

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ДИКЛОФЕНАК НАТРИЯ

(DICLOFENAC SODIUM)

Состав:

действующее вещество: diclofenac sodium;

1 мл раствора содержит диклофенака натрия 25 мг;

вспомогательные вещества: маннит (Е 421), натрия метабисульфит (Е 223), спирт бензиловый, пропиленгликоль, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: от бесцветного до слабо-желтого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные уксусной кислоты и родственные соединения.

Код АТХ М01А В05.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

«Диклофенак натрия» – нестероидный препарат с выраженными обезболивающими/противовоспалительными свойствами. Он является ингибитором простагландинсинтетазы (циклооксигеназы). Диклофенак натрия *in vitro* в концентрациях, эквивалентных тем, которые были достигнуты у человека, не подавляет биосинтез протеогликанов в хрящевой ткани. Если препарат применять одновременно с опиоидами для снятия послеоперационной боли, Диклофенак натрия существенно уменьшает потребность в опиоидах.

Фармакокинетика.

Абсорбция.

После введения 75 мг диклофенака путем внутримышечной инъекции абсорбция начинается немедленно, а средние максимальные концентрации в плазме крови, составляющие приблизительно $2,558 \pm 0,968$ мкг/мл ($2,5$ мкг/мл= 8 микромоль/л), достигаются примерно через 20 минут. Объем абсорбции линейно пропорционален величине дозы.

Если 75 мг диклофенака вводить путем внутривенной инфузии в течение 2 часов, средняя максимальная концентрация в плазме составляет примерно $1,875 \pm 0,436$ мкг/мл ($1,9$ мкг/мл= $5,9$ микромоль/л). Более короткое время инфузии ведет к более высоким максимальным концентрациям в плазме, тогда как более длительные инфузии приводят к концентрациям, пропорциональным показателю инфузии после 3-4 часов. В отличие от соответствующих результатов перорального применения, в случае применения препарата в виде суппозиторий или внутримышечного введения концентрация в плазме крови быстро снижается сразу после достижения максимальных уровней.

Биодоступность.

Площадь под кривой концентрации (AUC) после внутримышечного или внутривенного введения приблизительно вдвое больше, чем после перорального или ректального введения, потому что этот путь позволяет избежать метаболизма первого прохождения через печень.

Распределение.

99,7 % диклофенака связывается с протеинами, главным образом с альбумином (99,4 %). Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где максимальная концентрация устанавливается через 2-4 часа после достижения пикового значения в плазме крови. Ожидаемый период полувыведения из синовиальной жидкости составляет от 3 до 6 часов. Через 2 часа после достижения пикового значения в плазме крови концентрация диклофенака в синовиальной жидкости превышает этот показатель в плазме крови и остается высшей в течение 12 часов.

Диклофенак был обнаружен в низкой концентрации (100 нг/мл) в грудном молоке у одной женщины, которая кормила грудью. Предполагаемое количество препарата, который попадает в организм младенца с грудным молоком, эквивалентно 0,03 мг/кг/сутки.

Метаболизм.

Биотрансформация диклофенака происходит частично путем глюкуронидации интактной молекулы, но главным образом путем одноразового и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов, большинство из которых превращается в конъюгаты глюкуронида. Два из этих фенольных метаболитов являются биологически активными, однако их действие выражено значительно меньше, чем для диклофенака.

Выведение.

Общий системный клиренс диклофенака в плазме составляет 263 ± 56 мл/мин (среднее значение \pm SD). Терминальный период полувыведения в плазме составляет 1-2 часа. Четыре метаболита, включая два активных, также имеют короткий период полувыведения из плазмы – 1-3 часа.

Приблизительно 60 % введенной дозы выводится с мочой в виде глюкуронидного конъюгата интактной молекулы и в виде метаболитов, большинство из которых также превращается в глюкуронидные конъюгаты. Менее 1 % выводится в виде неизмененного вещества. Остатки дозы элиминируются в виде метаболитов через желчь с фекалиями.

Специальные группы пациентов.

Пожилые пациенты. Никакой разницы, в зависимости от возраста больного в абсорбции, метаболизме или экскреции препарата не наблюдалось, кроме того, что у пяти пациентов пожилого возраста 15-минутная внутривенная инфузия привела к более высокой на 50 % концентрации в плазме, чем это наблюдалось у молодых здоровых добровольцев.

