

## VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Ортофен-Здоров'я, таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, по 25 мг та Ортофен-Здоров'я Форте, таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, по 50 мг застосовуються при : запальних і дегенеративних формах ревматичних захворювань (ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартроз, спондилоартрити); больовому синдрому з боку хребта; ревматичних захворюваннях позасуглобових м'яких тканин; гострих нападах подагри; посттравматичному і післяопераційному больовому синдрому, що супроводжуються запаленням і набряками, наприклад після стоматологічних і ортопедичних втручань; гінекологічних захворюваннях, що супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад первинна дисменорея або аднексит; як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, що супроводжуються вираженим больовим синдромом, наприклад при фаринготонзиліті, отиті. Відповідно до загальних терапевтичних принципів, основне захворювання слід лікувати засобами базисної терапії. Гарячка сама по собі не є показанням для застосування препарату.

Поширеність ревматоїдного артриту досягає 0,5-2% чисельності населення в розвинених країнах, зменшення тривалості життя пацієнтів з цим захворюванням у порівнянні з загальною популяцією складає 3-7 років. Ревматоїдний артрит є системним захворюванням сполучної тканини хронічного характеру, при якому виникає множинне ураження структури суглобів.<sup>4</sup>

Анкілозуючий спондилоартрит - хронічне запальне захворювання, симптомами якого є біль у суглобах хребта і м'яких тканинах, що оточують хребет. При прогресуванні анкілозуючого спондиліту триває запальний процес, організм, намагаючись одужати, формує нову кісткову тканину. Хребет починає зростатися, стає негнучким. Поширеність анкілозуючого спондиліту серед дорослих чоловіків – 6:1000. Жінки складають лише 16% хворих. В цілому анкілозуючий спондиліт зустрічається в 10 разів рідше, ніж ревматоїдний артрит.<sup>11</sup>

Остеоартроз – це ураження всіх компонентів суглоба, в першу чергу хряща, а також навколохрящової ділянки кістки, зв'язок, капсули, навколосуглобових м'язів. Розповсюдженість остеоартрозу серед всього населення складає 6,43 %, а серед осіб віком старше 45 років сягає 13,9 %. В Україні остеоартроз складає майже 500 осіб на 100 тисяч населення.

Ревматичні процеси в навколосуглобових тканинах відносяться до позасуглобових захворювань м'яких тканин опорно-рухового апарату, що часто об'єднуються під загальною назвою «несуглобовий ревматизм». В цю велику групу різних за своїм походженням і клініці патологічних процесів входять захворювання як тканин, розташованих в безпосередній близькості до суглобів, тобто навколосуглобових тканин (сухожилля м'язів, їх піхви, слизові сумки, зв'язки, фасції і апоневрози), так і тканин, що знаходяться на деякому віддаленні від суглобів (м'язи, нервовосудинні утворення, підшкірна жирова клітковина). Основними причинами виникнення захворювання навколосуглобових м'яких тканин є травми і великі фізичні навантаження. Основними проявами даної групи ревматичних захворювань є біль і обмеження рухів у ділянці суглобів. Захворювання м'яких навколосуглобових тканин вельми поширені. При обстеженні 6000 населення вони були виявлені у 8% осіб. Ураження навколосуглобового апарату частіше виникає у жінок у віці 34-54 років, особливо в осіб фізичної праці.<sup>17</sup>

Подагра - захворювання, пов'язане з порушенням обміну речовин, що

<sup>4</sup>Ревматические заболевания. В 3 т. Т. II. Заболевания костей и суставов: руководство / под ред. Джона Х. Клиппела, Джона Х. Стоуна, Лесли Дж. Кроффорд, Пейшенс Х. Уайт; пер. с англ. под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой, Ю. А. Олюлина // М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2012. – 520 с.

<sup>11</sup><https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.16.11.1>.

<sup>17</sup> <http://likar.uz.ua/zdorovya-vid-a-do-ya/boli/bil-u-suglobah>

характеризується підвищенням вмісту сечової кислоти в крові (гіперурикемією), відкладенням її солей в суглобових і / або навколосуглобових тканинах (переважно малі суглоби пальців) та запаленням і болем, що розвивається в зв'язку з цим. Частота подагричного артриту становить від 5 до 50 на 1000 чоловіків і 1-9 на 1000 жінок, а число нових випадків на рік - 1-3, відповідно на 1000 у чоловіків і 0,2 на 1000 у жінок. Співвідношення чоловіків до жінок становить 2-7: 1. Пік захворюваності: 40-50 років у чоловіків, 60 років і старше у жінок<sup>1</sup>.

