.

### Лікарська форма. Супозиторії.

Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії від білого до світло-жовтого кольору, торпедоподібної форми.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.  
Код АТХ M01A B05.

### Фармакологічні властивості.

#### Фармакокінетика.

Диклофенак натрію – нестероїдний протизапальний засіб, що чинить виражену анагетичну, протизапальну дію. Він є інгібітором простагландинсинтети (циклооксигенази).

#### Фармакокінетика.

#### Всмоктування.

Всмоктування швидке, але повільніше, ніж при застосуванні таблеток із кишковорозчинним покриттям.

Після застосування супозиторіїв диклофенаку натрію в дозі 50 мг концентрація на одиницю дози становить близько  $\frac{2}{3}$  від концентрації, що досягається після застосування таблеток із кишковорозчинним покриттям ( $1,95 \pm 0,8$  мкг/мл ( $1,9$  мкг/мл =  $5,9$  мкмоль/л)).

#### Біодоступність.

Як і у разі застосування пероральних лікарських форм препарату, площа під кривою концентрації (AUC) становить приблизно половину від значення, отриманого при застосуванні парентеральної дози. Після багаторазового застосування препарату його фармакокінетика не змінюється. Кумуляція препарату не спостерігається за умови дотримання рекомендованого дозування.

#### Розподіл.

Зв'язування диклофенаку з білками сироватки крові становить 99,7 %, головним чином з альбуміном – 99,4 %.

Диклофенак проникає в синовіальну рідину, де його максимальна концентрація досягається на 2-4 години пізніше, ніж у плазмі крові. Уявний період напіввиведення із синовіальної рідини становить 3-6 годин. Через 2 години після досягнення максимальних концентрацій у плазмі крові концентрація диклофенаку в синовіальній рідині залишається вищою, ніж у плазмі крові; це явище спостерігається протягом 12 годин.

Диклофенак був виявлений у низькій концентрації (100 нг/мл) у грудному молоці в однієї жінки. Передбачувана кількість препарату, що проникає в організм немовляти з грудним молоком, еквівалентна дозі 0,03 мг/кг/добу.

#### Метаболізм.

Диклофенак метаболізується частково шляхом глюкуронізації незміненої молекули, але головним чином – шляхом одноразового і багаторазового гідроксилювання та метоксилювання, що призводить до утворення декількох фенольних метаболітів, більша частина яких утворює кон'югати з глюкуроною кислотою. Два з цих фенольних метаболітів біологічно активні, але значно менше, ніж диклофенак.

#### Виведення.

Загальний системний кліренс диклофенаку становить  $263 \pm 56$  мл/хв (середнє значення  $\pm$  СВ). Кінцевий період напівжиття у плазмі крові становить 1-2 години. Період напівжиття у плазмі крові чотирьох метаболітів, зокрема двох фармакологічно активних, також нетривалий і становить 1-3 години. Близько 60 % застосованої дози препарату виводиться із сечею у вигляді глюкуронідного кон'югату інтактною молекули та у вигляді метаболітів, більшість із яких також перетворюється на глюкуронідні кон'югати. У незміненому вигляді виводиться менше 1 % диклофенаку. Решта застосованої дози препарату виводиться у вигляді метаболітів із калом.

#### Фармакокінетика в окремих групах хворих.

Вплив віку пацієнта на всмоктування, метаболізм і виведення препарату не спостерігався, окрім того факту, що у п'яти пацієнтів літнього віку 15-хвилинна внутрішньовенна інфузія призвела до вищої на 50 % концентрації препарату у плазмі крові, ніж це очікувалося у молодих здорових добровольців.

У пацієнтів із порушеннями функції нирок, які отримували терапевтичні дози, можна не очікувати накопичення незміненої активної речовини, виходячи з кінетики препарату після одноразового застосування. У хворих із кліренсом креатиніну менше 10 мл/хв розрахункові рівноважні концентрації гідроксилюваних метаболітів у плазмі крові були приблизно у 4 рази вищі, ніж у здорових добровольців. Проте в кінцевому підсумку всі метаболіти виводилися з жовчю.

#### Пацієнти із порушеннями функції печінки.

У хворих на хронічний гепатит або компенсований цироз печінки показники фармакокінетики, метаболізм диклофенаку аналогічні таким у пацієнтів без захворювань печінки.

### Клінічні характеристики.

#### Показання.

Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит.

Больові синдроми з боку хребта.

Ревматичні захворювання позасуглобових м'язів тканин.

Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій.

Гінекологічні захворювання, що супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад первинна дисменорея та аднексит.

