

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ДИКЛОФЕНАК

Регистрационный номер: ЛП-001709

Торговое наименование препарата: ДИКЛОФЕНАК

Международное непатентованное наименование (МНН): диклофенак

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения

Состав (на 1 мл)

Действующее вещество:

Диклофенак натрия - 25,0 мг

Вспомогательные вещества:

Пропиленгликоль - 200,0 мг

Маннитол - 6,0 мг

Бензиловый спирт - 40,0 мг

Натрия дисульфит - 3,0 мг

1 М раствор натрия гидроксида - до pH 8,0-9,0

Вода для инъекций - до 1,0 мл

Описание: прозрачный или слабо опалесцирующий, слегка окрашенный раствор с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AB05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Диклофенак содержит диклофенак натрия, вещество нестероидной структуры, оказывающее выраженное противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие.

Основным механизмом действия диклофенака считается торможение биосинтеза простагландинов. Простагландины играют важную роль в генезе воспаления, боли и лихорадки.

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

При ревматических заболеваниях противовоспалительные и анальгезирующие свойства препарата обеспечивают клинический эффект, характеризующийся значительным умень-

шением 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.

Отмечен выраженный анальгетический эффект диклофенака при умеренной и сильной боли неревматического происхождения. Облегчение боли наступает через 15-30 минут.

Кроме того, препарат Диклофенак облегчает приступы мигрени.

При применении в комбинации с опиоидами у пациентов с послеоперационной болью диклофенак достоверно снижает потребность в опиоидных анальгетиках.

Фармакокинетика

Всасывание

После внутримышечного (в/м) введения 75 мг диклофенака его всасывание начинается немедленно. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}), среднее значение которой составляет около 2,5 мкг/мл (8 мкмоль/л), достигается примерно через 20 минут. Сразу после ее достижения наблюдается быстрое снижение концентрации диклофенака в плазме. Количество всасываемого действующего вещества находится в линейной зависимости от величины дозы препарата.

Величина площади под кривой «концентрация–время» (AUC), после в/м введения диклофенака, примерно в 2 раза больше, чем после его перорального или ректального применения, поскольку в последних случаях около половины количества диклофенака метаболизируется при «первом прохождении» через печень.

После повторного применения диклофенака фармакокинетические показатели не изменяются. При условии соблюдения рекомендуемых интервалов между введениями диклофенака кумуляции не отмечается.

Распределение

Связь с белками сыворотки крови – 99,7%, преимущественно с альбумином (99,4%). Кажущийся объем распределения составляет 0,12-0,17 л/кг. Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2-4 часа позже, чем в плазме крови. Кажущийся период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации в плазме крови концентрация диклофенака в синовиальной жидкости выше, чем в плазме крови, и ее значения остаются более высокими на протяжении периода времени до 12 часов.

Диклофенак был обнаружен в низких концентрациях (100 нг/мл) в грудном молоке одной из кормящих матерей. Предполагаемое количество препарата, попадающего через грудное молоко в организм ребенка эквивалентно 0,03 мг/кг/сутки.

Метаболизм

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но, главным образом, посредством однократного и многократного гидроксирования 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.

Выведение

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263 ± 56 мл/мин. Конечный период полувыведения составляет 1–2 часа. Период полувыведения 4-х метаболитов, включая два фармакологически активных, так же непродолжителен и составляет 1–3 часа. Один из метаболитов, 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенак, имеет более длительный период полувыведения, однако этот метаболит полностью неактивен.

Около 60 % примененной дозы диклофенака выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов неизменного действующего вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых представляют собой глюкуроновые конъюгаты. В неизменном виде выводится менее 1 % диклофенака. Оставшаяся часть примененной дозы препарата выводится в виде метаболитов с желчью.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Всасывание, метаболизм и выведение препарата 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 взрослых добровольцев более молодого возраста.

У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении рекомендованного режима дозирования кумуляции неизменного действующего вещества не отмечается.

При клиренсе креатинина 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.