Також диклофенак використовують при гінекологічних захворюваннях, що супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад первинна дисменорея або аднексит.

Дисменорея - патологічний процес, що виявляється болями внизу живота в дні менструації, що супроводжується комплексом вегетативних, обмінно-ендокринних, емоційно-психічних симптомів. Більше 1 з 2 жінок у всьому світі страждають від періодичного болю, який є основним симптомом дисменореї, хоча це загальна проблема, кількість хворих може варіювати від країни до країни. Періодичні болі частіше зустрічається у молодих жінок.

Аднексит - інфекційно-запальний процес неспецифічної або специфічної природи, що розвивається в маткових трубах і яєчниках. Це захворювання ще називають запалення придатків. Найбільш часто зустрічається біль внизу живота і виділення з піхви. Найбільш часто зустрічається аднексит у жінок молодше 25 років, що мають декількох статевих партнерів та практикують незахищений секс. Якщо аднексит не лікувати вчасно, він може привести до таких тяжких наслідків як хронічний тазовий біль і трубне безпліддя.

Лікування аднекситу засноване на застосуванні антибіотиків та симптоматичних протизапальних та знеболюючих засобів.<sup>15</sup>

Запальні захворювання ЛОР-органів, що супроводжуються вираженим больовим синдромом, такі як фаринготонзиліт, отит можуть бути викликані різними мікроорганізмами та розвиватись на тлі інших інфекційних запальних чи респіраторних захворювань. Частою причиною гострого фаринготонзиліту є віруси (60-70% випадків).

Гострий фаринготонзиліт становить 37% всіх гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів. Найчастіше це захворювання молодих, їм хворіють до 50% дітей у віці 5-15 років. Пік захворюваності припадає на перші роки навчання в школі і на місяці року з листопада по травень.

Отит вуха - це ЛОР-захворювання органу слуху, що характеризується запаленням одного з відділів вуха, пов'язаних між собою. Причини розвитку отиту вуха можуть бути самими різними, починаючи від механічних пошкоджень і неналежного проведення особистої гігієни, до серйозних ускладнень, що виникли на тлі гострих респіраторних захворювань, грипу та застуди. У будь-якому випадку в першу чергу медикаментозна терапія спрямована на знищення бактерій та вірусів, що сприяють розвитку отиту. У 80 % випадків отитом хворіють діти.<sup>16</sup>

## **VI.2.2. Резюме результатів лікування**

Було проведено клінічне випробування із порівняння ефективності препарату "Ортофен" (таблетки, у дозі 0,025 г.), виробництва ТОВ "ФК "Здоров'я" та ібупрофену у пацієнтів із ревматоїдним артритом. При цьому 30 пацієнтів протягом 4-5 тижнів приймали препарат "Ортофен" у дозі 50 мг (2 таблетки) тричі на день, а 20 пацієнтів ібупрофену у дозі 400 мг (2 таблетки) 3 рази в день. Після досягнення терапевтичного ефекту препарати призначали по 1 таблетці 25 мг Ортофену та 200 мг ібупрофену 3 рази на день, відповідно.

Критеріями оцінки ефективності лікування була зміна виразності больового синдрому

1 <http://www.mif-ua.com/education/symposium/podagra>

15 <https://www.unian.net/health/country/886908-simptomiyi-adneksita.html>

16 <https://empendium.com/ua/chapter>

(за 10 бальною шкалою), функціональної активності (ранкова скутість, підвищення рухливості суглобів) та запальних змін структури уражених суглобів (рентгенологічне обстеження структури суглоба, кількість запалених суглобів, аналіз крові).

Зниження больового синдрому до рівня болю 3 бала та менше (10 бальна шкала) мало місце у 47,8 % пацієнтів, що використовували “Ортофен”. Зменшення рівня запалення та підвищення функціональної активності (зменшення скутості суглобів) відбулось на 40,0 % та 34,5 % відповідно. При цьому за більшістю критеріїв ефективності “Ортофен” перевершував препарат із ібупрофеном.