Пациенты с нарушением функции почек. У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении режима обычного дозирования можно не ожидать накопления неизмененного активного вещества, исходя из кинетики препарата после однократного применения. При условии клиренса креатинина менее чем 10 мл/мин уровни гидроксиметаболитов в плазме крови приблизительно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев.

Однако метаболиты окончательно выводятся с желчью.

Пациенты с заболеваниями печени. У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени кинетика и метаболизм диклофенака такие же, как и у пациентов без заболевания печени.

Клинические характеристики.

Показания.

При внутримышечном введении препарат предназначен для лечения:

- воспалительных и дегенеративных форм ревматизма, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, остеоартрита, спондилоартрита, вертебрального болевого синдрома, внесуставного ревматизма;
- острых приступов подагры;
- почечной и печеночной колики;
- боли и отека после травм и операций;
- тяжелых приступов мигрени.

При введении в виде внутривенных инфузий препарат предназначен для лечения или профилактики послеоперационной боли.

Противопоказания.

Известная гиперчувствительность к действующему веществу, натрию метабисульфиту или к другим компонентам препарата.

Кровотечение или перфорация желудочно-кишечного тракта в анамнезе, связанная с предыдущим лечением нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС).

Активная форма язвенной болезни/кровотечения или рецидивирующая язвенная болезнь/кровотечение в анамнезе (два или более отдельных эпизода установленной язвы или кровотечения).

III триместр беременности.

Как и другие НПВС, диклофенак также противопоказан пациентам, у которых применение ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов провоцирует приступы бронхиальной астмы, ангионевротического отека, крапивницы или острого ринита.

Воспалительные заболевания кишечника (например болезнь Крона или язвенный колит).

Печеночная недостаточность.

Почечная недостаточность (клиренс креатинина <15 мл/мин 1,73 м²).

Застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV).

Высокий риск развития послеоперационных кровотечений, несвертывания крови, нарушений гемостаза, гемопоэтических нарушений или цереброваскулярных кровотечений.

Лечение периоперационной боли при аорто-коронарном шунтировании (или использования аппарата искусственного кровообращения).

Ишемическая болезнь сердца у пациентов, имеющих стенокардию, перенесенный инфаркт миокарда.

Цереброваскулярные заболевания у пациентов, перенесших инсульт или имеющих эпизоды транзиторных ишемических атак.

Заболевания периферических артерий.

В данной лекарственной форме препарат противопоказан детям.

Только для внутривенного применения.

Одновременное применение НПВС или антикоагулянта (в том числе низких доз гепарина).

Наличие в анамнезе геморрагического диатеза, подтвержденное или подозреваемое цереброваскулярное кровотечение в анамнезе.

Операции, связанные с высоким риском кровотечения.

Бронхиальная астма в анамнезе.

Умеренное или тяжелое нарушение функции почек (креатинин сыворотки крови >160 микромоль/л).

Гиповолемия или обезвоживание по любой причине.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Ниже приведены взаимодействия, которые наблюдались при применении препарата Диклофенак натрия, раствора для инъекций, и/или других лекарственных форм диклофенака.

Литий. При условии одновременного применения диклофенак может повысить концентрацию лития в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровней лития в сыворотке крови.

Дигоксин. При условии одновременного применения диклофенак может повысить концентрацию дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровня дигоксина в сыворотке крови.

Диуретики и антигипертензивные средства. Как и другие НПВС, одновременное применение диклофенака с диуретиками и антигипертензивными средствами (например, бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)) может привести к снижению их антигипертензивного влияния путем ингибирования синтеза сосудорасширяющих простагландинов. Таким образом, подобную комбинацию следует применять с осторожностью, а пациентам, особенно больным пожилого возраста, необходимо находиться под тщательным наблюдением в отношении артериального давления. Пациенты должны получать надлежащую гидратацию, рекомендуется также мониторинг почечной функции после начала сопутствующей терапии и на регулярной основе после нее, особенно в отношении диуретиков и ингибиторов АПФ, в связи с увеличением риска нефротоксичности.

Препараты, которые, как известно, вызывают гиперкалиемию. Сопутствующее лечение калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может быть связано с увеличением уровня калия в сыворотке крови, поэтому мониторинг состояния пациентов следует проводить чаще.

