

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ДИКЛОБЕРЛ 50
(DICLOBERL 50)

Склад:

діюча речовина: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 50 мг;

допоміжні речовини: пропілгалат, етанол 96 %, крохмаль кукурудзяний, жир твердий.

Лікарська форма. Супозиторії.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТС M01A B05.

Клінічні характеристики.

Показання. Симптоматичне лікування болю та запалення при:

- гострих артритів (напади подагри у тому числі);
- хронічних артритів, зокрема при ревматоїдному артриті;
- анкілозуючому спондилоартриті (хворобі Бехтерева та інших запальних ревматичних захворюваннях хребта);
- запальні захворювання ревматичного походження з ураженням м'яких тканин;
- набряк з больовим синдромом або посттравматичні запалення.
-

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу. Алергічні реакції (бронхоспазм, астма, риніт, кропив'янка), що мали місце у минулому при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗЗ). Порушення кровотворення незрозумілого походження. Гостра пептична виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі (два або більше зареєстрованих епізоди виразок або кровотеч). Випадки шлунково-кишкових кровотеч або перфорацій, що мали місце у минулому та були пов'язані із застосуванням препаратів класу НПЗЗ. Цереброваскулярні та інші гострі кровотечі. Тяжкі порушення функції печінки та нирок. Тяжка серцева недостатність. III триместр вагітності. Проктит.

Спосіб застосування та дози. Дозування диклофенаку натрію залежить від тяжкості перебігу захворювання і інтервал доз, що рекомендуються, становить 50-150 мг диклофенаку натрію на добу, для чого застосовують різні лікарські форми препарату Диклоберл із різним вмістом діючої речовини. Рекомендується застосовувати мінімальну ефективну дозу препарату протягом найкоротшого періоду часу. При комбінованому застосуванні різних лікарських форм препарату максимальна добова доза не повинна перевищувати 150 мг диклофенаку натрію.

Дорослі та діти старше 16 років. Диклоберл 50 застосовують по 1 супозиторію 1-3 рази на добу, що відповідає 50-150 мг диклофенаку натрію на добу. Супозиторії слід вводити глибоко в анальний отвір, при можливості – після дефекації. Тривалість лікування встановлюється лікарем і може тривати довший час при захворюваннях ревматичного походження.

Хворі літнього віку. Коригування дози не потрібне. У зв'язку з підвищеною можливістю розвитку побічних реакцій слід проводити особливо ретельний контроль стану їхнього здоров'я.

Хворі з порушенням функції нирок. Коригування дози не потрібне при легкому та помірному ступені порушень.

Хворі з порушенням функції печінки. Коригування дози не потрібне при легкому та помірному ступені порушень.

Побічні реакції. Частота небажаних явищ класифікується таким чином: спостерігаються дуже часто (1/10); часто (1/100, 1/10); іноді (1/1000, 1/100); рідко (1/10000, 1/1000); дуже рідко (1/10000), невідомо (неможливо оцінити на підставі доступних даних).

Порушення з боку серцево-судинної системи. Дуже рідко: біль у грудях, посилене серцебиття, набряки, серцева недостатність, інфаркт міокарда, інсульт, артеріальна гіпертензія.

Порушення з боку крові та лімфатичної системи. Дуже рідко: порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), гемолітична анемія, апластична анемія. Першими ознаками вищенаведених станів можуть бути пропасниця, біль та запалення горла, поверхневі виразки у порожнині рота, грипозні стани, відчуття сильної втоми, носові та шкірні кровотечі. У таких випадках застосування препарату треба негайно припинити і хворого має обстежити лікар. Хворих необхідно попередити про те, що не слід проводити будь-яке самолікування із застосуванням знеболювальних та жарознижувальних засобів.

Порушення з боку нервової системи. Часто: головний біль, запаморочення, напади нудоти, збудження, дратівливість або втома. Рідко: сонливість. Дуже рідко: порушення чутливості, порушення смаку, порушення пам'яті, дезорієнтація, судоми, тремор.

Порушення з боку органа зору. Дуже рідко: нечіткість зору та диплопія.

Порушення з боку органа слуху та системи лабіринту. Дуже рідко: шум у вухах, мінущі порушення слуху.

