

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Наклофен Дуо, 75 мг, капсулы с модифицированным высвобождением

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: диклофенак.

Каждая капсула содержит 75 мг диклофенака натрия (25 мг диклофенака натрия содержится в кишечнорастворимых пеллетах и 50 мг содержится в пеллетах с пролонгированным высвобождением).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, сахара (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Капсулы с модифицированным высвобождением.

Капсулы № 2, заполненные пеллетами от белого до желто-белого цвета. Корпус капсулы - белого цвета, крышечка капсулы - голубого цвета.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1. Показания к применению**

Препарат Наклофен Дуо показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата: ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), подагрический артрит, артрит при болезни Рейтера, ревматическое поражение мягких тканей, остеоартроз периферических суставов и позвоночника, в том числе с радикулярным синдромом, тендовагинит, периартрит, бурсит, миозит, синовит.
- Болевой синдром слабой или умеренной выраженности: невралгия, миалгия, люмбаго, посттравматический болевой синдром, сопровождающийся воспалением, послеоперационная боль, головная боль, мигрень, альгодисменорея, аднексит, проктит, зубная боль, почечная и желчная колика.

Диклофенак предназначен для симптоматической терапии и на прогрессирование заболевания не влияет.

**4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования

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

*Взрослые*

Рекомендуемая начальная доза – 75 мг (одна капсула с модифицированным высвобождением) в сутки. Такая же суточная доза применяется при умеренно выраженной симптоматике, а также для продолжительной терапии. В тех случаях, когда симптомы заболевания имеют выраженный характер, дозу можно увеличить до максимальной суточной дозы – 150 мг (две капсулы с модифицированным высвобождением).

#### Особые группы пациентов

##### *Лица пожилого возраста (старше 65 лет)*

Коррекции начальной дозы у пациентов в возрасте 65 лет и старше, как правило, не требуется. Однако, исходя из общих медицинских соображений, следует соблюдать осторожность у ослабленных пациентов или пациентов с низкой массой тела.

##### *Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском их развития*

Следует с особой осторожностью применять препарат у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. При необходимости длительной терапии (более 4 недель) у таких пациентов следует применять препарат в суточной дозе, не превышающей 150 мг.

##### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с почечной недостаточностью.

Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении препарата у пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести в связи с отсутствием исследований безопасности применения диклофенака у пациентов данной категории.

Применение препарата у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела) противопоказано (см. раздел 4.3.).

##### *Пациенты с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести*

Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении препарата у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести в связи с отсутствием исследований безопасности применения диклофенака у данной категории пациентов.

#### Дети

Препарат Наклофен Дуо противопоказано применять у детей и подростков до 18 лет.

#### Способ применения

Капсулы следует проглатывать целиком, не разжевывая и запивая необходимым количеством жидкости, желательно во время приема пищи.

### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к диклофенаку или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП).
- Обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), перфорация органов ЖКТ.
- Наличие в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения или перфорации, которые связаны с предшествующим применением НПВП.
- Как и другие НПВП, препарат Наклофен Дуо противопоказан пациентам с приступами бронхиальной астмы, крапивницей или острым ринитом, которые провоцируются применением ацетилсалициловой кислоты или другими НПВП.

- Нарушение функции печени тяжелой степени, нарушение функции почек тяжелой степени (СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела).
- Хроническая сердечная недостаточность, II–IV функциональный класс по классификации NYHA.
- Состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений.
- Подтвержденная гиперкалиемия.
- Аортокоронарное шунтирование (периоперационный период).
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения.
- Активные заболевания печени.
- Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца (ИБС).
- Заболевания периферических артерий и (или) сосудов головного мозга.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Беременность в сроке более 20 недель (см. раздел 4.6.).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Дети и подростки в возрасте до 18 лет.

#### 4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При применении препарата Наклофен Дуо и других НПВП необходимо соблюдать осторожность и тщательно наблюдать пациентов с симптомами/признаками, указывающими на поражения/заболевания ЖКТ или с анамнестическими данными, позволяющими заподозрить язвенное поражение желудка или кишечника, кровотечение или перфорацию; пациентов с инфекцией *Helicobacter pylori* в анамнезе, язвенным колитом, болезнью Крона, с нарушением функции печени в анамнезе и у пациентов с жалобами, позволяющими заподозрить заболевания ЖКТ.