Сумарна оцінка усіх показників стану пацієнта за результатами курсового лікування, спостерігалась у 84 % пацієнтів, що приймали “Ортофен”

Диклофенак натрію оцінювали при терапії симптомів остеоартриту тазостегнового суглоба або колінного суглоба, в цілому, у 633 пацієнтів протягом 3-х місяців у контрольованих клінічних випробуваннях порівняно із плацебо, аспірином (N = 449), напроксеном (N = 92). У цих випробуваннях, було встановлено, що порівняно з 2400-3600 мг / день аспірину або 500 мг / день напроксену диклофенак натрію є ефективнішим.

Диклофенак натрію оцінювали при терапії ревматоїдного артрити в 468 пацієнтів, які отримували лікування протягом 3 місяців у контрольованих клінічних випробуваннях порівняно із плацебо, аспірином (N = 290) і ібупрофеном (N = 74). Було встановлено, що ефективність диклофенаку у дозі 150 мг / день можна порівняти з дозами 3600- 4800 мг / день аспірину і 2400 мг / день ібупрофену.

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

У клінічному дослідженні ЛЗ “Ортофен” брали участь пацієнти європейського походження віком від 30 до 70 років. Не існує доказів того, що результати будуть відрізнятися у пацієнтів іншої расової приналежності. У I і II триместрах вагітності препарат можна призначати лише тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода і лише у мінімальній ефективній дозі, а тривалість лікування має бути настільки коротка, наскільки це можливо. Препарат протипоказаний в останньому триместрі вагітності. Досвід застосування диклофенаку під час клінічних досліджень за участю педіатричних пацієнтів обмежений. Препарат у дозі 50 мг не можна застосовувати пацієнтам до 14 років.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Алергічні реакції, включаючи утруднення дихання або ковтання, набряк обличчя, роту, язика або горла, часто у поєднанні із висипом, колапс	При застосуванні диклофенаку можуть виникнути алергічні реакції, у т. ч. важкі, загрозливі для життя реакції підвищеної чутливості. Реакції гіперчутливості можуть прогресувати до синдрому Коуниса (серйозна алергічна реакція, яка може спричинити інфаркт міокарда). Симптоми таких реакцій можуть включати біль у грудях, що виникає в поєднанні з алергічною реакцією на диклофенак. Застосування препарату може спровокувати розвиток бронхоспазму (гострого стану, що	Ризик можна мінімізувати за допомогою наступних заходів: <ul style="list-style-type: none"> <li>Не слід застосовувати препарат, якщо у вас підвищена чутливість до диклофенаку або ви хворієте на бронхіальну астму.</li> <li>Не слід застосовувати препарат, якщо у вас колись були напади бронхіальної астми, або важкі прояви алергії, зумовлені прийомом інших НПЗЗ, особливо ацетилсаліцилової кислоти.</li> <li>Необхідно застосовувати мінімальну ефективну дозу</li> </ul>

	<p>виникає при скороченні м'язів бронхів і звуження їх просвіту) у пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму (розповсюджене хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, що проявляється кашлем, стисненням у грудях та задишкою).</p> <p>Групи ризику: хворі на бронхіальну астму, сезонний алергічний риніт, пацієнти з набряком слизової оболонки носа (назальні поліпи), хронічними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів. У таких пацієнтів частіше, ніж в інших, виникають реакції, схожі на загострення астми (так звана непереносимість анальгетиків/аналгетична астма) та інші алергічні реакції. У зв'язку з цим таким хворим рекомендовані спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується хворих з алергією на інші речовини, що проявляється шкірними реакціями, свербіжем або кропив'янкою.</p>	<p>протягом найменшого можливого терміну.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>У разі виникнення небажаних реакцій слід припинити лікування та звернутись до лікаря.</li> </ul>
<p>Шлунково-кишкові кровотечі, виразки та прорив кишки (перфорації)</p>	<p>При застосуванні всіх НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (блювання кров'ю, чорний кал (мелена), утворення виразки або прориву кишки, які можуть бути летальними і спостерігатися у будь-який час у процесі лікування як з попереджувальними симптомами, так і без них, а також при наявності в анамнезі (протягом життя) серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Ризик підвищується при збільшенні дози, а також у пацієнтів, у яких коли-небудь протягом життя були виразки, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або прободіння (перфорації). Застереження також потрібні для</p>	<p>Ризик можна мінімізувати за допомогою наступних заходів:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>не можна застосовувати препарат при деяких запальних захворюваннях шлунково-кишкового тракту, деяких формах виразкової хвороби, при кровотечах шлунково-кишкового тракту. Отже, перш ніж приймати препарат необхідно проконсультуватись з лікарем.</li> <li>Необхідно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найменшого можливого терміну.</li> <li>При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або будь-яких інших незвичних шлунково-кишкових симптомів застосування препарату необхідно припинити та негайно</li> </ul>

