

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

НАКЛОФЕН ДУО (NAKLOFEN® DUO)

Склад:

діюча речовина: диклофенак;

1 капсула містить 75 мг диклофенаку натрію (25 мг у вигляді гранул, стійких до дії шлункового соку, і 50 мг у вигляді гранул пролонгованого вивільнення)

допоміжні речовини: цукор сферичний, гідроксипропілцелюлоза, гіпромелоза, магнію карбонат важкий, метакрилатного сополімеру дисперсія, триетилцитрат, тальк, титану діоксид (Е 171), натрію карбоксиметилцелюлоза, макрогол 6000, натрію гідроксид, амонійно-метакрилатний сополімер (тип А), амонійно-метакрилатний сополімер (тип В), індигокармін (Е 132), желатин

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби..

Код АТС М01А В05.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Запальні ревматичні захворювання: ревматоїдний артрит, анкілозивний спондиліт, остеоартрит, спондилоартрит, больовий синдром різної локалізації, позасуглобовий ревматизм;
- посттравматичний і післяопераційний біль, запальний процес і набряк;
- больові та/або запальні стани у гінекології (наприклад первинна дисменорея, аднексит).

Наклофен Дуо ефективний також при нападах мігрені.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до диклофенаку або до інших компонентів препарату.
- 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.

- Виразка шлунка і дванадцятипалої кишки в активній формі, шлунково-кишкова кровотеча або перфорація
- застійна серцева недостатність (NYHA II-IV).
- Тяжка ниркова (кліренс креатиніну <30 мл/хв) або печінкова недостатність (клас С за Чайлд-Пью, цироз або асцит).
- Наклофен Дуо, подібно до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), протипоказаний пацієнтам, у яких напади бронхіальної астми, кропив'янки або гострого риніту, поліпи носа та інші алергічні симптоми провокуються прийомом ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, які мають здатність інгібувати простагландин-синтетазу.
- Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт).
- Лікування періопераційного болю при аорто-коронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу).

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована початкова доза препарату для дорослих становить 75-150 мг на добу (1-2 капсули Наклофену Дуо) залежно від вираженості симптомів захворювання. При тривалій терапії, як правило, достатнім є застосування 1 капсули Наклофену Дуо на добу. Якщо симптоми захворювання найбільш виражені протягом ночі або вранці, Наклофен Дуо необхідно застосовувати ввечері.

Капсули слід ковтати цілими, запиваючи невеликою кількістю рідини, під час або одразу після їди. Препарат слід застосовувати у найменших ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи завдання лікування у кожного окремого пацієнта.

Побічні реакції.

Побічні ефекти, що можуть виникнути під час вживання диклофенаку, класифіковані у наступні групи згідно з їх частотою

- дуже часто (понад 10 %),
- часто (від 1 % до 10 %),
- нечасто (від 0,1 % до 1 %),
- рідко (від 0,01 % до 0,1 %),
- дуже рідко (від 0,01 %) включаючи окремі випадки.

З боку травного тракту:

- нечасто: нудота, діарея, запор біль у животі, диспепсія, метеоризм;
- рідко: шлунково-кишкова кровотеча (криваве блювання, мелена, діарея з домішками крові); виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею або перфорацією; блювання; анорексія; гастрит;
- окремі випадки: коліт (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), стоматит, глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи:

- рідко: жовтяниця, безсимптомний гепатит, гострий гепатит, хронічний активний гепатит, гепатоцелюлярний некроз і холестаза, підвищення рівня трансаміназ, розлади печінки, печінкова недостатність;
- окремі випадки: фулмінантний гепатит.

З боку нервової системи:

- нечасто: головний біль, запаморочення;
- рідко: дезорієнтація, нічні кошмари, психотичні порушення, парестезії, порушення пам'яті, судоми, занепокоєння, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, інсульт, астма (включаючи задишку), депресія, безсоння, втомленість, відчуття тривоги, дратівливість, сонливість

З боку нирок і сечовивідних шляхів:

- рідко: ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, гематурія, затримка рідини
- окремі випадки: інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, медулярний некроз нирки, протеїнурія, папілярний некроз

З боку імунної системи:

- рідко: висип, екзантема;
- дуже рідко: свербіж, кропив'янка;
- окремі випадки: світлотоксичні реакції, гіперчутливість, анафілактичні реакції (включаючи бронхоспазм), ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя та анафілактичний шок) та анафілактоїдні реакції.

З боку серцево-судинної системи:

- нечасто: відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, васкуліт.