Риск развития желудочно-кишечного кровотечения возрастает при увеличении дозы диклофенака или при наличии язвенного поражения в анамнезе (особенно кровотечений и перфорации язвы) и у пациентов пожилого возраста.

Применение НПВП, включая диклофенак, может быть связано с повышенным риском несостоятельности желудочно-кишечного анастомоза. Рекомендуются тщательное медицинское наблюдение, а также следует соблюдать осторожность при применении препарата Наклофен Дуо после проведения хирургического вмешательства на желудке или кишечнике.

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата Наклофен Дуо у пациентов, получающих препараты, увеличивающие риск развития желудочно-кишечных кровотечений: системные глюкокортикостероиды (ГКС) (в том числе преднизолон), антикоагулянты (в том числе варфарин), антиагреганты (в том числе клопидогрел, ацетилсалициловая кислота) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (в том числе циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Осторожность необходима при применении препарата Наклофен Дуо у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени, а также у пациентов с печеночной порфирией, так как препарат может провоцировать приступы порфирии.

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки полости носа (в том числе с полипами полости носа), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно ассоциированные с аллергическими ринитоподобными симптомами).

Особая осторожность требуется при лечении пациентов с нарушениями функции почек, включая почечную недостаточность (СКФ 15–60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела), дислипидемией/гиперлипидемией, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, при лечении курящих пациентов или пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при лечении пациентов пожилого возраста, пациентов, получающих 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 проведения обширных хирургических вмешательств.

Следует с осторожностью применять препарат Наклофен Дуо у пациентов с нарушениями системы гемостаза, у пациентов с риском развития сердечно-сосудистых тромбозов (в том числе инфаркта миокарда и инсульта).

Следует соблюдать осторожность у пациентов пожилого возраста, особенно у ослабленных или имеющих низкую массу тела. У пациентов данной категории рекомендуется применять препарат в минимальной эффективной дозе.

#### *Влияние на ЖКТ*

При применении диклофенака, как и других НПВП, отмечались такие явления, как кровотечение или изъязвление/перфорация органов ЖКТ (в ряде случаев со смертельным исходом). Данные явления могут возникнуть у пациента в любое время при применении данных препаратов с или без предшествующих симптомов или серьезных заболеваний органов ЖКТ в анамнезе. У пациентов пожилого возраста подобные осложнения могут иметь серьезные последствия. При развитии у пациента, получающего препарат Наклофен Дуо, кровотечения или язвенного поражения органов ЖКТ, препарат следует отменить.

Применение НПВП, включая диклофенак, может быть связано с повышенным риском несостоятельности желудочно-кишечного анастомоза. Рекомендуется тщательное медицинское наблюдение, а также следует соблюдать осторожность при применении препарата Наклофен Дуо после проведения хирургического вмешательства на желудке или кишечнике.

Для снижения риска токсического воздействия на ЖКТ у пациентов с язвенным поражением ЖКТ, особенно осложненным кровотечением или перфорацией в анамнезе, а также у пациентов пожилого возраста препарат следует применять в минимальной эффективной дозе.

У пациентов с повышенным риском развития желудочно-кишечных осложнений, а также у пациентов, получающих терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты или другими лекарственными средствами, способными повысить риск поражения ЖКТ, на фоне терапии препаратом следует применять гастропротекторы (например, ингибиторы протонной помпы или мизопростол) для снижения риска нежелательного воздействия на ЖКТ. Пациентам с поражением ЖКТ в анамнезе, особенно пациентам пожилого возраста, необходимо сообщать врачу обо всех симптомах со стороны пищеварительной системы.

#### *Пациенты с бронхиальной астмой*

Обострение бронхиальной астмы (непереносимость НПВП/бронхиальная астма, провоцируемая приемом НПВП), отек Квинке и крапивница наиболее часто отмечаются у пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, полипами полости носа, ХОБЛ или хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими ринитоподобными симптомами). У данной группы пациентов, а также у пациентов с аллергией на другие лекарственные препараты (кожная сыпь, кожный зуд или крапивница) при применении препарата Наклофен Дуо следует соблюдать особую осторожность (готовность к проведению реанимационных мероприятий).

### *Кожные реакции*

Такие серьезные дерматологические реакции как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (в некоторых случаях со смертельным исходом) и генерализованная буллезная фиксированная лекарственная сыпь на фоне применения диклофенака отмечались очень редко.