Антикоагулянты и антитромботические средства. Рекомендуется принять меры предосторожности, поскольку одновременное введение может повысить риск кровотечения. Хотя клинические исследования не свидетельствуют о влиянии диклофенака на активность антикоагулянтов, существуют отдельные данные об увеличении риска кровотечения у пациентов, применяющих одновременно диклофенак и антикоагулянты одновременно.

Поэтому для уверенности, что никакие изменения в дозировке антикоагулянтов не нужны, рекомендован тщательный мониторинг состояния таких пациентов. Как и другие нестероидные противовоспалительные средства, диклофенак в высоких дозах может временно угнетать агрегацию тромбоцитов.

Другие НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, и кортикостероиды. Одновременное применение диклофенака и других системных НПВС или кортикостероидов может повысить риск желудочно-кишечного кровотечения или язвы. Следует избегать одновременного применения двух или более НПВС.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Одновременное введение системных НПВС и СИОЗС может повысить риск кровотечений в пищеварительном тракте.

Антидиабетические препараты. Клинические исследования показали, что диклофенак можно применять вместе с пероральными антидиабетическими средствами без влияния на их терапевтическое действие. Однако известны отдельные случаи как гипогликемического, так и гипергликемического влияния, требующих изменения дозировки антидиабетических средств во время лечения диклофенаком. При таких состояниях необходим мониторинг уровня глюкозы в крови, что является предупреждающим мероприятием при сопутствующей терапии.

Также имеются отдельные сообщения о случаях метаболического ацидоза при одновременном применении с диклофенаком, особенно у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек.

Метотрексат. Диклофенак может подавлять клиренс метотрексата в почечных канальцах, что приводит к повышению уровня метотрексата. При введении НПВС, включая диклофенак, менее чем за 24 часа до лечения метотрексатом, рекомендуется быть осторожными, поскольку может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться токсичность этого вещества. Были зарегистрированы случаи серьезной токсичности, когда метотрексат и НПВС, включая диклофенак, применяли с интервалом в пределах 24 часов. Это взаимодействие опосредовано из-за накопления метотрексата в результате нарушения почечной экскреции в присутствии НПВС.

Циклоспорин. Диклофенак, как и другие НПВС, может увеличить нефротоксичность циклоспорина, в связи с влиянием на простагландины почек. В связи с этим его следует применять в более низких дозах, чем для пациентов, не применяющих циклоспорин.

Такролимус. При применении НПВС с такролимусом возможно повышение риска нефротоксичности, что может быть опосредовано из-за почечных антипростагландиновых эффектов НПВС и ингибитора кальциневрина.

Антибактериальные хинолоны. Существуют отдельные данные о развитии судорог, которые могут быть результатом совместного применения хинолонов и НПВС. Это может наблюдаться у пациентов как с наличием, так и с отсутствием в анамнезе эпилепсии и судороги. Таким образом, следует проявлять осторожность при рассмотрении вопроса о применении хинолонов пациентам, которые уже получают НПВС.

Фенитоин. При применении фенитоина одновременно с диклофенаком рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови в связи с ожидаемым увеличением экспозиции фенитоина.

Колестипол и холестирамин. Эти препараты могут вызвать задержку или уменьшение всасывания диклофенака. Таким образом, рекомендуется назначать диклофенак по крайней мере за 1 час до или через 4-6 часов после применения колестипола/холестирамина.

Сердечные гликозиды. Одновременное применение сердечных гликозидов и НПВС может усилить сердечную недостаточность, снизить скорость клубочковой фильтрации и повысить уровень гликозидов в плазме крови.

Мифепристон. НПВС не следует применять в течение 8-12 дней после применения мифепристона, поскольку НПВС могут уменьшить его эффект.

Мощные ингибиторы CYP2C9. Осторожность рекомендуется при одновременном назначении диклофенака с мощными ингибиторами CYP2C9 (например с вориконазолом), что может привести к значительному увеличению максимальной концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака вследствие угнетения его метаболизма.

Индукторы CYP2C9. Необходима осторожность при одновременном назначении диклофенака с индукторами CYP2C9 (например, рифампицином). Это может привести к значительному увеличению концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака.

Особенности применения.

Общие.

Нежелательные эффекты можно минимизировать путем применения минимальной эффективной дозы в течение наименьшего возможного срока, необходимого для контроля симптомов.

Следует избегать применения препарата Диклофенак натрия с системными НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, ввиду отсутствия любой синергической пользы и возможности развития дополнительных побочных эффектов.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам пожилого возраста. В частности, для пациентов пожилого возраста со слабым здоровьем и для пациентов с низким показателем массы тела рекомендуется применять низкие эффективные дозы.