Порушення з боку травного тракту. Дуже часто: нудота, блювання, діарея, незначні кровотечі, що в окремих випадках може призвести до анемії. Часто: диспепсія, метеоризм, спазми шлунка, відсутність апетиту, утворення виразок, що іноді супроводжуються кровотечею та перфорацією. Іноді: блювання з домішками крові, кал чорного кольору, діарея з домішками крові. При появі сильного болю у верхній частині живота, темного забарвлення калу або крові у калі треба негайно припинити застосування препарату і хворого має обстежити лікар. Рідко: гастрит. Дуже рідко: стоматит, запалення язика, пошкодження стравоходу, загострення неспецифічного виразкового коліту або хвороби Крона, непрохідність кишечника, запор, панкреатит, утворення спайок та діафрагмоподібних стриктур у кишечнику. При застосуванні супозиторію можуть виникати явища локального подразнення, виділення слизу з домішками крові або болюча дефекація.

Порушення з боку нирок та сечовидільної системи. Іноді: виникнення набряків, особливо у хворих на артеріальну гіпертензію або з нирковою недостатністю. Дуже рідко: пошкодження ниркової тканини (інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз), що може супроводжуватися розвитком гострої ниркової недостатності, протеїнурією та/або гематурією; нефротичний синдром. Зменшення кількості сечі, що виділяється, затримка рідини в організмі (набряки), а також погіршення загального самопочуття можуть бути ознаками захворювання нирок, ниркової недостатності у тому числі. При появі або наростанні вищезазначених симптомів треба негайно припинити застосування препарату і хворого має обстежити лікар.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини. Іноді: випадання волосся, облісіння. Дуже рідко: екзантема, екзема, еритема, світлочутливість, пурпура (алергічна пурпура у тому числі) та бульозні реакції, мультиформна еритема, ексфолюативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла) у тому числі.

Інфекційні та паразитарні захворювання. Були повідомлення про рідкісні випадки загострення інфекційних запальних захворювань, наприклад, розвиток некротизуючого фасциту, пов'язані з системним призначенням НПЗЗ, які, можливо, обумовлені їх механізмом дії. У випадку появи або посилення тяжкості симптомів інфекційних захворювань протягом застосування диклофенаку натрію хворим треба негайно звернутися до лікаря. Слід вирішити питання про необхідність застосування терапії антисептиками/антибіотиками. Дуже рідко при застосуванні диклофенаку натрію спостерігався розвиток асептичного менінгіту з появою таких симптомів як ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця та затьмарення свідомості. У хворих на аутоімунні захворювання (системний червоний вовчак, змішані сполучнотканинні захворювання) спостерігається схильність до розвитку асептичного менінгіту.

Порушення з боку імунної системи. Часто: реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж. Іноді: кропив'янка. При появі одного з вищезазначених симптомів, що можливо навіть при першому застосуванні препарату, необхідно припинити прийом препарату і хворого має обстежити лікар. Дуже рідко: алергічний васкуліт, пульмоніт, тяжкі генералізовані реакції гіперчутливості, що можуть

проявлятися набряком язика, набряком обличчя, внутрішнім набряком горлянки зі звуженням дихальних шляхів, утрудненням дихання, прискореним серцебиттям, а також зниженням артеріального тиску до розвитку шоку, що загрожує життю.

Респіраторні порушення: астма, у тому числі диспное.

Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів. Часто: підвищення рівня трансаміназ у крові. Іноді: ураження печінки, особливо при тривалій терапії, гострий гепатит, що супроводжується або не супроводжується жовтяницею (дуже рідко можливий перехід у блискавичну форму фульмінантного гепатиту, навіть без попередніх симптомів). У зв'язку з вищенаведеним при тривалому застосуванні препарату треба проводити регулярний контроль функціональних показників печінки.

Психічні порушення. Дуже рідко: психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні жахливі сновидіння, безсоння.

Передозування. Передозування може проявлятися розладами з боку центральної нервової системи з появою головного болю, запаморочення, шуму у вухах, затьмарення або втрати свідомості, а у дітей – міоклонічних судом. Крім цього, можуть мати місце біль у животі, нудота, блювання, діарея, а також можливі шлунково-кишкові кровотечі, порушення функції печінки та нирок. Передозування може призводити також до розвитку артеріальної гіпотензії, пригнічення дихання та ціанозу.