Напади мігрені.

Гострі напади подагри.

Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, що супроводжуються болісним відчуттям, наприклад при фарингитонзиліті, отиті.

Відповідно до загальних терапевтичних принципів, основне захворювання слід лікувати засобами базисної терапії. Гарячка сама по собі не є показанням для застосування препарату.

#### Противказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП).

Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі).

III триместр вагітності.

Запальні захворювання кишечника (наприклад, хвороба Крона або виразковий коліт).

Печінкова недостатність.

Ниркова недостатність.

Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV), ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда.

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

Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.

Захворювання периферичних артерій.

Проктит.

Диклофенак натрію, як і інші НПЗП, протипоказаний пацієнтам, у яких у відповідь на прийом ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП виникають напади бронхіальної астми, кропив'янка, ангіоневротичний набряк або гострий риніт.

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

Зазначено взаємодії, що спостерігаються при застосуванні диклофенаку у вигляді кишковорозчинних таблеток та/або в інших лікарських формах.

**Літії.** За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрацію літію у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівня літію у сироватці крові.

**Дигоксин.** За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрацію дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівня дигоксину у сироватці крові.

**Діуретичні та антигіпертензивні засоби.** Як і інші НПЗП, супутнє застосування диклофенаку з діуретиками та антигіпертензивними засобами (наприклад,  $\beta$ -блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)) можуть призвести до зниження їх антигіпертензивного ефекту шляхом інгібування синтезу судинорозширювальних простагландинів. Таким чином, подібну комбінацію слід застосовувати із застереженням, а пацієнти, особливо літнього віку, повинні перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнти повинні отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг ниркової функції після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ, у зв'язку зі збільшенням ризику нефротоксичності.

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

Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівня калію у сироватці крові, тому моніторинг стану пацієнтів слід проводити частіше.

**Антикоагулянти та протитромбоцитарні засоби.** Супутнє застосування може підвищувати ризик кровотечі, тому рекомендується вжити застережних заходів. Хоча клінічні дослідження не свідчать про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, існують окремі дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які застосовують одночасно диклофенак та антикоагулянти. Тому для впевненості, що ніякі зміни в дозуванні антикоагулянтів не потрібні, рекомендуваний ретельний моніторинг таких пацієнтів. Як і інші НПЗП, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

**Інші НПЗП, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 та кортикостероїди.** Одночасне застосування диклофенаку та інших НПЗП або кортикостероїдів може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗП.

**Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).** Супутнє застосування НПЗП та СІЗЗС може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.

**Антидіабетичні препарати.** Клінічні дослідження показали, що диклофенак можна застосовувати разом із пероральними антидіабетичними засобами і не змінювати їх терапевтичний ефект. Проте є деякі повідомлення про розвиток у таких випадках як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що зумовлювало необхідність зміни дози антидіабетичних засобів під час застосування диклофенаку. Тому рекомендовано під час комбінованої терапії контролювати рівень глюкози в крові.

Також наявні окремі повідомлення про випадки метаболічного ацидозу при одночасному застосуванні із диклофенаком, особливо у пацієнтів із вже існуючими порушеннями функції нирок.

**Метотрексат.** Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату в ниркових каналцях, що призводить до підвищення рівня метотрексату. Слід дотримуватись обережності при призначенні НПЗП, включаючи диклофенак, менше ніж за 24 години до застосування метотрексату, оскільки в таких випадках може підвищуватися концентрація метотрексату в крові і посилюватися його токсична дія. 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.** Вплив диклофенаку, як і інших НПЗП, на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність циклоспорину, у зв'язку з цим диклофенак слід застосовувати у нижчих дозах, ніж для пацієнтів, які не застосовують циклоспорин.

**Такролімус.** При застосуванні НПЗП з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипроstagландинові ефекти НПЗП та інгібітора кальциневрину.

**Антибактеріальні хінолони.** Існують окремі дані щодо розвитку судом у пацієнтів, які одночасно застосовували похідні хінолону та НПЗП. Це може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією та судомою в анамнезі, так і без них. Таким чином, слід проявляти обережність при вирішенні питання про застосування хінолону пацієнтам, які вже отримують НПЗП.

**Фенітоїн.** При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові у зв'язку з очікуваним збільшенням впливу фенітоїну.

**Колестипол та холестирамін.** Ці препарати можуть спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку. Таким чином, рекомендується призначати диклофенак принаймні за 1 годину до або через 4-6 годин після застосування колестиполу/холестираміну.