Наибольшие риск и частота развития тяжелых дерматологических реакций отмечались в первый месяц лечения диклофенаком. При развитии у пациента, получающего препарат Наклофен Дуо, первых признаков кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности препарат следует отменить.

В редких случаях при применении препарата Наклофен Дуо, как и других НПВП, возможно развитие анафилактических/анафилactoидных реакций у пациентов, ранее не получавших диклофенак.

Реакции гиперчувствительности могут также прогрессировать вплоть до развития синдрома Коуниса, серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Жалобы, послужившие поводом для обращения к врачу, при таких реакциях могут включать боль в груди, возникающую в связи с аллергической реакцией на диклофенак.

### *Воздействие на функцию печени*

Поскольку в период применения препарата Наклофен Дуо может отмечаться повышение сывороточной активности одного или нескольких «печеночных» ферментов, при длительной терапии препаратом в качестве меры предосторожности показан контроль функции печени. При сохранении и прогрессировании нарушений функций печени или возникновении признаков заболеваний печени, или других симптомов (например, эозинофилия, кожная сыпь и т. п.) прием препарата Наклофен Дуо необходимо отменить. Следует иметь в виду, что гепатит на фоне применения препарата Наклофен Дуо может развиваться без продромальных явлений.

### *Воздействие на функцию почек*

На фоне терапии препаратом Наклофен Дуо рекомендуется проводить контроль функции почек у пациентов с артериальной гипертензией, нарушениями функции сердца или почек, у пациентов пожилого возраста, получающих диуретики или другие препараты, влияющие на функции почек, и у пациентов со значительным уменьшением объема внеклеточной жидкости любой этиологии, например, в периоды до и после обширных хирургических вмешательств. После прекращения терапии препаратом обычно отмечается нормализация показателей функции почек до исходных значений.

### *Воздействие на сердечно-сосудистую систему*

Терапия НПВП, в том числе диклофенаком, в особенности, длительная терапия и терапия с применением высоких доз, может быть ассоциирована с небольшим возрастанием риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений (включая инфаркт миокарда и инсульт).

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и высоким риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, у курящих пациентов) следует применять препарат с особой осторожностью, в самой 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 150 мг. Следует периодически проводить оценку эффективности лечения и потребности пациента в симптоматической терапии, особенно в тех случаях, когда ее продолжительность составляет более 4 недель. Пациент должен быть

предупрежден о необходимости незамедлительного обращения за медицинской помощью при появлении первых симптомов тромботических нарушений (например, боль в груди, чувство нехватки воздуха, слабость, нарушение речи).

#### *Воздействие на систему кроветворения*

Препарат Наклофен Дуо может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов, в связи с чем у пациентов с нарушениями гемостаза необходимо проводить тщательный контроль соответствующих лабораторных показателей.

При длительном применении препарата Наклофен Дуо рекомендуется регулярно проводить клинический анализ крови.

#### *Маскирование признаков инфекционного процесса*

Противовоспалительное действие препарата Наклофен Дуо и других НПВП может затруднять диагностику инфекционных процессов.

#### *Одновременное применение с другими НПВП*

Не следует применять препарат Наклофен Дуо одновременно с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2), из-за риска развития нежелательных реакций.

#### Вспомогательные вещества

##### *Натрий*

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на 1 капсулу, то есть, по сути, «не содержит натрия».

##### *Сахароза*

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать данный лекарственный препарат.

### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

#### Выявленные взаимодействия

##### *Ингибиторы изофермента CYP2C9*

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении диклофенака и ингибиторов изофермента CYP2C9 (таких как сульфинпиразон и вориконазол) из-за возможного значительного увеличения концентрации диклофенака в сыворотке крови и усиления его системного действия в связи с ингибированием метаболизма.

##### *Литий, дигоксин*

Диклофенак может повышать содержание лития и концентрацию дигоксина в плазме крови. Рекомендуется контроль содержания лития и концентрации дигоксина в плазме крови.

##### *Диуретические и гипотензивные средства*

При одновременном применении с диуретиками и гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)) диклофенак может снижать их антигипертензивное действие. У пациентов, особенно пожилого возраста, при одновременном применении диклофенака и диуретиков или гипотензивных средств следует регулярно контролировать артериальное давление (АД). Пациентам необходимо обеспечить достаточный объем потребляемой жидкости и контролировать у них функцию почек после начала одновременного применения и периодически во время него, особенно в комбинации с диуретиками и ингибиторами АПФ, в связи с повышенным риском нефротоксичности.