Как и при применении других НПВС, без предварительной экспозиции диклофенака могут также возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактические/анафилактоидные.

Как и другие НПВС, Диклофенак натрия благодаря своим фармакодинамическим свойствам может маскировать признаки и симптомы инфекции.

Натрия метабисульфит в растворе для инъекций так же может привести к отдельным тяжелым реакциям гиперчувствительности и к бронхоспазму.

Влияние на пищеварительную систему.

При применении всех НПВС, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи желудочно-кишечных кровотечений (рвота кровью, мелена), образование язвы или перфорации, которые могут быть летальными и наблюдаться в любое время в процессе лечения как с предупредительными симптомами, так и без них, а также при наличии в анамнезе серьезных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. Эти явления обычно имеют более серьезные последствия у пациентов пожилого возраста. Если у пациентов, получающих диклофенак, наблюдаются желудочно-кишечные кровотечения или образование язвы, применение препарата необходимо прекратить.

Как и при применении всех НПВС, включая диклофенак, необходимо тщательное медицинское наблюдение; особую осторожность следует проявлять при назначении диклофенака пациентам с симптомами, свидетельствующими о нарушениях со стороны желудочно-кишечного тракта, или с наличием язвы желудка или кишечника, кровотечения или перфорации в анамнезе. Риск желудочно-кишечных кровотечений, образования язв или перфораций выше при увеличении дозы НПВС, включая диклофенак, а также у пациентов с наличием в анамнезе язвы, особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации.

Пациенты пожилого возраста имеют повышенную частоту нежелательных реакций при применении НПВС, особенно таких как желудочно-кишечные кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными.

Чтобы уменьшить риск токсического воздействия на пищеварительную систему у пациентов с язвой в анамнезе, особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации, и у пациентов пожилого возраста, лечение следует начинать и поддерживать самыми низкими эффективными дозами.

Для таких пациентов, а также больных, требующих сопутствующего применения лекарственных средств, содержащих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) или других лекарственных средств, которые, вероятно, повышают риск нежелательного действия на пищеварительную систему, следует рассмотреть вопрос о комбинированной терапии с применением защитных лекарственных средств (например ингибиторов протонного насоса или мизопростола).

Пациентам с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пожилого возраста, следует сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечения в пищеварительном тракте). Предостережения также нужны для больных, получающих сопутствующие препараты, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты (например варфарин), антитромботические средства (например ацетилсалициловая кислота) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Влияние на печень.

Необходимо тщательное медицинское наблюдение, если Диклофенак натрия назначать пациентам с пораженной функцией печени, поскольку их состояние может обостриться.

Как и при применении других НПВС, включая диклофенак, уровень одного и более печеночных энзимов может повышаться. Во время долгосрочного лечения препаратом Диклофенак натрия в качестве меры предосторожности следует назначать регулярный контроль за функциями печени.

Если нарушения функции печени сохраняются или ухудшаются, если клинические признаки или симптомы могут быть связаны с прогрессирующими заболеваниями печени или если наблюдаются другие проявления (например эозинофилия, сыпь), применение препарата Диклофенак натрия следует прекратить.

Течение заболеваний, таких как гепатиты, может проходить без продромальных симптомов.

Предостережения необходимы в случае, если Диклофенак натрия применять пациентам с печеночной порфирией, из-за вероятности провокации приступа.

Влияние на почки.

Поскольку при лечении НПВС, включая диклофенак, сообщали о задержке жидкости и отеке, особое внимание следует уделить больным с нарушением функции сердца или почек, артериальной гипертензией в анамнезе, больным пожилого возраста, больным, получающим сопутствующую терапию диуретиками или препаратами, которые существенно влияют на почечную функцию, и пациентам с существенным снижением внеклеточного объема жидкости по любой причине, например до или после серьезного хирургического вмешательства. В таких случаях в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг функции почек. Прекращение терапии обычно обуславливает возвращение к состоянию, которое предшествовало лечению.

Воздействие на кожу.

В связи с применением НПВС, в том числе препарата Диклофенак натрия, очень редко были зарегистрированы серьезные реакции со стороны кожи (некоторые из них были летальными), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный

некролиз. Очевидно, самый высокий риск развития этих реакций наблюдается в начале курса терапии, в большинстве случаев – в течение первого месяца лечения. Применение препарата Диклофенак натрия необходимо прекратить при первом появлении кожных высыпаний, поражений слизистой оболочки или любых других признаков повышенной чувствительности.