**Серцеві глікозиди.** Одночасне застосування серцевих глікозидів та НПЗП у пацієнтів може посилити серцеву недостатність, зменшити швидкість клубочкової фільтрації та підвищити рівні серцевих глікозидів у плазмі крові.

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

**Інгібітори СYP2C9.** Необхідна обережність при сумісному застосуванні диклофенаку з інгібіторами СYP2C9 (наприклад, із вориконазолом). Це може призвести до значного збільшення максимальних концентрацій у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

**Індуктори СYP2C9.** Необхідна обережність при спільному застосуванні диклофенаку з індукторами СYP2C9 (наприклад, із рифампіцином). Це може призвести до значного збільшення концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

#### Особливості застосування.

##### Загальні.

Щоб мінімізувати небажані ефекти, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу.

Слід уникати одночасного застосування препарату Діклосейф® із системними НПЗП, такими як селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту і зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами.

Необхідна обережність щодо застосування препарату пацієнтам віком від 65 років. Зокрема, рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку або з низькою масою тіла.

У рідкісних випадках, як і при застосуванні інших НПЗП, можуть спостерігатися алергічні реакції, у тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку. Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям препарат Діклосейф®, як і інші НПЗП, може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

##### Вплив на травний тракт.

При застосуванні всіх НПЗП, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (випадки блювання кров'ю, мелени), утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними та статися у будь-який час у процесі лікування, при наявності або відсутності попередніх виразкових симптомів, або попереднього анамнезу серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак натрію, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.

Як і при застосуванні інших НПЗП, включаючи диклофенак, для пацієнтів із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту (ТТ), обов'язковим є медичний нагляд і особливою обережність. Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації у ТТ збільшується з підвищенням дози НПЗП, включаючи диклофенак, та у хворих із виразкою в анамнезі, особливо з ускладненням у вигляді кровотечі або перфорації, та у пацієнтів літнього віку.

Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій на застосування НПЗП, особливо щодо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, які можуть бути летальними.

Щоб зменшити ризик такого токсичного впливу на ТТ, лікування слід розпочинати та підтримувати найнижчими ефективними дозами.

Для таких пацієнтів, а також тих, хто потребує супутнього лікування застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (АСК)/аспірину або інших лікарських засобів, які здатні підвищувати ризик небажаної дії на ТТ), слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад, інгібіторів протонної помпи або мізопростолю). Пацієнтам із шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, необхідно повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі в ТТ). Застереження також потрібні для хворих, які отримують одночасно лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), антитромботичні засоби (наприклад, ацетилсаліцилова кислота) або С/ЗЗС.

Пильний медичний нагляд і застереження потрібні пацієнтам із виразковим колітом або з хворобою Крона, оскільки ці стани можуть загостритися.

*Diclosafe® 50 mg Suppository/UA/F*

## Вплив на печінку.

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, якщо препарат Діклосейф® призначати пацієнтам із порушеннями функції печінки, оскільки їх стан може погіршитись.

Як і при лікуванні іншими НПЗП, включаючи диклофенак, рівень одного або декількох печінкових ферментів може підвищуватися. Під час тривалого застосування диклофенаку натрію як застережний захід призначати регулярний нагляд за функцією печінки. Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються та якщо клінічні ознаки або симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад, еозинфілія, висипання), застосування препарату Діклосейф® слід припинити. Перебіг захворювань, таких як гепатит, може проходити без протромальних явищ. Застереження необхідні у разі, якщо препарат Діклосейф® застосовувати пацієнтам із печінковою порфірією через імовірність провокування нападу порфірії.

## Вплив на нирки.

Оскільки при лікуванні НПЗП, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків, особливо увагу слід приділити пацієнтам із порушеннями функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на функцію нирок, а також пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках як застережний захід рекомендується моніторинг функції нирок. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

## Вплив на шкіру.

У зв'язку із застосуванням НПЗП, включаючи диклофенак натрію, у дуже рідких випадках були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальні), включаючи експлозивний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. У пацієнтів найвищий ризик розвитку цих реакцій спостерігається на початку курсу терапії: поява реакції відзначається у більшості випадків протягом першого місяця лікування. Застосування препарату Діклосейф® необхідно припинити при першій появі шкірних висипань, уражень слизової оболонки або при появі будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

## Системний червоний вовчак і змішані захворювання сполучної тканини.

У пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ) і змішаними захворюваннями сполучної тканини може спостерігатися підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту.

## Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти.

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку ефективно зростають зі збільшенням дози та тривалістю лікування, його необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потреби пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію.

