

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата ДИКЛОФЕНАК РЕТАРД

Регистрационный номер: ЛП-001592

Торговое наименование: Диклофенак ретард

Международное непатентованное наименование: диклофенак

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Состав

Действующее вещество: диклофенак натрия – 100 мг.

Вспомогательные вещества (ядра): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 50,0 мг, гипромеллоза – 95,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 63,0 мг, повидон (поливинилпирролидон) – 7,0 мг, тальк – 2,0 мг, магния стеарат – 3,0 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): целлацелфат – 8,0 мг, полисорбат-80 – 3,0 мг, титана диоксид – 4,0 мг.

Описание: таблетки круглые двояковыпуклой формы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой белого или почти белого цвета. Допускается наличие шероховатости поверхности.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AB05

Фармакологическое действие

Препарат Диклофенак содержит диклофенак натрия, вещество нестероидной структуры, оказывающее выраженное анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие.

Основным механизмом действия диклофенака, установленным в исследованиях, считается торможение синтеза простагландинов, которые играют важную роль в патогенезе воспаления, боли и лихорадки.

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

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

При посттравматических и послеоперационных воспалительных явлениях диклофенак быстро купирует боль (как в покое, так и при движении), уменьшает воспалительный отек и отек послеоперационной раны.

Данная лекарственная форма особенно применима у пациентов, которым требуется длительный прием препарата в дозе 100 мг в сутки.

Фармакокинетика

Всасывание

Судя по количеству выводимого почками неизмененного диклофенака и его гидроксиглированных метаболитов, после приема таблетки пролонгированного действия, покрытой пленочной оболочкой, из нее высвобождается и всасывается такое же количество действующего вещества, как из обычной таблетки, покрытой кишечнорастворимой оболочкой. Тем не менее, системная биодоступность диклофенака, высвобождающегося из таблеток пролонгированного действия, покрытых пленочной оболочкой, составляет в среднем 82 % от значения этого же показателя после приема таблеток, покрытых оболочкой, в той же дозе. Это обусловлено, возможно, другой выраженностью эффекта «первого прохождения» через печень. Метаболизируется около половины колпена веса диклофенака, площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) после приема таблеток пролонгированного действия, покрытых пленочной оболочкой, примерно в 2 раза меньше, чем в случае парентерального введения эквивалентной дозы препарата.

После приема таблетки пролонгированного действия, покрытой пленочной оболочкой, 100 мг, максимальная концентрация диклофенака в плазме достигается в среднем через 4 часа; среднее значение ее составляет 0,5 нг/мл (1,6 микрог/мл). Прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на всасывание действующего вещества из таблеток пролонгированного действия, покрытых пленочной оболочкой, и его системную биодоступность. В течение 24 часов наблюдения после приема таблетки пролонгированного действия, покрытой пленочной оболочкой, 100 мг, концентрация диклофенака в плазме крови составляет в среднем 13 нг/мл (40 нмооль/л). Количество всасывающегося действующего вещества находится в прямой зависимости от величины дозы препарата. Так как при «первом прохождении» через печень, метаболизируется около половины колпена веса диклофенака, площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) после приема таблеток пролонгированного действия, покрытых пленочной оболочкой, примерно в 2 раза меньше, чем в случае парентерального введения эквивалентной дозы препарата.

После повторных приемов препарата фармакокинетические показатели не изменяются. При условии соблюдения рекомендуемого режима дозирования кумуляции не отмечается. Базальная концентрация диклофенака, определяемая утром перед приемом очередной дозы, составляет около 22 нг/мл (70 нмооль/л) во время лечения диклофенаком натрия в форме таблеток пролонгированного действия, покрытых пленочной оболочкой, в дозе 100 мг 1 раз в день.

Распределение

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

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2-4 часа позже, чем в плазме крови. Кажущийся период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации в плазме крови концентрация диклофенака в синовиальной жидкости выше, чем в плазме крови, и ее значения остаются более высокими на протяжении периода времени до 12 часов. Диклофенак был обнаружен в низких концентрациях (100 нг/мл) в грудном молоке одной из кормящих матерей. Предполагаемое количество диклофенака, попадающего с грудным молоком в организм ребенка эквивалентно 0,03 мг/кг/сутки.

Биотрансформация/Метаболизм

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронирования неизменной молекулы, но преимущественно посредством однократного и многократного гидроксиглирования и метоксиглирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5'-гидрокси-, 4'-гидрокси- и 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенака), большинство из которых превращается в глюкуронидные конъюгаты. В неизменном виде выводится менее 1 % диклофенака. Остается часть дозы препарата выводится в виде метаболитов с желчью.

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

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Всасывание, метаболизм и выведение диклофенака не зависят от возраста. У детей концентрации диклофенака в плазме крови при применении эквивалентных доз препарата (мг/кг массы тела) сходны с соответствующими показателями у взрослых.