	<p>хворих, які отримують супутні препарати, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі.</p>	<p>звернутись до лікаря.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• З обережністю застосовувати пацієнтам віком від 65 років.</li> <li>• Проконсультуйтеся з лікарем перш ніж приймати будь-які інші препарати у зв'язку із можливістю розвитку додаткових побічних ефектів.</li> </ul>
<p>Ризик “неспроможності анастомозу”</p>	<p>Застосування нестероїдних протизапальних лікарських засобів включно(НПЗЗ) з диклофенаком, може бути пов'язане з підвищенням ризику «неспроможності анастомозу» ( нестероїдні протизапальні лікарські засоби пригнічують синтез колагену та інших біохімічних сполук, це призводить до нездатності з'єднання між собою кровоносних чи лімфатичних судин або волокнистих утворів— нервів, м'язів відділів кишечника та інших порожнистих структур при хірургічних втручаннях. ) При застосуванні диклофенаку, як і всіх НПЗЗ необхідне ретельне медичне спостереження та обережність при застосуванні після проведення хірургічних втручань на органах шлунково-кишкового тракту.</p>	<p>Ризик можна мінімізувати за допомогою наступних заходів:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• перш ніж приймати препарат необхідно проконсультуватись з лікарем.</li> <li>• Необхідно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найменшого можливого терміну.</li> <li>• Проконсультуйтеся з лікарем перш ніж приймати будь-які інші препарати у зв'язку із можливістю розвитку додаткових побічних ефектів.</li> </ul>
<p><i>Розлади функції печінки:</i> підвищення рівня ферментів печінки, пожовтіння шкіри або очей (ознаки гепатиту / відмови печінки)</p>	<p>Диклофенак може впливати на функцію печінки, підвищуючи рівень одного або більше печінкових ферментів. Якщо препарат призначається пацієнтам з ураженою функцією печінки, їх стан може загостритися. Тому потрібен ретельний медичний нагляд.</p>	<p>Ризик можна мінімізувати за допомогою наступних заходів:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Не можна застосовувати препарат при печінковій та нирковій недостатності, при зневодненні з будь-якої причини.</li> <li>• Необхідно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найменшого можливого терміну.</li> </ul> <p>Проконсультуйтеся з лікарем перш ніж приймати будь-які інші препарати у зв'язку із можливістю розвитку додаткових побічних ефектів.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються, застосування препарату слід припинити.</li> </ul> <p>Під час довгострокового лікування</p>

		препаратом необхідний регулярний нагляд за функціями печінки.
<i>Розлади функції нирок</i> (будь-які зміни зовнішнього вигляду або кількості сечі, залишки крові, білку в сечі)	<p>При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини і набряків, що особливо важливо для пацієнтів з порушенням функції серця або нирок, що потребує проведення відповідного комплексного спостереження за станом здоров'я. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.</p> <p>Фактори ризику: хворі літнього віку; хворі, які отримують супутню терапію препаратами, що суттєво впливають на ниркову функцію; стани до або після серйозного хірургічного втручання.</p>	<p>Ризик можна мінімізувати за допомогою наступних заходів:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Не можна застосовувати препарат при нирковій недостатності, при зневодненні з будь-якої причини.</li> <li>• Необхідно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найменшого можливого терміну. Проконсультуйтеся з лікарем перш ніж приймати будь-які інші препарати у зв'язку з можливістю розвитку додаткових побічних ефектів.</li> <li>• Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються, застосування препарату слід припинити.</li> <li>• Під час довгострокового лікування препаратом необхідний регулярний нагляд за функціями печінки</li> </ul>
<i>Кардіоваскулярні розлади.</i> Ознаки та симптоми серйозних тромботичних подій (наприклад, із боку грудної клітини, біль у грудях, задишка, слабкість, незрозуміле мовлення), серцебиття, непритомність, високий кров'яний тиск, висип, пурпура (фіолетове забарвлення) шкіри із лихоманкою та свербінням (ознаки васкуліту)	<p>Диклофенак, як і інші представники групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), може тимчасово пригнічувати функцію клітин крові, що відповідають за зупинку кровотечі (тромбоцитів).</p> <p>Існують дані, що застосування диклофенаку може бути пов'язане із незначним збільшенням ризику розвитку ураження серцевого м'яза, викликаного гострим порушенням кровопостачання (інфаркту міокарда) або порушення кровопостачання головного мозку (інсульту).</p> <p>Цей ризик може зростати із збільшенням дози та тривалості лікування, а також для пацієнтів похилого віку (від 65 років).</p> <p>Також при застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини і набряків, що особливо важливо для пацієнтів з підвищеним</p>	<p>Ризик можна мінімізувати за допомогою наступних заходів:</p> <p>Не слід застосовувати препарат при деяких станах та захворюваннях судин та серця, при порушеннях функції згортання крові, порушеннях утворення клітин крові, кровотечах або ризику кровотеч, або інших порушеннях, пов'язаних з кров'ю. Отже, перш ніж приймати препарат необхідно проконсультуватись з лікарем.</p> <p>Існує можливість виникнення серйозних подій, ознаками яких є біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мови, які можуть відбутися у будь-який час. У цьому випадку слід негайно звернутися до лікаря.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• З обережністю застосовувати пацієнтам віком від 65 років.</li> <li>• Необхідно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найменшого</li> </ul>