### *Циклоспорин и такролимус*

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

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

### *Препараты, способные вызывать гиперкалиемию*

Одновременное применение диклофенака с калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом и триметопримом может привести к повышению содержания калия в плазме крови (в случае такого одновременного применения данный показатель следует регулярно контролировать).

### *Антибактериальные средства – производные хинолона*

Имеются отдельные сообщения о развитии судорог у пациентов, получавших одновременно производные хинолона и диклофенак.

### *Предполагаемые взаимодействия*

#### *НПВП и ГКС*

Одновременное системное применение диклофенака и других системных НПВП или ГКС может увеличивать частоту возникновения нежелательных реакций (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 сообщения о повышении риска развития кровотечений у пациентов, принимавших данную комбинацию препаратов. Следует тщательно наблюдать за состоянием пациентов, получающих одновременное лечение данными лекарственными препаратами.

#### *СИОЗС*

Одновременное применение диклофенака с СИОЗС повышает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

#### *Гипогликемические препараты*

В клинических исследованиях установлено, что одновременное применение диклофенака и гипогликемических препаратов возможно, при этом эффективность последних не изменяется. Однако известны отдельные сообщения о развитии в таких случаях как гипогликемии, так и гипергликемии (что обуславливало необходимость увеличения дозы гипогликемических препаратов на фоне применения диклофенака). В связи с вышесказанным, 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.

#### *Пробенецид*

Лекарственные препараты, содержащие пробенецид, могут замедлять выведение диклофенака.

#### *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 плазме 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 рифампицин), поскольку это может привести к значительному уменьшению концентрации диклофенака в плазме крови и уменьшению его экспозиции.

#### *Колестипол и колестирамин*

Данные препараты могут вызывать задержку и снижение всасывания диклофенака. Поэтому рекомендуется применять диклофенак, по меньшей мере, за 1 час до или через 4–6 часов после приема колестипола/колестирамина.

#### *Мифепристон*

Не следует применять НПВП в течение 8–12 дней после применения мифепристона, так как НПВП могут снизить эффект мифепристона.

### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

#### Беременность

Недостаточно данных по безопасности применения диклофенака у беременных женщин, в связи с чем препарат Наклофен Дуо следует применять до 20-й недели беременности только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Препарат Наклофен Дуо, как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, противопоказан в сроке более 20 недель беременности в связи с возможным развитием маловодия и (или) патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция), подавлением сократительной способности матки.

#### Лактация

Несмотря на то, что препарат, как и другие НПВП, проникает в грудное молоко в малом количестве, диклофенак не следует применять в период грудного вскармливания во избежание нежелательного влияния на ребенка. В случае необходимости применения препарата кормящей женщиной грудное вскармливание прекращают.

#### Фертильность

Поскольку препарат Наклофен Дуо, как и другие НПВП, может оказывать отрицательное действие на фертильность, женщинам, планирующим беременность, не рекомендуется применять препарат.

Пациенткам, проходящим обследование и лечение по поводу бесплодия, препарат Наклофен Дуо следует отменить.

### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Пациентам, у которых на фоне применения препарата Наклофен Дуо возникают зрительные нарушения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, не следует управлять транспортными средствами, механизмами.

### **4.8. Нежелательные реакции**

#### Резюме нежелательных реакций

Ниже приведены нежелательные реакции, которые были выявлены в ходе клинических исследований, а также при применении диклофенака в клинической практике.

Частота встречаемости определена следующим образом:

очень часто ( $\geq 1/10$ );

часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ );

нечасто ( $\geq 1/1\ 000$ , но  $< 1/100$ );

редко ( $\geq 1/10\ 000$ , но  $< 1/1\ 000$ );

очень редко ( $< 1/10\ 000$ );

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК). В пределах каждого класса нежелательные реакции перечислены в порядке убывания частоты встречаемости. В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, нежелательные реакции распределены в порядке уменьшения их важности.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:*

очень редко – анемия (в том числе гемолитическая, апластическая анемия), тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз.

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

редко – гиперчувствительность, анафилактические/анафилактоидные реакции, включая снижение АД и шок;

очень редко – ангионевротический отек (включая отек лица).

*Психические нарушения:*

очень редко – дезориентация, депрессия, бессонница, кошмарные сновидения, раздражительность, психические нарушения.