Однако, у некоторых пациентов пожилого возраста после 15-минутной внутривенной инфузии отмечено увеличение концентрации диклофенака в плазме крови на 50 % по сравнению с таковым показателем у здоровых добровольцев более молодого возраста. У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении рекомендованного режима дозирования кумуляции неизменного действующего вещества не отмечается. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин расчетные равновесные концентрации гидроксиметаболитов диклофенака примерно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев, при этом метаболиты выводятся преимущественно с желчью. У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным цирро-

зом печени показатели фармакокинетики диклофенака аналогичны таковым у пациентов с сохранной функцией печени.

Показания к применению

- Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата, в том числе:
 - ревматоидный артрит;
 - анкилозирующий спондилит и другие спондилоартропатии;
 - остеоартроз;
 - бурсит, тендовагинит.
- Болевые синдромы со стороны позвоночника (люмбаго, ишиалгия, осалгия, невралгия, миалгия, артралгия, радикулит).
- Альгодисменорея; воспалительные процессы в малом тазу, в т.ч. аднексит.

• Посттравматический и послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением, например, в стоматологии и ортопедии.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения, на прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к диклофенаку, вспомогательным компонентам и другим нестероидным противовоспалительным препаратам.
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или другого нестероидного противовоспалительного препарата (в т.ч. в анамнезе).
- Обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения из органов ЖКТ, перфорация органов ЖКТ.
- Состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений.
- Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона, проктит) в фазе обострения.
- Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови.
- Активные заболевания печени.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс II-IV по классификации NYHA.
- Клинические подтвержденная ишемическая болезнь сердца.
- Заболевания периферических артерий и сосудов головного мозга.
- Нарушение функций печени тяжелой степени тяжести.
- Почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73 м²), прогрессирующие заболевания почек.
- Ранний послеоперационный период после проведения аортокоронарного шунтирования.
- Подтвержденная гиперкалиемия.
- Третий триместр беременности.
- Период грудного вскармливания.
- Детский возраст (до 18 лет).
- Наследственная непереносимость лактозы, нарушение всасывания глюкозы-галактозы, недостаточность лактазы.

С осторожностью

Препарат следует назначать пациентам:

- язвенной болезни желудка и кишечника, инфекцией *Helicobacter pylori*, язвенным колитом, болезнью Крона, нарушениями функции печени в анамнезе, имеющим жалобы на заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Риск развития желудочно-кишечного кровотечения возрастает при увеличении дозы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или при наличии язвенного анамнеза, особенно кровотечений и перфорации язвы, и у пожилых людей;
- получающим препараты, увеличивающие риск желудочно-кишечных кровотечений: системные глюкокортикостероиды, антиагреганты (в том числе аспирин, догтрел, ацетилсалициловая кислота), антикоагулянты (в том числе варфарин) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в том числе циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин);
- легкими и умеренными нарушениями функции печени, а также с печеночной порфирией, так как препарат может провоцировать приступы порфирии;
- с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носовой полости (в том числе с носовыми полипами), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), хроническими заболеваниями дыхательных путей (в особенности ассоциированными с аллергическими ринитоподобными симптомами);
- с сердечно-сосудистыми заболеваниями (включая ишемическую болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, компенсированную сердечную недостаточность, заболевания периферических сосудов), нарушениями функции почек, включая хроническую почечную недостаточность (СКФ 15-60 мл/мин/1,73 м²); дислипидемией/гиперлипидемией, сахарным диабетом, гипертонической болезнью; при лечении курящих пациентов или пациентов, злоупотребляющих алкоголем;
- пожилым возрасту, в особенности, получающим диуретики или другие препараты, влияющие на функцию почек, а также пациентов со значительным уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК) любой этиологии, например, в периоды до и после массивных хирургических вмешательств;
- с дефектами системы гемостаза, с риском развития сердечно-сосудистых тромбозов (в том числе инфарктов миокарда и инсультов);
- системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка (СКВ)), болезнь Шарпа.

• пожилым возрасту, в особенности, имеющим низкую массу тела. У пациентов данной категории рекомендуется применять препарат в минимальной эффективной дозе.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Недостаточно данных о безопасности применения диклофенака у беременных женщин, в связи с чем применять препарат в I - II триместрах беременности следует только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Диклофенак, как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, противопоказан в последние 3 месяца беременности (возможно подавление сократительной способности матки, нарушение функции почек у плода с последующим маловодием (олигогидрамнион) и/или преждевременное закрытие артериального протока у плода). Несмотря на то, что диклофенак, как и другие НПВП, проникает в грудное молоко в малом количестве, препарат не следует применять в период грудного вскармливания во избежание нежелательного влияния на ребенка. При необходимости применения препарата кормящей женщиной грудное вскармливание прекращают.