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 НПЗП, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) при тривалому лікуванні, може бути пов'язано з незначним збільшенням ризику розвитку артеріальних тромботичних подій (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнтам із неконтрольованою гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій слід застосовувати диклофенак лише після ретельної консультації.

## Вплив на гематологічні показники.

При тривалому застосуванні диклофенаку натрію, як і інших НПЗП, рекомендується моніторинг повного аналізу крові.

Диклофенак може оборотно пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами із порушеннями гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

## Бронхіальна астма в анамнезі.

У пацієнтів із бронхіальною астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (тобто назальними поліпами), із хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо таких, що пов'язані з алергічними, подібними до ринітів, симптомами) частіше виникають реакції на НПЗП, такі як загострення бронхіальної астми (так звана непереносимість анальгетиків/аналгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим щодо таких пацієнтів рекомендовано спеціальні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується пацієнтів з алергічними реакціями на інші речовини, такими як висипання, свербіж або кропив'янка.

Як і інші препарати, що пригнічують активність простагландинсинтетази, диклофенак натрію та інші НПЗП можуть спровокувати розвиток бронхоспазму при застосуванні пацієнтам, які страждають на бронхоспазм.

## Застосування у період вагітності або годування груддю.

### Вагітність.

У I і II триместрах вагітності диклофенак натрію можна призначати лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода і лише в мінімальній ефективній дозі, тривалість лікування повинна бути настільки коротка, наскільки це можливо. Як і у випадку застосування інших НПЗП, препарат протипоказаний в останні 3 місяці вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода). 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 інгібітора синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад був збільшений із менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Не виключено, що ризик збільшується з дозою і тривалістю лікування. Було показано, що у тварин введення інгібітора синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційної втрати та 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. Якщо диклофенак натрію застосовують жінка, яка прагне завагітніти, або у I триместрі вагітності, доза препарату повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Під час III триместру вагітності при застосуванні інгібіторів синтезу простагландинів можуть виникати наступні небажані ефекти:

- серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніоном.

У матері і новонародженого, а 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 натрію протипоказаний у III триместрі вагітності.

### Період годування груддю.

Як і інші НПЗП, диклофенак у незначній кількості проникає у грудне молоко. У зв'язку з цим супозиторії диклофенаку не слід застосовувати жінкам у період годування груддю, щоб уникнути небажаного впливу на немовля.

### Фертильність жінок.

Як і інші НПЗП, диклофенак натрію може негативно впливати на жіночу фертильність, тому не рекомендується призначати препарат жінкам, які планують вагітність. У жінок, які мають проблеми із зачаттям або проходять дослідження на безпліддя, слід розглянути доцільність відміни диклофенаку натрію.

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

Пацієнтам, у яких під час терапії диклофенаком натрію виникають порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість, порушення з боку центральної нервової системи, млявість або підвищена втомлюваність, не слід керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

## Спосіб застосування та дози.

Слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи завдання лікування у кожного окремого пацієнта. Не приймати внутрішню, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Супозиторії не слід ділити на частини, оскільки подібна зміна способу застосування препарату може призвести до порушення розподілу активної речовини.

**Дорослі:** початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75\*-100 мг на добу.

Добову дозу розподіляти на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості до прийому препарату вдень призначати диклофенак натрію у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза не повинна перевищувати 150 мг).

При первинній дисменорейі дозову дозу слід підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг на добу. Початкова доза може бути 50-100 мг на добу, але при 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.

Для лікування нападів мігрені курс розпочинати з дози 100\* мг при прояві перших ознак початку нападу. У разі необхідності в той же день можна застосовувати ще 100\* мг диклофенаку. У разі необхідності у наступні дні лікування можна продовжити (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг, дозу розподіляти на 2-3 прийоми).

\* Застосовувати у відповідному дозуванні.

**Діти (віком від 14 років):** можна призначати супозиторії по 50 мг.

**Пацієнти літнього віку:** хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика диклофенаку натрію не погіршується до будь-якого клінічно значущого ступеня, НПЗП таким пацієнтам потрібно застосовувати з особливою обережністю, оскільки вони зазвичай більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Зокрема, ослабленим пацієнтам літнього віку або пацієнтам із низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози; також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗП.

### Пацієнти з порушеннями функції нирок.

Диклофенак протипоказано застосовувати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок (див. розділ «Протипоказання»). Жодні спеціальні дослідження у пацієнтів із порушеннями функції нирок не проводились, тому немає ніяких підстав вважати, що пацієнти з порушеннями функції нирок потребують спеціального підбору дози. Застереження рекомендуються при прийомі диклофенаку пацієнтами із порушеннями функції нирок легкого та помірного ступеня тяжкості (див. розділ «Особливості застосування»).