Набряк, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність зазначалися при супутньому застосуванні терапії НСПЗП.

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

З боку крові та лімфатичної системи:

- окремі випадки: гемолітична анемія та апластична анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз

З боку органів зору:

- нечасто: порушення зору, затуманення зору, диплопія.

З боку органів слуху:

- дуже часто: вертиго;
- нечасто: шум у вухах, порушення слуху.

З боку шкіри та підшкірної тканини:

- дуже часто: шкірний висип;
- часто: кропив'янка;
- нечасто: бульозний висип, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівена-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексfolіативний дерматит, випадіння волосся, реакція фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

З боку респіраторного тракту, органів грудної клітки та середостіння:

- рідко: пневмоніт.

Якщо матимуть місце важкі побічні ефекти, то лікування слід припинити.

Передозування.

Клінічні ознаки гострого передозування проявляються з боку травного тракту, нирок, печінки і центральної нервової системи, а саме: нудота, блювання, діарея, епігастральний біль, запаморочення, дзвін у вухах і збудження, іноді – блювання з домішками крові, мелена, порушення свідомості, утруднене дихання, судоми і ниркова недостатність, ураження печінки можливі у випадку тяжкої інтоксикації

Специфічного антидоту немає. Лікування гострого отруєння НПЗЗ полягає у проведенні підтримуючої і симптоматичної терапії. Це стосується лікування таких проявів як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, шлунково-кишкові розлади, пригнічення дихання. Малоімовірно, що такі специфічні лікувальні заходи як форсований діурез, гемодіаліз або гемоперфузія будуть ефективними для виведення НПЗЗ, включаючи диклофенак, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв'язуються з білками крові і піддаються інтенсивному метаболізму. Після прийому потенційно токсичних доз може бути застосовано активоване вугілля, а після прийому потенційно небезпечних для життя доз – проведення знезараження шлунка (наприклад викликання блювання, промивання шлунка).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Наклофен Дуо можна застосовувати у період I та II триместрів вагітності лише тоді, коли потенційна користь для матері переважає ризик для плода. Лікарський засіб протипоказаний для застосування протягом III триместру вагітності.

Годування груддю.

Препарат протипоказаний у період годування груддю.

Діти.

Наклофен Дуо в капсулах не застосовують дітям через високий вміст активної речовини у капсулі.

Особливості застосування.

У період лікування у будь-який час можуть виникнути шлунково-кишкові кровотечі або розвинутися виразка шлунково-кишкового тракту, яка іноді ускладнюється перфорацією. Ризик виникнення кровотеч у травному тракті збільшується з підвищенням дози і у хворих з виразкою в анамнезі. Цим ускладненням не обов'язково передують симптоми-передвісники або «виразковий анамнез». Більш тяжкі наслідки спостерігаються у пацієнтів літнього віку. Щоб знизити ризик такого токсичного впливу на травний тракт, лікування починають та підтримують найнижчими ефективними дозами. Для таких пацієнтів, а також тих, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти

або інших лікарських засобів, які ймовірно підвищують ризик небажаної дії на травний тракт, слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад інгібіторів протонної помпи або мізопростолу). У тих окремих випадках, коли в пацієнтів, які отримують Наклофен Дуо, розвиваються зазначені ускладнення, препарат слід відмінити.

У пацієнтів, які раніше не приймали Наклофен Дуо, під час прийому даного препарату, як і при лікуванні іншими НПЗЗ, в окремих випадках можуть розвинути алергічні реакції, включаючи анафілактичні та анафілактоїдні реакції.

Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям Наклофен Дуо, як і інші НПЗЗ, може маскувати ознаки і симптоми, характерні для інфекцій.

Під час прийому препарату необхідне пильне медичне спостереження пацієнтів із симптомами, що вказують на захворювання шлунково-кишкового тракту або «виразковий анамнез», хворих на виразковий коліт або хворобу Крона, а також пацієнтів з порушеннями функції печінки.

Як і при лікуванні іншими НПЗЗ, може підвищуватись рівень одного або кількох печінкових ферментів. Тому при тривалій терапії Наклофеном Дуо як застережний захід показано регулярне дослідження функції печінки. Якщо порушення з боку функціональних показників печінки зберігаються або посилюються або якщо розвиваються ознаки чи симптоми, що вказують на захворювання печінки, а також у разі, коли виникають інші побічні явища (наприклад еозинофілія, висипання тощо), Наклофен Дуо слід відмінити. Гепатит при прийомі препарату може виникнути без продромальних явищ. Обережність необхідна при призначенні Наклофену Дуо хворим з печінковою порфірією, оскільки препарат може провокувати напади порфірії.