*Нарушения со стороны нервной системы:*

часто – головная боль, головокружение;

редко – сонливость;

очень редко – нарушение чувствительности (включая парестезию), расстройства памяти, тремор, судороги, тревога, острое нарушение мозгового кровообращения, асептический менингит.

*Нарушения со стороны органа зрения:*

очень редко – нарушение зрения (затуманивание зрения), диплопия.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:*

часто – вертиго;

очень редко – нарушение слуха, шум в ушах.

*Нарушения со стороны сердца:*

нечасто – инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения, боль в груди;

частота неизвестна – синдром Коуниса (аллергический острый коронарный синдром).

*Нарушения со стороны сосудов:*

очень редко – повышение АД, васкулит.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

редко – бронхиальная астма (включая одышку);

очень редко – пневмонит.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*

часто – абдоминальная боль, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, снижение аппетита вплоть до анорексии;

редко – гастрит, желудочно-кишечное кровотечение (рвота кровью, мелена, диарея с примесью крови), язвы желудка и кишечника (с или без кровотечения, стеноза или перфорации, с возможным развитием перитонита);

очень редко – стоматит, глоссит, повреждение пищевода, возникновение диафрагмоподобных стриктур в кишечнике, колит (неспецифический геморрагический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, панкреатит, дисгевзия; частота неизвестна – ишемический колит.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*

часто – повышение активности аминотрансфераз в плазме крови;

редко – гепатит, желтуха, нарушение функции печени;

очень редко – фульминантный (молниеносный) гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*

часто – кожная сыпь;

редко – крапивница;

очень редко – буллезный дерматит, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, кожный зуд, алопеция, реакции фоточувствительности, пурпура, в том числе пурпура Шенлейна-Геноха;

частота неизвестна – фиксированная лекарственная сыпь, генерализованная буллезная фиксированная лекарственная сыпь.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:*

очень редко – острое поражение почек (острая почечная недостаточность), гематурия, протеинурия, тубуло-интерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:*

редко – отеки.

#### Описание отдельных нежелательных реакций

*Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы*

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

#### *Зрительные нарушения*

Зрительные расстройства, такие как нарушение 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, которая проявляется потенциальными зрительными расстройствами. При развитии таких симптомов на фоне терапии диклофенаком следует рассмотреть возможность офтальмологического обследования для исключения каких-либо других причин.

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

**Российская Федерация**

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения  
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Адрес электронной почты: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

**Республика Беларусь**

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Телефон: + 375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

Адрес электронной почты: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

**Республика Казахстан**

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

Телефон: + 7 7172 235 135

Адрес электронной почты: [farm@dari.kz](mailto:farm@dari.kz)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

**Республика Армения**

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

Телефон: (+374 10) 20 05 05, (+374 96) 22 05 05

Адрес электронной почты: [vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://pharm.am>

**Кыргызская Республика**

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Телефон: + 996 (312) 21 92 86

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Адрес электронной почты: [pharm@dlsmi.kg](mailto:pharm@dlsmi.kg)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.dlsmi.kg>

## **4.9. 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 том числе 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.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные уксусной кислоты и родственные соединения.

Код АТХ: M01AB05.

#### Механизм действия

Препарат Наклофен Дуо является НПВП, оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Основной механизм его действия заключается в ингибировании синтеза простагландинов. Простагландины играют важную роль в генезе воспаления, боли и лихорадки.

Неизбирательно угнетая циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и ЦОГ-2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты и уменьшает количество простагландинов в очаге воспаления. Как все НПВП, диклофенак обладает антиагрегантной активностью.

В условиях *in vitro* диклофенак натрия в концентрациях, эквивалентных тем, которые достигаются при применении у человека, не подавляет биосинтез протеогликанов хрящевой ткани.

#### Фармакодинамические эффекты

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.

### 5.2. Фармакокинетические свойства

#### Абсорбция

После приема внутрь капсулы с модифицированным высвобождением всасывается такое же количество действующего вещества, как из обычной капсулы, покрытой кишечнорастворимой оболочкой.

Тем не менее, системная биодоступность диклофенака, высвобождающегося из капсул с модифицированным высвобождением, составляет в среднем 70 % от значения этого же показателя после приема капсул, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, в той же дозе. Это обусловлено, возможно, эффектом «первичного прохождения» через печень для лекарственных форм с пролонгированным высвобождением действующего вещества. Поскольку действующее вещество медленнее высвобождается из капсулы с модифицированным высвобождением, то и максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{\max}$ ) диклофенака меньше, чем в случае приема капсулы, покрытой кишечнорастворимой оболочкой.