### Пацієнти з порушеннями функції печінки.

Диклофенак протипоказано застосовувати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ «Протипоказання»). Жодні спеціальні дослідження у пацієнтів із порушеннями функції печінки не проводились, тому немає ніяких підстав вважати, що пацієнти з порушеннями функції печінки потребують спеціального підбору дози. Застереження рекомендуються при прийомі диклофенаку пацієнтами із порушеннями функції печінки легкого та помірного ступеня тяжкості (див. розділ «Особливості застосування»).

### Діти.

Діклосейф®, супозиторії по 50 мг, можна застосовувати дітям від 14 років.

## Передозування.

**Симптоми.** Типової клінічної картини, характерної для передозування диклофенаку, не існує. Передозування може спричинити такі симптоми, як головний біль, нудота, блювання, біль у епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, шум у вухах та судоми. Гостра ниркова недостатність та ураження печінки можливі у разі тяжкої інтоксикації.

**Лікування.** У разі необхідності лікування симптоматичне. Протягом 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату слід розглянути можливість застосування активованого вугілля. Крім того, для пацієнтів слід розглянути можливість промивання шлунка протягом 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату. При частих або тривалих судомою необхідно внутрішньовенно ввести діазепам. З урахуванням клінічного стану пацієнта можуть бути показані інші заходи.

## Побічні реакції.

**З боку крові та лімфатичної системи:** тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (гемолітична анемія, апластична анемія), агранулоцитоз.

**З боку імунної системи:** підвищена чутливість, анафілактичні та анафілактоїдні реакції (включаючи артеріальну гіпотензію і шок), ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя).

**Психічні порушення:** дезорієнтація, депресія, безсоння, дратівливість, нічні жахи, психотичні порушення.

**З боку нервової системи:** головний біль, запаморочення, сонливість, підвищена втомлюваність, парестезії, порушення пам'яті, судоми, занепокоєння, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, інсульт, сплутаність свідомості, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.

**З боку органів зору:** зорові порушення, затуманення зору, диплопія, неврит зорового нерва.

**З боку органів слуху та лабіринту вуха:** вертиго, дзвін у вухах, розлади слуху.

**З боку серцево-судинної системи:** відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, васкуліт.

**З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:** астма (включаючи задишку), пневмоніт.

**З боку шлунково-кишкового тракту:** нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль в епігастральній ділянці, метеоризм, анорексія, гастрит, шлунково-кишкова кровотеча, гематемезис, мелена, геморагічна діарея, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастроінтестинальним стенозом чи перфоратацією (іноді летальні, особливо у хворих літнього віку), які можуть призвести до перитоніту, коліт (включаючи геморагічний коліт, ішемічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит.

**З боку гепатобіліарної системи:** підвищення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця, розлади печінки, блискавичний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність.

**З боку шкіри та підшкірної клітковини:** висипання, кропив'янка, висипання у вигляді пухирів, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), експлозивний дерматит, випадання волосся, реакції фоточутливості, пурпура, у т. ч. алергічна, свербіж.

**З боку нирок та сечовидільної системи:** гостре ушкодження нирок (гостра ниркова недостатність), гематурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, папілярний некроз нирки.

**Загальні порушення і порушення у місці введення:** подразнення у місці введення, набряк, загострення геморою.

**З боку репродуктивної системи та молочних залоз:** імпотенція.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт), пов'язаний із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні.

### Зорові порушення.

Такі зорові порушення, як порушення зору, погіршення зору і диплопія, являються ефектами класу НПЗП, як правило, є оборотними після відміни препарату. Найбільш імовірним механізмом порушень зору є інгібування синтезу простагландинів та інших споріднених сполук, які порушують регуляцію ретинольної кровотоку, сприяють розвитку візуальних порушень. Якщо такі симптоми виникають під час лікування диклофенаком, необхідно провести офтальмологічне дослідження для визначення інших можливих причин.

## Термін придатності.

3 роки.

## Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

## Упаковка.

По 5 супозиторіїв у стрипі. По 2 стрипи у картонній упаковці.

## Категорія відпуску.

За рецептом.

## Виробник.

KUSUM ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/  
KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

## Місцезнаходження виробника та адреси місця провадження його діяльності.

СП-289 (А), РІІСІ Індустріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/  
SP-289 (А), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

Дата останнього перегляду: 26.05.2020 № 1250.

DicloSafe® 50 mg Suppository/UA/B