Лікування. Специфічного антидоту немає. Проводиться промивання шлунка, призначаються адсорбенти та при необхідності призначається симптоматичне медикаментозне лікування. Форсований діурез, гемодіаліз або гемоперфузія малоефективні через те, що активна речовина значною мірою зв'язується з білками крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Не слід застосовувати диклофенак натрію протягом I та II триместру вагітності, за винятком випадків крайньої необхідності. У випадку застосування препарату жінкам, які планують вагітність або під час I та II триместру вагітності, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу препарату протягом найкоротшого періоду часу. У III триместрі вагітності застосування диклофенаку натрію протипоказане. У жінок, які мають проблеми з зачаттям або проходять обстеження з приводу безпліддя, треба вирішити питання про можливість відміни препарату. Диклофенак натрію та продукти його розпаду в незначній кількості проникають у грудне молоко, тому його не слід застосовувати у період годування груддю.

Діти. У зв'язку з високим вмістом діючої речовини у препараті Диклоберл 50 його не слід застосовувати дітям віком до 16 років.

Особливості застосування. Кількість можливих побічних реакцій при застосуванні диклофенаку натрію може бути знижена шляхом застосування мінімально ефективної дози препарату протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для усунення симптомів захворювання.

Травний тракт. Слід уникати одночасного застосування препарату диклофенаку натрію з іншими препаратами класу НПЗЗ, селективними інгібіторами циклооксигенази 2 типу у тому числі. При застосуванні будь-яких препаратів класу НПЗЗ були повідомлення про випадки розвитку шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, що можуть призводити до летального кінця, особливо це стосується хворих літнього віку, у яких спостерігається підвищена частота розвитку небажаних реакцій з боку травного тракту. Ці ускладнення можуть виникати на будь-якому етапі лікування з симптомами-передвісниками або без них та не залежать від наявності серйозних порушень з боку травного тракту в анамнезі. Ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій збільшується при підвищенні дози НПЗЗ. Крім цього, ризик виникнення цих станів підвищений у хворих, хто мав виразку травного тракту в анамнезі, особливо ускладнену кровотечею та перфорацією. Тому таким пацієнтам необхідно призначати терапію, розпочинаючи з мінімальної дози. Для вказаних категорій хворих, а також для хворих, які вимагають додаткової терапії ацетилсаліциловою кислотою у низьких дозах або терапії іншими препаратами, що можуть збільшувати ризик розвитку ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість призначення комбінованої терапії із застосуванням засобів, що захищають слизову оболонку травного тракту, наприклад, мізопростолу або інгібіторів протонного насоса. Хворим, які мали у минулому токсичні прояви з боку травного тракту при призначенні НПЗЗ, особливо хворі літнього віку, необхідно повідомляти лікаря про всі незвичні симптоми з боку травного тракту, у першу чергу про розвиток кровотечі, особливо у початковій фазі терапії.

Диклофенак натрію призначають з обережністю хворим, які отримують супутню терапію препаратами, що підвищують ризик виникнення виразок та шлунково-кишкових кровотеч, наприклад, пероральні глюкокортикоїдні засоби, антикоагулянти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або препаратів, що понижують агрегацію тромбоцитів. При виникненні виразки або кровотечі застосування препарату треба негайно відмінити. Хворим із захворюваннями травного тракту в анамнезі (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона) терапію НПЗЗ слід призначати з обережністю, оскільки вона може призвести до їх загострення. Хворі мають бути проінструктовані, що при появі у них сильного болю у верхній частині живота, калу чорного кольору або блювання з домішками крові їм треба негайно припинити застосування препарату та звернутися до лікаря.

Серцево-судинна система. Хворі на артеріальну гіпертензію та/або серцеву недостатність легкого або помірного ступеня тяжкості в анамнезі вимагають відповідного догляду з боку лікаря, оскільки були повідомлення про те, що у деяких випадках терапія НПЗЗ може призводити до затримки рідини в організмі і появи набряків. Результати клінічних досліджень та епідеміологічні дані вказують на те, що застосування диклофенаку натрію, особливо у великих дозах (100 мг на добу) та при тривалій терапії, може сприяти незначному підвищенню ризику розвитку артеріального тромбозу, наприклад, інфаркту міокарда та інсульту, через що він не рекомендується для лікування післяопераційного болю під час проведення операції з аортокоронарного шунтування. Хворим із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю підтвердженим діагнозом ішемічної хвороби серця, ураженням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями диклофенак натрію слід призначати тільки після ретельного аналізу можливої користі та можливого ризику терапії. Цієї тактики слід дотримуватись при призначенні диклофенаку натрію хворим із наявними факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння.