Системная красная волчанка (СКВ) и смешанные заболевания соединительной ткани.

У пациентов с СКВ и смешанными заболеваниями соединительной ткани может наблюдаться повышенный риск развития асептического менингита.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты.

Назначать диклофенак пациентам со значительными факторами риска сердечно-сосудистых явлений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) можно только после тщательной клинической оценки. Поскольку сердечно-сосудистые риски диклофенака могут расти с увеличением дозы и продолжительности лечения, его необходимо применять как можно более короткий период и в самой низкой эффективной дозе. Следует периодически пересматривать потребности пациента в применении диклофенака для облегчения симптомов и ответ на терапию. С осторожностью применять пациентам от 65 лет.

Для пациентов с наличием в анамнезе артериальной гипертензии и/или застойной сердечной недостаточности легкой или умеренной степени тяжести необходимо проведение соответствующего мониторинга и предоставления рекомендаций, поскольку в связи с применением НПВС, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи задержки жидкости и отеков.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют, что применение диклофенака, особенно в высоких дозах (150 мг/сутки) и в течение длительного времени, может быть связано с незначительным увеличением риска развития артериальных тромботических событий (например инфаркта миокарда или инсульта).

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, устойчивой ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярной болезнью назначать диклофенак не рекомендуется, при необходимости применение возможно только после тщательной оценки риск-польза только в дозировке не более 100 мг в сутки. Подобную оценку следует провести перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых явлений (например артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом и курением).

Пациенты должны быть проинформированы о возможности возникновения серьезных случаев (боль в груди, одышка, слабость, нарушение речи), которые могут произойти в любое время. В этом случае нужно немедленно обратиться к врачу.

Влияние на гематологические показатели.

При длительном применении препарата, как и других НПВС, рекомендуется мониторинг анализа крови.

Как и другие НПВС, Диклофенак натрия может временно угнетать агрегацию тромбоцитов. Следует тщательно наблюдать за пациентами с нарушениями гемостаза, геморрагическим диатезом или гематологическими нарушениями.

Астма в анамнезе.

У больных бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, пациентов с отеком слизистой оболочки носа (назальные полипы), хроническими обструктивными заболеваниями

легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими, подобными ринитам симптомами) чаще, чем у других, возникают реакции на НПВС, похожие на обострение астмы (так называемая непереносимость анальгетиков/анальгетическая астма), отек Квинке или крапивница. В связи с этим таким больным рекомендованы специальные меры предосторожности (готовность к оказанию неотложной помощи). Это также касается пациентов с аллергией на другие вещества, которая проявляется кожными реакциями, зудом или крапивницей.

Как и другие препараты, подавляющие активность простагландинсинтетазы, диклофенак натрия и другие НПВС могут спровоцировать развитие бронхоспазма у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, или у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе.

Фертильность у женщин.

Применение препарата Диклофенак натрия может привести к нарушению фертильности у женщин и не рекомендуется женщинам, которые стремятся забеременеть. Относительно женщин, которые могут иметь трудности с зачатием или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Диклофенак натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

В I и II триместрах беременности препарат Диклофенак натрия можно назначать только в случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода, лишь в минимальной эффективной дозе, длительность лечения должна быть настолько короткая, насколько это возможно. Как и другие НПВС, препарат противопоказан в последнем триместре беременности (возможно угнетение сократительной способности матки и преждевременное закрытие артериального протока у плода).

Ингибирование синтеза простагландинов может отрицательно сказаться на течении беременности и/или развитии эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидышей и/или риске развития пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков увеличился с менее чем 1 % до примерно 1,5 %.

Не исключено, что риск увеличивается с дозой и продолжительностью лечения. Было показано, что у животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пре- и постимплантационной потери и летальности эмбриона/плода.

Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, была зарегистрирована повышенная частота различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы. Если Диклофенак натрия применяет женщина, которая стремится забеременеть, или в I триместре беременности, доза препарата должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения – как можно короче.

Во время III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять на плод следующим образом:

– сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);

– нарушение функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидроамнионом.

На мать и новорожденного, а также в конце беременности:

– возможны увеличение времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может наблюдаться даже при очень низких дозах;

– торможение сокращений матки, что приводит к задержке или удлинению родов.