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

Показания к применению

- Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата, в том числе:
 - ревматоидный артрит;
 - анкилозирующий спондилит и другие спондилоартропатии;
 - остеоартроз;
 - подагрический артрит;
 - бурсит, тендовагинит;
 - болевые синдромы со стороны позвоночника (люмбаго, ишиалгия, оссалгия, невралгия, миалгия, артралгия, радикулит).
- Почечная и желчная колики.
- Посттравматический и послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением.
- Тяжелые приступы мигрени.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания

- Обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), перфорация органов ЖКТ.
- Повышенная чувствительность к диклофенаку и любым другим компонентам препарата (включая натрия дисульфит).
- III триместр беременности.
- Как и другие НПВП, Диклофенак противопоказан пациентам с полным или неполным сочетанием бронхиальной астмы, ангионевротического отека, крапивницы, острого ринита, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе).
- Нарушение функции печени тяжелой степени, почечная недостаточность (СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м²), хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA).
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца.

- Заболевания периферических артерий и/или сосудов головного мозга.
- Состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений (например, цереброваскулярных кровотечений и т.д.).
- Подтвержденная гиперкалиемия.
- Аортокоронарное шунтирование (послеоперационный период).
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения.
- Активные заболевания печени.
- Период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

При применении препарата Диклофенак 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; у 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 НПВП или при наличии язвенного анамнеза, особенно кровотечений и перфорации язвы и у пожилых пациентов.

Прием НПВП, включая диклофенак, может быть связан с повышенным риском протечки анастомоза, расположенного в желудочно-кишечном тракте. При применении препарата Диклофенак после оперативного вмешательства на желудочно-кишечном тракте рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и осторожность.

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

Осторожность необходима при применении препарата Диклофенак у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени, 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 носовой полости (в том числе с носовыми полипами), хронической обструктивной болезнью легких, хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно ассоциированных с аллергическими ринитоподобными симптомами).

Особая осторожность требуется при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями функции почек, включая хроническую почечную недостаточность (СКФ 15-60 мл/мин/1,73м²), дислипидемией/гиперлипидемией, сахарным диабетом, гипертонической болезнью, при лечении курящих пациентов или пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при лечении пожилых 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 массивных хирургических вмешательств.

Следует с осторожностью применять препарат Диклофенак у пациентов с дефектами системы гемостаза. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Диклофенак у пациентов с риском развития сердечно-сосудистых тромбозов.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Диклофенак у пациентов пожилого возраста. Это особенно актуально у ослабленных или имеющих низкую массу тела пожилых людей. У пациентов данной категории рекомендуется применять препарат в минимальной эффективной дозе.

Особую осторожность следует соблюдать при внутримышечном введении препарата Диклофенак у пациентов с бронхиальной астмой из-за риска обострения заболевания, так как дисульфит натрия, содержащийся в препарате, способен вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Имеется недостаточно данных о безопасности применения диклофенака у беременных женщин. Данные некоторых эпидемиологических исследований говорят о повышенном риске возникновения выкидыша после применения ингибиторов синтеза простагландинов (например, НПВП) на ранних сроках беременности, однако общий объем данных является неубедительным. Препарат Диклофенак следует применять в I и II триместрах беременности только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Диклофенак, как и другие НПВП (ингибиторы синтеза простагландинов), противопоказан в последние 3 месяца беременности (возможно подавление сократительной способности

матки, нарушение функции почек у плода с последующим маловодием (олигогидроамнион) и/или преждевременное закрытие артериального протока у плода).

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

Поскольку диклофенак, 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 следует отменить.

Способ применения и дозы

Применять Диклофенак, раствор для внутримышечного введения, следует индивидуально, при этом с целью снижения риска развития побочных эффектов рекомендуется применение минимальной эффективной дозы, по возможности, с максимально коротким периодом лечения в соответствии с целью лечения и состоянием пациента.

Диклофенак в ампулах особенно подходит для начального лечения воспалительных и дегенеративных ревматических заболеваний, а также боли вследствие воспаления неревматического происхождения.

Не следует применять инъекции препарата Диклофенак более 2 дней подряд!

При необходимости лечение можно продолжить препаратами диклофенака в таблетках или ректальных суппозиториях.

При проведении в/м инъекции для того, чтобы избежать повреждения нерва или других тканей в месте инъекции (может привести к мышечной слабости, парезу или снижению чувствительности) рекомендуется придерживаться следующих правил.

Препарат следует вводить глубоко в/м в верхний наружный квадрант ягодичной области с соблюдением правил асептики.

Доза обычно составляет 75 мг (содержимое 1 ампулы) 1 раз в сутки. В тяжелых случаях (например, при коликах) в виде исключения могут быть проведены 2 инъекции по 75 мг с промежутком в несколько часов (вторую инъекцию следует проводить в контралатеральную ягодицу). В качестве альтернативы одну инъекцию препарата в день (75 мг) можно комбинировать с приемом препаратов диклофенака в других лекарственных формах (таблетки, ректальные суппозитории), при этом суммарная суточная доза не должна превышать 150 мг.