Поскольку диклофенак, как и другие НПВП, может оказывать отрицательное действие на фертильность, женщинам, планирующим беременность, не рекомендуется принимать препарат. У пациенток, проходящих обследование и лечение по поводу бесплодия, препарат следует отменить.

Способ применения и дозы

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

Таблетки следует проглатывать целиком, желательно во время еды. Нельзя делить или разжевывать таблетки.

Взрослые. Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 100 мг (1 таблетка пролонгированного действия, покрытая оболочкой) в сутки. Такая же суточная доза применяется при умеренно выраженной симптоматике, а также для продолжительной терапии. В тех случаях, когда симптомы заболевания имеют наиболее выраженный характер ночью или утром, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, желательно принимать на ночь.

Дети и подростки до 18 лет. Препарат в данной дозировке не следует принимать у детей и подростков до 18 лет.

Пожилые пациенты. Коррекции начальной дозы у пациентов в возрасте 65 лет и старше не требуется. У ослабленных пациентов, пациентов с низкой массой тела рекомендуется придерживаться минимальной дозы.

Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском заболеваний сердечно-сосудистой системы. Следует с особой осторожностью применять препарат у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (в т.ч. с неконтролируемой артериальной гипертензией) или высоким риском развития сер-

дечно-сосудистых заболеваний. При необходимости длительной терапии (более 4 недель) у таких пациентов следует применять препарат в суточной дозе, не превышающей 100 мг.

Пациенты с нарушениями функции почек. Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении препарата у пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести в связи с отсутствием исследований безопасности применения препарата у данной категории пациентов. Применение препарата у пациентов с почечной недостаточностью (СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м²) противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

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

Если после лечения улучшения не наступает или симптомы усугубляются, или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом. Применяйте препарат только согласно тем показаниям, тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.

Побочное действие

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости (по классификации ВОЗ) имеет следующую градацию: *очень часто* (≥1/10), *часто* (≥1/100, <1/10); *нечасто* (≥1/1000, <1/100); *редко* (≥1/10000, <1/11000); *очень редко* (<1/10000), не установлено.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в области живота, метеоризм, анорексия; *редко* – гастрит, рвота с примесью крови, желудочно-кишечное кровотечение, мелена, язвы желудка или кишечника, возможно, с осложнениями (кровотечение, перфорация), учащенный стул с примесью крови, проктит; *очень редко* – стоматит, глоссит, эзофагит, нарушение моторики пищевода, панкреатит, стриктуры кишечника, дисгезия, неспецифический геморрагический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона, запор, обострение геморроя.

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

Нарушения со стороны психики: *очень редко* – дезориентация, депрессия, бессонница, кошмарные сновидения, раздражительность, психические нарушения.

Нарушения со стороны органов чувств: *часто* – вертиго; *очень редко* – шум в ушах, нарушение остроты зрения, диплопия.

Нарушения со стороны мочевыделительной системы: *очень редко* – острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз. *Нарушения со стороны органов крови и лимфатической системы:* *очень редко* – тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз.

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

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

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: *нечасто* – инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения и боль в грудной клетке; *очень редко* – повышение АД, васкулит, экстрасистолия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *часто* – кожный зуд, кожная сыпь; *редко* – крапивница; *очень редко* – эритема, буллезный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, синдром Лайелла, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона), фотосенсибилизация, пурпура, пурпура Шенлейна-Геноха, экфолиативный дерматит, алопеция.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: *часто* – повышение активности «печеночных» трансаминаз; *редко* – гепатит, желтуха, нарушение функции печени; *очень редко* – молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

Прочие: редко – отеки.

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

Данные клинических исследований указывают на небольшое увеличение риска развития сердечно-сосудистых тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда), особенно при длительном применении диклофенака в высоких дозах (суточная доза более 150 мг).

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

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

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Выявленные взаимодействия

Ингибиторы изoferмента CYP2C9. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении диклофенака и ингибиторов изофермента CYP2C9 (таких как вориконазол) из-за возможного увеличения концентрации диклофенака в сыворотке крови и его экспозиции.

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

Диуретические и гипотензивные средства. При одновременном применении с диуретиками и гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ) диклофенак, как и другие НПВП, может снижать их гипотензивное действие. В связи с вышеизказанным, у пациентов с болезнями почек, возрзастающих при одновременном применении диклофенака и диуретиков или гипотензивных средств следует регулярно измерять АД, контролировать функцию почек и степень гидратации (следствие повышения риска нефротоксичности). Также пациентам, получающим данную комбинацию, необходимо обеспечить адекватную гидратацию и контроль функции почек (особенно при комбинации с диуретиками и ингибиторами АПФ, вследствие повышения риска нефротоксичности).

Циклоспорин и такролимус. Влияние диклофенака на активность простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина и такролимуса.