Оскільки простагландини відіграють важливу роль у підтриманні ниркового кровотоку, особлива обережність потрібна при лікуванні Наклофеном Дуо пацієнтів з порушеннями функції серця або нирок, пацієнтів літнього віку, хворих, які отримують діуретичні засоби, а також хворих, які мають значне зменшення об'єму циркулюючої плазми будь-якої етіології, наприклад, до і після масивних хірургічних втручань. У таких випадках під час застосування Наклофену Дуо як застережний захід рекомендується регулярний контроль функції нирок. Після відміни препарату функція нирок, як правило, відновлюється до початкового рівня.

Потреба у лікуванні Наклофеном Дуо, як правило, існує лише протягом короткого періоду. Однак у тому разі, коли, незважаючи на рекомендації щодо застосування, Наклофен Дуо застосовується протягом тривалого періоду, рекомендується, як і при тривалому застосуванні інших НПЗЗ, контролювати стан периферичної крові.

Наклофен Дуо, як і інші НПЗЗ, може тимчасово інгібувати агрегацію тромбоцитів. Тому пацієнтам з порушеннями гемостазу необхідний пильний лабораторний контроль.

Є дані, що застосування НПЗЗ може негативно впливати на фертильність жінок, тому препарати даної групи не рекомендується призначати жінкам, які планують вагітність, або пацієнткам, які страждають на безпліддя.

Враховуючи загальні медичні положення, обережність при застосуванні препарату необхідна і пацієнтам літнього віку. Особливо це стосується ослаблених пацієнтів або пацієнтів з низькою масою тіла. Їм рекомендується призначати Наклофен Дуо у мінімальній ефективній дозі.

У зв'язку із застосуванням НПЗЗ, у тому числі і диклофенаку, дуже рідко повідомлялося про серйозні реакції шкіри, деякі з них летальні, у тому числі ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик цих реакцій існує на початку терапії, а розвиток цих реакцій відмічається у більшості випадків у перший місяць лікування. Наклофен Дуо слід відмінити при перших проявах шкірного висипання, виразок слизової оболонки або будь-яких інших проявах гіперчутливості.

У пацієнтів з астмою, сезонним алергічним ринітом, хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо пов'язаних з алергічними, подібними до ринітів, симптомами), частіше виникають реакції на НПЗЗ, такі як загострення астми (так звана непереносимість аналгетиків/аналгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка.

Призначати диклофенак пацієнтам із значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад, гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати із збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період 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.

Особливі застереження щодо допоміжних речовин

Оскільки Наклофен Дуо містить цукор сферичний, його не рекомендується призначати хворим на цукровий діабет та пацієнтам зі спадковими станами, що супроводжуються непереносимістю фруктози, мальабсорбцією глюкози-галактози та недостатністю цукрози-ізомальтази.

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

Пацієнтам, у яких під час прийому Наклофену Дуо виникають запаморочення або інші неприємні відчуття з боку ЦНС, включаючи порушення зору, керувати автотранспортом або іншими механізмами не рекомендується.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Наклофен Дуо може підвищувати концентрацію літію і дигоксину у плазмі крові. За умов одночасного застосування диклофенаку з літієм або дигоксином рекомендується моніторинг рівня літію або дигоксину відповідно.

Наклофен Дуо, як і інші НПЗЗ, може пригнічувати активність діуретиків. Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків може призводити до підвищення рівня калію у сироватці крові (цей показник слід регулярно контролювати). Супутнє застосування диклофенаку з діуретиками або антигіпертензивними засобами (наприклад β-блокаторами, інгібіторами АПФ) здійснюють із застереженням, а пацієнти, особливо літнього віку, повинні перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнти мають отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг ниркової функції після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ унаслідок збільшення ризику нефротоксичності. Супутнє лікування з препаратами калію може бути пов'язане зі збільшенням рівня калію у сироватці крові, що вимагає перебування пацієнтів під постійним контролем.

Одночасне системне застосування НПЗЗ може збільшити частоту побічних реакцій Наклофену Дуо.

Хоча у клінічних дослідженнях не було встановлено впливу диклофенаку на дію антикоагулянтів, існують окремі повідомлення про підвищення ризику кровотеч у пацієнтів, які одночасно приймали диклофенак і антикоагулянти. Тому за такими пацієнтами рекомендується пильне спостереження.