Таким образом, Диклофенак противопоказан в III триместре беременности.

Период кормления грудью.

Как и другие нестероидные противовоспалительные средства, диклофенак проникает в грудное молоко в небольшом количестве. Таким образом, чтоб избежать нежелательного влияния на младенца, Диклофенак натрия не следует применять в период кормления грудью.

Фертильность.

Как и другие нестероидные противовоспалительные средства, Диклофенак натрия может влиять на фертильность женщины. Препарат не рекомендовать женщинам, которые планируют беременность. Женщины, которые имеют сложности с зачатием, или тем, кто проходил обследование вследствие инфертильности, необходимо прекратить применение препарата Диклофенак натрия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Пациентам, у которых во время лечения препаратом Диклофенак натрия наблюдаются нарушения зрения, головокружение, вертиго, сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, следует воздерживаться от управления автотранспортом и работы с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Препарат следует применять в наименьших эффективных дозах в течение кратчайшего периода времени, учитывая задачи лечения у каждого отдельного пациента.

Взрослые.

Диклофенак натрия, раствор для инъекций, не применять более двух дней. В случае необходимости лечение можно продолжить таблетками или суппозиториями Диклофенак натрия.

Внутримышечная инъекция.

С целью предупреждения повреждения нервных или других тканей в месте внутримышечной инъекции нужно соблюдать следующие правила. Такие повреждения могут приводить к мышечной слабости, параличу мышц и парестезии.

Доза обычно составляет 75 мг (1 ампула), содержимое которой вводить путем глубокой инъекции в верхний наружный сектор большой седалищной мышцы, используя асептическую технику. В тяжелых случаях (например колики) суточную дозу можно увеличить до двух инъекций по 75 мг, между которыми соблюдают интервал в несколько часов (по одной инъекции в каждую ягодицу). Как альтернативу 75 мг раствора для инъекций можно комбинировать с другими лекарственными формами препарата Диклофенака натрия (например таблетками, суппозиториями) до общей максимальной суточной дозы 150 мг диклофенака натрия.

В условиях приступа мигрени клинический опыт ограничен случаями с начальным применением 1 ампулы 75 мг, дозу вводить по возможности сразу же после применения суппозитория по 100 мг в тот же день (при необходимости). Общая суточная доза не должна превышать 175 мг в первый день.

Нет доступных данных по применению препарата Диклофенак натрия для лечения приступов мигрени более чем один день.

Внутривенные инфузии.

Непосредственно перед началом внутривенной инфузии Диклофенак натрия следует развести в 100-500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы. Оба раствора нужно буферизировать раствором бикарбоната натрия (0,5 мл 8,4 % раствора или 1 мл 4,2 %). Использовать можно только прозрачные растворы.

Диклофенак натрия, раствор для инъекций, не следует вводить в виде внутривенной болюсной инъекции.

Рекомендованные альтернативные режимы дозирования препарата Диклофенак натрия, раствор для инъекций:

– для лечения умеренной и тяжелой послеоперационной боли 75 мг необходимо вводить непрерывно от 30 минут до 2 часов; в случае необходимости лечение можно повторить через 4-6 часов, но доза не должна превышать 150 мг в сутки;

– для профилактики послеоперационной боли через 15 минут – 1 час после хирургического вмешательства необходимо ввести нагрузочную дозу 25-50 мг, после этого необходимо применить непрерывную инфузию приблизительно 5 мг/час аж до максимальной суточной дозы 150 мг.

Пациенты пожилого возраста (от 65 лет).

Хотя у пациентов пожилого возраста фармакокинетика препарата Диклофенак натрия не ухудшается до любой клинически значимой степени, нестероидные противовоспалительные препараты следует применять с особой осторожностью таким пациентам, которые, как правило, более склонны к развитию нежелательных реакций. В частности, для ослабленных пациентов пожилого возраста или пациентов с низким показателем массы тела рекомендуется применять самые низкие эффективные дозы (см. также раздел «Особенности применения»); также пациентам необходимо обследовать на наличие желудочно-кишечных кровотечений при лечении НПВС.

Рекомендуемая максимальная суточная доза препарата Диклофенак натрия составляет 150 мг.

Дети.

Дети (до 18 лет). Диклофенак натрия в лекарственной форме раствор для инъекций противопоказан для применения детям.

Передозировка.