Реакції з боку шкіри. Були повідомлення про те, що у дуже рідких випадках призначення НПЗЗ було пов'язане з розвитком серйозних алергічних реакцій з боку шкіри, екзофіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз у тому числі. Вірогідно, ризик розвитку таких реакцій найбільший у початковий період терапії, оскільки у більшості випадків ці реакції розвиваються протягом першого місяця терапії. При появі перших ознак шкірного висипу, ураження слизових оболонок або інших проявів гіперчутливості терапію препаратом треба негайно припинити.

Вплив на печінку. Призначати диклофенак натрію хворим із порушенням функції печінки слід з обережністю, оскільки при його застосуванні стан хворих може погіршитися. При тривалій терапії препаратом необхідний регулярний контроль функції печінки, а при появі ознак її погіршення треба негайно відмінити застосування препарату.

Інші вказівки. Диклофенак натрію слід призначати тільки після ретельного аналізу можливої користі та можливого ризику при таких станах: вроджені порушення метаболізму порфірину, наприклад, гостра інтермітуюча порфірія; системний червоний вовчак, а також змішані захворювання сполучної тканини. Диклофенак натрію слід застосовувати під особливо ретельним доглядом лікаря при порушеннях функції нирок та регулярно її контролювати; при порушеннях функції печінки; безпосередньо після значних хірургічних втручань; хворим на полінози, з поліпами у носі з хронічними обструктивними респіраторними захворюваннями, оскільки в них підвищений ризик розвитку алергічних реакцій, які можуть проявлятися нападами астми (так звана «анальгетикова астма»), набряком Квінке або кропив'яркою; хворим, які мають алергічну реакцію на інші речовини, оскільки в них також існує підвищений ризик виникнення реакцій гіперчутливості при застосуванні диклофенаку натрію. Дуже рідко при застосуванні диклофенаку натрію спостерігались гострі реакції гіперчутливості, наприклад, анафілактичний шок. Хворих необхідно проінструктувати про те, що у випадку виникнення у них будь-яких реакцій гіперчутливості треба негайно припинити застосування препарату та звернутися за терміновою допомогою лікаря. Стоматолога або хірурга слід проінформувати про те, що хворий застосовує диклофенак натрію, перед проведенням великих хірургічних втручань. Диклофенак натрію може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів, тому слід ретельно спостерігати за хворими із порушеннями згортання крові. Диклофенак натрію, як і інші НПЗЗ, може маскувати симптоми характерні для інфекційно-запальних захворювань, тому при появі або збільшенні ознак інфекції під час

застосування треба негайно звернутися до лікаря, який має вирішити питання про необхідність призначення антибактеріальної терапії. Пропасниця сама по собі не є показанням для застосування диклофенаку натрію. При тривалій терапії диклофенаком натрію треба регулярно контролювати функцію нирок та картину крові. Диклофенак натрію, як і інші НПЗЗ, може тимчасово інгібувати агрегацію тромбоцитів, тому хворим із порушенням гемостазу потрібен пильний лабораторний контроль. Необхідно з обережністю застосовувати препарат хворим літнього віку, особливо це стосується ослаблених хворих або хворих із низькою масою тіла. Таким хворим рекомендується застосовувати диклофенак натрію у мінімально можливій ефективній дозі. При тривалому лікуванні знеболюючих засобів може спостерігатися головний біль, який не можна лікувати збільшеними дозами цих препаратів. Загалом часте і звичне застосування знеболювальних засобів, особливо у комбінації кількох знеболювальних засобів, може призвести до стійкого ураження нирок, що супроводжується ризиком розвитку ниркової недостатності, так звана «анальгетикова нефропатія». Супутнє вживання алкоголю може посилити небажані ефекти, що спричиняються НПЗЗ, особливо з боку травного тракту та центральної нервової системи.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. При застосуванні диклофенаку натрію у високих дозах можуть мати місце побічні реакції з боку центральної нервової системи, наприклад, втомлюваність та запаморочення, тому в окремих випадках застосування препарату може призводити до зниження реакції та порушення здатності керувати автотранспортом або обслуговувати інші механізми.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Інші препарати класу НПЗЗ, саліцилати у тому числі. Одночасне призначення кількох препаратів класу НПЗЗ може призвести до підвищення ризику розвитку шлунково-кишкових виразок та кровотеч у зв'язку з їх синергічною дією, тому з цієї причини така комбінація не рекомендується.