После приема капсулы с модифицированным высвобождением 75 мг  $C_{\max}$  диклофенака в плазме крови достигается в среднем за 30–60 мин.

#### Распределение

Связь с белками плазмы крови – более 99 % (большая часть связывается с альбуминами). Кажущийся объем распределения диклофенака в организме в среднем составляет 0,12–0,55 л/кг. Диклофенак проникает в грудное молоко, синовиальную жидкость, где его  $C_{\max}$  достигается на 2–4 часа позже, чем в плазме крови. Кажущийся период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) из синовиальной жидкости составляет 3–6 часов. Через 2 часа после достижения  $C_{\max}$  концентрация диклофенака в синовиальной жидкости выше, чем в плазме крови, и ее значения остаются более высокими в течение 12 часов.

#### Биотрансформация

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но, преимущественно, посредством однократного и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5'-гидрокси-, 4'-, 5'-дигидрокси- и 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенака), большинство из которых превращается в глюкуроновые конъюгаты. Два фенольных метаболита биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

#### Элиминация

Конечный  $T_{1/2}$  составляет 2 часа.  $T_{1/2}$  также непродолжителен и составляет 2 часа. Около 70 % дозы выводится почками в виде глюкуроновых конъюгатов неизменного действующего вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых тоже представляют собой глюкуроновые конъюгаты. В неизменном виде выводится менее 1 % диклофенака. Оставшаяся часть дозы выводится в виде метаболитов с желчью. Концентрация действующего вещества в плазме крови линейно зависит от величины принятой дозы.

#### Особые группы пациентов

##### *Лица пожилого возраста, дети*

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.

##### *Почечная недостаточность*

У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении рекомендованного режима дозирования кумуляции неизменного действующего вещества не отмечается. При клиренсе креатинина (КК) менее 10 мл/мин расчетные равновесные концентрации гидроксиметаболитов диклофенака примерно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев, при этом метаболиты выводятся исключительно с желчью.

##### *Печеночная недостаточность*

У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени показатели фармакокинетики диклофенака аналогичны таковым у пациентов с сохранной функцией печени.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

#### Содержимое капсулы

##### Кишечнорастворимые пеллеты

- Сахарные сферы\*
- Гипролоза
- Гипромеллоза
- Магния карбонат
- Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1), 30 % дисперсия
- Триэтилцитрат
- Тальк
- Титана диоксид (E171)
- Кармеллоза натрия
- Макрогол 6000
- Натрия гидроксид

##### Пеллеты с пролонгированным высвобождением

- Сахарные сферы\*
- Гипролоза
- Метакрилата аммония сополимер, тип В
- Метакрилата аммония сополимер, тип А
- Триэтилцитрат
- Тальк

##### Тальк

#### Оболочка капсулы

##### Желатин

##### Титана диоксид (E171)

##### Краситель индигокармин FD&C Blue2 (E132)

\* Сахарные сферы: сахароза, крахмал кукурузный, вода очищенная

## **6.2. Несовместимость**

Неприменимо.

## **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

## **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 30 °С, в оригинальной упаковке для защиты от влаги.

## **6.5. Характер и содержание упаковки**

По 10 капсул в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 2 блистера помещают в пачку картонную вместе с листком-вкладышем.

## **6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом**

Нет особых требований к утилизации.

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

### Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место»

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Телефон: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес электронной почты: info@krka.biz

### 7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

#### Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Телефон: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

Адрес электронной почты: krka-rus@krka.biz

Республика Беларусь

Представительство Акционерного общества «KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto» (Республика Словения) в Республике Беларусь

220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315

Телефон: 8 740 740 9230

Факс: 8 740 740 9230

Адрес электронной почты: info.by@krka.biz

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601

Телефон: + 7 (727) 311 08 09

Адрес электронной почты: info.kz@krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103

Телефон: + 374 11 560011

Адрес электронной почты: info.am@krka.biz

Кыргызская Республика

Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане

720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А

Телефон: + 996 (312) 66 22 50

Адрес электронной почты: info.kg@krka.biz

## 8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000645)-(РГ-RU)

ЛП-№000645-ГП-BY

ЛП-№(000645)-(ГП-KG)

## 9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ  
от 09.12.2025 № 30548  
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Лекарственный препарат относится к категории отпуска «по рецепту».

Общая характеристика лекарственного препарата Наклофен Дуо доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).