	<p>кров'яним тиском і/або з порушенням функції серця, що потребує проведення відповідного комплексного спостереження за станом здоров'я.</p> <p>Фактори ризику серцево-судинних явищ: підвищення кров'яного тиску, підвищена кількість жирів у крові (гіперліпідемія), цукровий діабет, куріння.</p>	<p>можливого терміну.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• При тривалому застосуванні препарату, рекомендується контроль аналізу крові.</li> </ul> <p>Проконсультуйтеся з лікарем перш ніж приймати будь-які інші препарати у зв'язку із можливістю розвитку додаткових побічних ефектів.</p>
<p><i>Лікарська взаємодія:</i></p> <p>препарати літію; дигоксин (ліки, що використовуються для проблем з серцем); антигіпертензивні засоби, такі як інгібітори АПФ або бета-блокатори; діуретики (сечогінні); препарати, що викликають гіперкаліємію (калійзберігаючі діуретики, циклоспорин, триметоприм, такролімус); інші НПЗЗ або болезаспокійливі такі як ацетилсаліцилова кислота або ібупрофен; кортикостероїди (для полегшення запалення); циклоспорин</p>	<p>Блокуючи синтез простагландинів( речовини, які синтезуються майже у всіх тканинах організму, включаючи стінки кровоносних судин. Вони беруть участь в регуляції кров'яного тиску, скорочення матки і ряді інших фізіологічних процесів. ), диклофенак може частково знизити ефект деяких препаратів, таких як сечогінні або засоби для зниження артеріального тиску.</p> <p>Диклофенак може зменшити виведення ЛЗ нирками і, таким чином, призвести до збільшення концентрації таких препаратів, як літій, дигоксин або збільшити ризик гіперкаліємії (підвищення рівня калію в крові)), якщо одночасно використовувати такі препарати як калійзберігаючі діуретики, такролімус і триметоприм.</p> <p>Одночасне застосування диклофенаку та інших системних НПЗЗ або кортикостероїдів може збільшити частоту і тяжкість НПЗЗ побічних ефектів, зокрема із боку шлунково-кишкового тракту.</p> <p>При застосуванні НПЗП з такролімусом та циклоспорином можливе підвищення ризику нефротоксичності(порушення роботи нирок)</p>	<p>При появі перших небажаних реакцій слід звернутись до лікаря.</p> <p>Рекомендується моніторинг рівня літію, дигоксину у сироватці крові.</p> <p>Комбінацію диклофенаку із діуретиками та антигіпертензивними необхідно застосовувати із застереженням, а пацієнти, особливо літнього віку, мають перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнти мають отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг ниркової функції після початку супутньої терапії і на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ, у зв'язку зі збільшенням ризику нефротоксичності.</p> <p>Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗП.</p> <p>Для таких пацієнтів, а також тих, хто потребує супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК) або інших лікарських засобів, які, ймовірно, підвищують ризик небажаної дії на ТТ, слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад інгібіторів протонної помпи або мізопростолу).</p> <p>Диклофенак слід застосовувати у нижчих дозах, ніж для пацієнтів, які не застосовують циклоспорин, такролімус.</p> <p>Необхідно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найменшого можливого терміну.</p>

## ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<p><i>Лікарська взаємодія:</i> антикоагулянти і антитромботичні препарати; протидіабетичні засоби; метотрексат; селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС); антибактеріальні хінолони, потужні інгібітори СУР2С9 (вориконазол); фенітоїн; колестірамін, колестипол</p>	<p>При появі перших небажаних реакцій слід звернутись до лікаря.</p> <p>Як і інші НПЗП, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів(згортання крові). Є ризик виникнення кровотечі при одночасному застосуванні диклофенаку та антикоагулянтів (перешкоджають тромбоутворенню). Тому рекомендований ретельний моніторинг таких пацієнтів.</p> <p>Супутнє застосування НПЗП і СІЗЗС може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.</p> <p>Слід дотримуватись обережності при призначенні НПЗЗ, включаючи диклофенак, менше ніж за 24 години до застосування метотрексату, оскільки у таких випадках може підвищуватися концентрація метотрексату(протипухлинний препарат) у крові і посилюватися його токсична дія.</p> <p>Колестипол і холестирамін можуть спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку. Таким чином, рекомендується призначати диклофенак принаймні за одну годину до або через 4-6 годин після застосування колестиполу/холестираміну.</p> <p>Можливий розвиток судом у пацієнтів, які одночасно застосовували антибіотики(похідні хінолону) і НПЗЗ. Це може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією і судомами в анамнезі, так і без них.</p> <p>Супутнє застосування препаратів, які метаболізуються в печінці та впливають на активність ферментів цитохрому, зокрема інгібітори СУР2С9 (наприклад з вориконазолом), може призвести до значного збільшення його концентрації у плазмі крові.</p> <p>При застосуванні з протипоепілептичними лз (фенітоїном) одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрацій фенітоїну у плазмі крові у зв'язку з очікуваним збільшенням впливу фенітоїну.</p> <p>Диклофенак може застосовуватися разом з 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. З цієї причини як застережний захід рекомендовано під час комбінованої терапії контролювати рівень глюкози у крові.</p> <p>Необхідно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найменшого можливого терміну.</p>
<p><i>Негативний вплив на плід та вагітність</i></p>	<p>Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування диклофенаку може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися незабаром після початку лікування та зазвичай є оборотним після припинення лікування. У I і II триместрах вагітності препарат можна призначати лише тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний</p>



	<p>ризик для плода і лише у мінімальній ефективній дозі, а тривалість лікування має бути настільки коротка, наскільки це можливо. Допологовий моніторинг олігогідрамніону слід розглянути після впливу диклофенаку протягом кількох днів, починаючи з 20-го тижня вагітності. Застосування диклофенаку слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон.</p> <p>Існують дані про підвищений ризик викиднів і/або ризик розвитку серцевих вад і вродженого дефекту передньої черевної стінки (гастрошизису) після застосування даної групи препаратів на ранніх термінах вагітності. Правда, ризик виникнення таких вад здається невисоким.</p> <p>В останньому триместрі вагітності можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки (сполучення лівої легеневої артерії з дугою аорти) у плода.</p> <p>Не виключено, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості лікування.</p> <p>Диклофенак проникає у грудне молоко у невеликій кількості. Препарат може негативно вплинути на здатність до зачаття жінки.</p> <p>Ризик можна мінімізувати :</p> <p>Не слід застосовувати препарат під час останнього триместру вагітності. Якщо препарат застосовується жінкам, які прагнуть завагітніти, або у I чи II триместрі вагітності, доза препарату має бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою. Препарат не слід застосовувати під час годування груддю. Препарат не рекомендується жінкам, які планують завагітніти. Жінки, які мають ускладнення із заплідненням, мають припинити застосування препарату.</p>
--	--

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Досвід застосування у педіатричних пацієнтів	Досвід застосування диклофенаку під час клінічних досліджень за участю педіатричних пацієнтів обмежений. Препарат у дозі 50 мг не можна застосовувати пацієнтам до 14 років.

### VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

В якості основного заходу з мінімізації ризиків для даного препарату передбачається наявність інструкції для медичного застосування та короткої характеристики, які містять інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, про ризики й рекомендації щодо їх мінімізації.

Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи щодо мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів щодо мінімізації ризиків.

### VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не плануються.

## VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія безпеки	Дата	Проблема	Коментар
2.0.	27.11.16	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Алергічні реакції</i>, включаючи утруднення дихання або ковтання, набряк обличчя, роту, язика або горла, часто у поєднанні із висипом, колапс;</li> <li>- <i>Серйозні шкірні захворювання</i>: висип, свербіж, пухирі, почервоніння шкіри, лущення шкіри, пухирі та запалення слизової роту або очей, поширене лущення та некроз шкіри, пурпура шкіри, втрата волосся, підвищена чутливість шкіри до сонця;</li> <li>-</li> <li>-<i>Шлунково-кишкові розлади</i>: нудота, блювання, діарея, біль животі, метеоризм, зниження апетиту; сильний біль в животі, кров у випорожненнях або темні випорожнення, блювання кров'ю, запор, виразки в роті, набряк, почервоніння язика, смакові розлади, спазми у кишечнику;</li> <li>- <i>Розлади функції печінки</i>: підвищення рівня ферментів печінки, пожовтіння шкіри або очей (ознаки гепатиту / відмови печінки);</li> <li>- <i>Розлади функції нирок</i> (будь-які зміни зовнішнього вигляду або кількості сечі, залишки крові, білку в сечі);</li> <li>-<i>Кардіоваскулярні розлади</i>. Ознаки та симптоми серйозних тромботичних подій (наприклад, із боку грудної клітини, біль у грудях, задишка, слабкість, незрозуміле мовлення), серцебиття, непритомність, високий кров'яний тиск, висип, пурпура (фіолетове забарвлення) шкіри із лихоманкою та свербінням (ознаки васкуліту);</li> <li>- <i>Лікарська взаємодія</i>: препарати літію; дигоксин (ліки, що використовуються для проблем з серцем); антигіпертензивні засоби,</li> </ul>	

		<p>такі як інгібітори АПФ або бета-блокатори; діуретики (сечогінні); препарати, що викликають гіперкаліємію (калійзберігаючі діуретики, циклоспорин, триметоприм, такролімус); інші НПЗЗ або безпечні такі як ацетилсаліцилова кислота або ібупрофен; кортикостероїди (для полегшення запалення); циклоспорин;</p> <p><b>Важливі потенційні ризики:</b>  <i>Лікарська взаємодія:</i> антикоагулянти і антитромботичні препарати; протидіабетичні засоби; метотрексат; селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗС); антибактеріальні хінолони, потужні інгібітори СУР2С9 (вориконазол); фенітоїн; колестірамін, колестипол</p> <p><b>Відсутня інформація:</b>  <i>Негативний вплив на плід та вагітність;</i>  - Застосування у педіатричних пацієнтів.</p>	
2.1.	06/09/2019	<p>Додано <b>ідентифікований ризик:</b> Ризик “неспроможності анастомозу” та доповнений важливою інформацією <b>ідентифікований ризик:</b> “Алергічні реакції, включаючи утруднення дихання або ковтання, набряк обличчя, роту, язика або горла, часто у поєднанні із висипом, колапс</p>	<p>Рекомендації строгих регуляторних органів и ДЕЦ МОЗ України  <a href="http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/3224qw/zviti-z-bezpeky/rekomendatsii-prac-za-mnn-psusa/3143-diclofenac">http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/3224qw/zviti-z-bezpeky/rekomendatsii-prac-za-mnn-psusa/3143-diclofenac</a></p>
01.03.00	26.10.22	<p>Ризик “Негативний вплив на плід та вагітність” перенесений до потенціальних.</p>	<p>Рекомендації ПРАС щодо зміни інформації з безпеки застосування під час вагітності н естероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) для системного застосування  Повідомлення ДП “ДЕЦ МОЗ України”  Звіт про засідання Координаційної групи</p>

			<p>з процедури взаємного визнання та децентралізованої процедури – для людини CMDh, що відбулося 19-20 липня 2022 року (оновлено 09.09.22 р.)</p> <p><a href="https://www.dec.gov.ua/materials/zvit-pro-zasidannya-koordinacijnoyi-grupy-z-procedury-vzayemnogo-vyznannya-ta-decentralizovanoyi-procedury-dlya-lyudyny-cmdh-shho-vidbulosya-19-20-lypnya-2022-roku-2/">https://www.dec.gov.ua/materials/zvit-pro-zasidannya-koordinacijnoyi-grupy-z-procedury-vzayemnogo-vyznannya-ta-decentralizovanoyi-procedury-dlya-lyudyny-cmdh-shho-vidbulosya-19-20-lypnya-2022-roku-2/</a></p>
--	--	--	--