Дигоксин, фенітоїн, препарати літію. Одночасне призначення диклофенаку натрію та дигоксину, фенітоїну та препаратів літію може призвести до підвищення концентрації цих лікарських засобів у крові, тому рекомендується проводити контроль концентрації в крові літію, дигоксину та фенітоїну.

Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) та антагоністи рецепторів ангіотензину -II (АРА-II). НПЗЗ можуть понижувати дію діуретичних та антигіпертензивних засобів. У хворих із порушенням функції нирок, наприклад, хворі зі зневодненням або хворі літнього віку, одночасне застосування ІАПФ або АРА-II з препаратами, що пригнічують дію циклооксигенази 2 типу, може призводити до погіршення ниркової функції, до розвитку гострої ниркової недостатності, що часто має необоротний характер. У зв'язку з вищевказаним такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо хворим літнього віку. Слід попередити хворих про необхідність вживання достатньої кількості рідини. Треба також подумати про необхідність проведення регулярного контролю функції нирок після початку вищевказаної комбінованої терапії. Одночасне застосування диклофенаку натрію та калійзберігаючих діуретичних препаратів може призвести до розвитку гіперкаліємії, тому необхідно проводити регулярний контроль вмісту калію в крові.

Глюкокортикоїдні препарати. Супутнє призначення глюкокортикоїдних препаратів підвищує ризик виникнення шлунково-кишкових виразок та кровотеч.

Антитромботичні засоби та інгібітори зворотного захоплення серотоніну (ІЗЗС). Супутнє призначення антитромбоцитарних препаратів та препаратів класу ІЗЗС підвищує ризик виникнення шлунково-кишкових виразок та кровотеч.

Метотрексат. Застосування диклофенаку натрію протягом 24 годин або після прийому метотрексату може призвести до підвищення концентрації метотрексату в крові та збільшення його токсичної дії.

Циклоспорин. Диклофенак натрію, як і інші НПЗЗ засоби, може призводити до збільшення токсичного ефекту циклоспорину на нирки.

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть посилювати дію антикоагулянтів, таких як варфарин. **Пробенецид та сульфінпіразон.** Лікарські засоби, що містять пробенецид та сульфінпіразон, можуть гальмувати виведення диклофенаку натрію.

Протидіабетичні препарати. Клінічні дослідження показали, що диклофенак можна застосовувати

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

Антибактеріальні хіноліни. Існують окремі дані щодо судом, які можуть бути результатом супутнього застосування хінолінів та НПЗЗ.

Міфепростон. НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 днів після застосування міфепростону через те, що НПЗЗ можуть пригнічувати дію міфепростону.

Колестипол та холестирамін. Одночасне застосування диклофенаку натрію з колестиполом чи холестираміном зменшує його всмоктування приблизно на 30 % та 60 % відповідно, тому їх треба застосовувати з інтервалом у кілька годин.

Препарати, які стимулюють ферменти, що метаболізують лікарські засоби. Рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн, звіробій (*Hupericum perforatum*) теоретично здатні зменшувати концентрацію диклофенаку натрію у плазмі крові.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Диклофенак натрію – це нестероїдний протизапальний засіб, механізм дії якого пов'язаний з пригніченням синтезу простагландинів. При його застосуванні зменшуються зумовлені запальним процесом біль, набряки та знижується температура тіла. Крім цього, диклофенак натрію пригнічує агрегацію тромбоцитів, що індукується аденозиндифосфорною кислотою (АДФ) та колагеном.

Фармакокінетика. Після ректального введення максимальна концентрація у плазмі крові спостерігається через 30 хвилин. Близько 30 % діючої речовини виводиться з калом у вигляді метаболітів та близько 70 % діючої речовини після метаболізації у печінці виводиться через нирки у вигляді неактивних метаболітів. Період напіввиведення – близько 2 годин, майже не залежить від стану функції печінки та нирок. Зв'язування з білками плазми крові становить 99 %.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: торпедоподібні супозиторії від майже білого до жовтуватого кольору з увігнутою основою.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Лікарський засіб зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка. 5 супозиторіїв у блістері; 1 або 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП).

Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.