Супутнє застосування НПЗЗ та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.

У клінічних дослідженнях встановлено, що диклофенак можна застосовуватися спільно з пероральними протидіабетичними засобами і не змінює їх лікувальну дію. Однак відомі окремі повідомлення про розвиток у таких випадках як гіпоглікемія, так і гіперглікемії, що потребувало змінити дозу цуркознижувальних препаратів під час застосування Наклофену Дуо. Рекомендовано під час терапії контролювати рівень глюкози в крові.

Необхідна обережність при застосуванні НПЗЗ менш ніж за 24 години до або після прийому метотрексату, оскільки в таких випадках може підвищуватися концентрація метотрексату в крові і посилюватися його токсична дія.

Вплив НПЗЗ, у тому числі й Наклофену Дуо, на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність циклоспорину. У пацієнтів, що застосовують циклоспорин, диклофенак слід застосовувати в нижчих дозах, ніж у пацієнтів, які не застосовують циклоспорин.

Є окремі повідомлення про розвиток судом у хворих, які отримують одночасно хінолінові похідні і НПЗЗ.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Диклофенак – активна речовина Наклофену Дуо, є нестероїдною сполукою з вираженими протиревматичними, жарознижувальними, анальгетичними та протизапальними властивостями.

Основним механізмом дії диклофенаку, встановленим в умовах експерименту, вважається гальмування синтезу простагландинів. Простагландини відіграють важливу роль у генезі запалення, болю і пропасниці.

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

При ревматичних захворюваннях протизапальна та анальгетична дія Наклофену Дуо призводить до значного зменшення вираженості болю (як у спокої, так і при русі), вранішньої скутості, припухлості суглобів і, тим самим – до поліпшення функціонального стану пацієнта.

У разі наявності запалення, спричиненого травмою або хірургічним втручанням, Наклофен Дуо швидко усуває як спонтанний біль, так і біль при русі, а також зменшує запальну набряклість тканин і набряк у ділянці хірургічної рани. При спільному застосуванні з опіоїдами для усунення післяопераційного болю Наклофен Дуо істотно зменшує потребу в опіоїдах.

У клінічних дослідженнях було встановлено, що Наклофен Дуо виявляє також сильну анальгетичну дію при помірно і сильно виражених больових відчуттях неревматичного походження. Проведені клінічні дослідження дали змогу встановити, що Наклофен Дуо здатний усувати больові відчуття і знижувати вираженість крововтрат при первинній дисменореї.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після перорального застосування диклофенак швидко всмоктується. Абсорбція перевищує 90 %, але внаслідок первинного метаболізму у печінці біодоступність становить 60 %. У пероральних формах максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 1-4 години залежно від типу препарату. Оскільки диклофенак всмоктується у дванадцятипалій кишці та тонкому кишечнику, їжа уповільнює швидкість абсорбції, що призводить до затримки та зниження пікових концентрацій діючої речовини у сироватці крові. Незважаючи на те, що прийом їжі знижує швидкість всмоктування, він не зменшує його об'єму. Після повторного застосування їжа не має жодного впливу на рівні диклофенаку у сироватці крові.

Розподіл

99 % диклофенаку зв'язується з білками плазми крові, переважно з альбумінами.

Диклофенак легко проникає у синовіальну рідину, де його концентрація становить 60-70 % від рівня у сироватці крові. Через 3-6 годин концентрація препарату та його метаболітів у синовіальній рідині вища, ніж концентрація у сироватці крові. Із синовіальної рідини диклофенак виводиться значно повільніше, ніж із сироватки крові.

Метаболізм та виведення

Період біологічного напіввиведення диклофенаку становить 1-2 години. При незначній нирковій або печінковій недостатності він не змінюється.

Практично весь диклофенак метаболізується у печінці переважно завдяки гідроксилуванню і метоксилюванню. Приблизно 70 % диклофенаку виводиться із сечею у вигляді фармакологічно неактивних метаболітів. Лише 1 % препарату виводиться у неметаболізованому стані. Решта метаболітів виводиться з жовчю та калом.

У людей літнього віку не відбувається значних змін в абсорбції, розподілі, метаболізмі та виведенні диклофенаку.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: капсули з корпусом білого кольору і кришечкою блакитного кольору, заповнені гранулами білого або кремового кольору.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від вологи. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері, по 2 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место.

KRKA, d.d., Novo mesto

Місцезнаходження.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія
Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.