В связи с вышеизказанным, доза диклофенака у пациентов, получающих циклоспорин или такролимус, должна быть ниже, чем у пациентов, не получающих указанные препараты.

Препараты, способные вызвать гиперкалиемию. Одновременное применение диклофенака с калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом и триметопримом может привести к повышению содержания калия в плазме крови (в случае такого одновременно-го применения данный показатель следует часто контролировать). *Антиагрегантные средства.* Ингибиторы хондроитина хондринеса отдельные сообщения о развитии судорог у пациентов, получавших одновременно производные хинолона и диклофенак.

Препологаемые взаимодействия
ПНВП и глюкокортикостероиды. Одновременное системное применение диклофенака и других системных НПВП или глюкокортикостероидов может увеличивать частоту возникновения нежелательных

явлений (в частности, со стороны ЖКТ).

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

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

Гипогликемические препараты. В клинических исследованиях установлено, что возможно одновременное применение диклофенака и гипогликемических препаратов, при этом эффективность последних не изменяется. Однако известны отдельные сообщения о развитии в таких случаях как гипогликемии, так и гипергликемии, что обусловивало необходимость изменения дозы гипогликемических препаратов на фоне применения диклофенака. В связи с вышеизказанным, во время одновременного применения диклофенака и гипогликемических препаратов рекомендуется проводить контроль концентрации глюкозы в крови.

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

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

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

Индукторы изофермента CYP2C9. Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака одновременно с индукторами изофермента CYP2C9 (такими, как рифампином), поскольку это может привести к значительному уменьшению концентрации диклофенака в плазме крови и уменьшить его экспозицию.

Особые указания

Для снижения риска развития нежелательных явлений следует использовать минимально эффективную дозу диклофенака минимально возможным коротким курсом.

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ)

При применении диклофенака отмечались такие явления, как кровотечения или изъязвления/перфорации ЖКТ, в ряде случаев с летальным исходом.

Пациентам с повышенным риском развития желудочно-кишечных осложнений, а также получающим терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты или другими лекарственными средствами, способными повысить риск поражения ЖКТ, следует принимать гастропротекторы (например, ингибиторы протонной помпы или мизопростол). Пациентам с поражением ЖКТ в анамнезе, особенно пожилым, необходимо сообщать врачу о появлении нежелательных явлений со стороны пищеварительной системы.

Кожные реакции

В редких случаях при лечении диклофенаком отмечались такие серьезные дерматологические реакции как экфолиативный дерматит синдром Стивенса- Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, в некоторых случаях со смертельным исходом. При развитии у пациентов, получающих диклофенак натрия, первых признаков кожной сыпи, поражений слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности, препарат должен быть отменен.

Воздействие на печень

При наличии симптомов гепатоксичности (в том числе тошноты, диареи, кожного зуда, желтухи), лечение диклофенаком следует прекратить.

В периодовенении терапии необходимо контролировать функцию печени, клинический анализ крови, анализ кала на скрытую кровь.

Воздействие на почки

Из-за важной роли простагландинов в поддержании почечного кровотока следует проявлять особую осторожность при назначении препарата пациентам с сердечной или почечной недостаточностью, а также при терапии пожилых пациентов, принимающих диуретики, и пациентов, у которых по какой-либо причине наблюдается снижение объема циркулирующей крови (например, после хирургического вмешательства). Если в таких случаях назначают диклофенак, рекомендуется, в качестве меры предосторожности, контролировать функцию почек.

Воздействие на систему кроветворения

Диклофенак временно ингибирует агрегацию тромбоцитов, поэтому пациентам с нарушением свертываемости крови рекомендуется регулярно контролировать соответствующие лабораторные показатели.

Пациенты с бронхиальной астмой

У пациентов, страдающих аллергическим ринитом, носовыми полипами, хронической обструктивной болезнью легких или хроническими заболеваниями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическим ринитоподобными симптомами) наиболее часто отмечаются непереносимость НПВП, бронхиальная астма, отек Квинке и крапивница. У данной группы пациентов, а также у пациентов с аллергией на другие препараты (сыпь, зуд, крапивница) при назначении препарата следует соблюдать особую осторожность.

Диклофенак влияет на женскую фертильность, поэтому у пациенток с бесплодием (в т.ч. проходящих обследование) рекомендуется отменить препарат.

Длительная терапия диклофенаком и терапия с использованием высоких доз может привести к возрастанию риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений (включая инфаркт миокарда и инсульт).

Диклофенак может маскировать симптомы инфекционно-воспалительных заболеваний. У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и высоким риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курящим) следует применять препарат с особой осторожностью, в низкой, низкой, эффективной дозе при минимально возможной длительности лечения, поскольку риск возникновения тромботических осложнений возрастает при увеличении дозы и продолжительности лечения. При длительной терапии (более 4 недель) суточная доза диклофенака у таких пациентов не должна превышать 100 мг.

Следует