Симптомы. Типичная клиническая картина последствий передозировки диклофенака отсутствует. Передозировка может повлечь такие симптомы как головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, гастроинтестинальное кровотечение, диарея, головокружение, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, звон в ушах, потеря сознания или судороги. В случае тяжелого отравления возможна острая почечная недостаточность и поражение печени.

Лечение. В течение 1 часа после применения потенциально токсического количества препарата перорально следует рассмотреть возможность применения активированного угля. Кроме того, у взрослых следует рассмотреть возможность промывания желудка в течение 1 часа после применения потенциально токсического количества препарата. При частых или длительных судорогах необходимо внутривенно ввести диазепам. С учетом клинического состояния пациента могут быть показаны другие мероприятия. Лечение симптоматическое.

Побочные реакции.

Побочные реакции на препарат указаны по частоте: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/100, < 1/1000$); редко ($\geq 1000, < 1/10000$); очень редко (< 10000), частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

Нижеприведенные побочные эффекты включают такие, которые связаны с введением препарата Диклофенак натрия в условиях краткосрочного и долгосрочного применения.

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, анемия (включая гемолитическую и апластическую анемию), агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность, анафилактическая и анафилактоидная реакции (включая гипотензию и шок); очень редко – ангионевротический отек (включая отек лица).

Психические расстройства: очень редко – дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, и другие психические расстройства.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение; редко – сонливость, утомляемость; очень редко – парестезия, нарушение памяти, судороги, тревожность, тремор, асептический менингит, расстройство ощущения вкуса, инсульт, частота неизвестна – спутанность сознания, галлюцинации, нарушения чувствительности, общее недомогание.

Со стороны органов зрения: очень редко – расстройство зрения, затуманивание зрения, диплопия; частота неизвестна – неврит зрительного нерва.

Со стороны органов слуха и лабиринта: часто – вертиго; очень редко – звон в ушах, нарушение слуха.

Со стороны сердца: очень редко – ощущение сердцебиения, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

Со стороны сосудистой системы: очень редко – артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, васкулит.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения: редко – астма (включая диспноэ), бронхоспазм; очень редко – пневмонит.

Со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, рвота, диарея, диспепсия, абдоминальная боль, метеоризм, анорексия; редко – гастрит, гастроинтестинальные кровотечения, рвота с примесями крови, геморрагическая диарея, мелена, язва желудка или кишечника с кровотечением, гастроинтестинальным стенозом с перфорацией (иногда с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста); очень редко – колит (включая геморрагический колит, ишемический колит и обострение язвенного колита или болезнь Крона), запор, стоматит (в том числе язвенный стоматит), глоссит, нарушения со стороны пищевода, мембранные стриктуры кишечника, панкреатит.

Гепатобилиарные расстройства: часто – увеличение уровня трансаминаз, редко – гепатит, желтуха, нарушение функций печени; очень редко – мгновенный гепатит, гепатонекроз, печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто – сыпь; редко – крапивница; очень редко – буллезное высыпание, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, выпадение волос, реакция фоточувствительности, пурпура, аллергическая пурпура, зуд.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – острое повреждение почек (острая почечная недостаточность), гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз.

Общие нарушения и нарушения в месте введения препарата: часто – реакция в месте инъекции, боль, уплотнение; редко – отек, некроз в месте инъекции, очень редко – абсцесс в месте инъекции.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень редко – импотенция.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют о повышенном риске тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта), связанных с применением диклофенака, в частности в высоких терапевтических дозах (150 мг в сутки) и при длительном применении.

Зрительные нарушения.

Такие зрительные нарушения как нарушение зрения, ухудшение зрения и диплопия являются эффектами класса НПВС и, как правило, являются обратимыми после отмены препарата. Наиболее вероятным механизмом нарушений зрения является ингибирование синтеза простагландинов и других родственных соединений, которые, нарушая регуляцию ретинального кровотока, способствуют развитию визуальных нарушений. Если такие симптомы возникают во время лечения диклофенаком, необходимо провести офтальмологическое обследование для исключения других возможных причин.

Срок годности.

2 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 3 мл в ампулах. По 5 ампул в пачке с перегородками или по 5 ампул в одностороннем блистере, по 1 блистеру в пачке; или по 100 ампул в коробке с перегородками.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

Частное акционерное общество «Лекхим-Харьков».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 61115, Харьковская обл., город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.