При приступах мигрени наилучший результат достигается, если вводят Диклофенак как можно раньше после начала приступа, в дозе 75 мг (1 ампула) в/м, с последующим применением суппозиторий или таблеток в дозе 100 мг в этот же день, если требуется. Суммарная суточная доза не должна превышать 150 мг в сутки.

Раствор препарата должен быть прозрачным. Не следует использовать раствор с кристаллическим или другим осадком.

Ампулу препарата следует использовать только один раз. Раствор должен быть введен немедленно после вскрытия ампулы. После однократного применения неиспользованные остатки раствора препарата Диклофенак подлежат утилизации.

Не следует смешивать раствор препарата Диклофенак, содержащийся в ампулах, с растворами других лекарственных средств для инъекций.

Дети и подростки до 18 лет

Диклофенак, раствор для внутримышечного введения, не следует применять у детей и подростков младше 18 лет в связи с трудностью дозирования препарата; при необходимости лечения у данной категории пациентов препараты диклофенака можно применять в таблетках или суппозиториях.

Пожилые пациенты (≥ 65 лет)

Коррекции начальной дозы у пациентов в возрасте 65 лет и старше, как правило, не требуется. У ослабленных пожилых пациентов, пациентов с низкой массой тела рекомендуется соблюдать осторожность.

Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском заболеваний сердечно-сосудистой системы

Следует с особой осторожностью применять препарат у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. При необходимости длительной терапии (более 4 недель) у таких пациентов следует применять препарат в суточной дозе, не превышающей 100 мг.

Пациенты с нарушениями функции почек

Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении препарата у пациентов с нарушениями функции почек, в связи с отсутствием исследований безопасности применения препарата у данной категории. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушением функции почек.

Применение препарата у пациентов с почечной недостаточностью (СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты с нарушениями функции печени

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

Применение препарата у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Побочное действие

Для оценки частоты нежелательные лекарственные реакции (НЛР) использованы следующие критерии:

«очень часто» ($\geq 1/10$), «часто» ($\geq 1/100$, $< 1/10$), «нечасто» ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), «редко» ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), «очень редко» ($< 1/10000$).

НЛР сгруппированы в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно правовой деятельности MedDRA, в пределах каждого класса НЛР перечислены в порядке убывания частоты встречаемости; в пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, НЛР распределены в порядке уменьшения их важности.

Инфекционные и паразитарные заболевания: очень редко – постинъекционный абсцесс.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность, анафилактические/анафилактоидные реакции, включая снижение артериального давления (АД) и шок; очень редко – ангионевротический отек (включая отек лица).

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

Нарушения со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение; редко - сонливость; очень редко — нарушения чувствительности, включая парестезии, расстройства памяти, тремор, судороги, ощущение тревоги, острые нарушения мозгового кровообращения, асептический менингит.

Нарушения со стороны органа зрения: очень редко – нарушения зрения (затуманивание зрения), диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто – вертиго; очень редко – нарушения 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; 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, повреждения пищевода, возникновение диафрагмоподобных стриктур в кишечнике, колит (неспецифический геморрагический колит, ишемический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, панкреатит, дисгевзия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышение активности аминотрансфераз в плазме крови; редко – гепатит, желтуха; нарушения функции печени; очень редко – молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – кожная сыпь; редко – крапивница; очень редко – буллезный дерматит, экзема, эритема, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, зуд, алопеция, реакции фоточувствительности, пурпура, пурпура Шенлейна-Геноха.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко — острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, тубуло-интерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – боль, уплотнение в месте инъекции; редко – отеки, некроз в месте введения препарата.

Нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы

Данные клинических исследований указывают на небольшое увеличение риска развития сердечно-сосудистых тромботических осложнений (например, инфаркта 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, которое проявляется потенциальными зрительными расстройствами.

При развитии таких симптомов на фоне терапии диклофенаком следует рассмотреть возможность офтальмологического обследования для исключения каких-либо других причин. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: рвота, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, шум в ушах, судороги. В случае значительного отравления возможно развитие острой почечной недостаточности и поражение 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 т.ч. диклофенака, из организма неэффективны, так как действующие вещества этих препаратов в значительной степени связываются с белками плазмы и подвергаются интенсивному метаболизму.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Выявленные взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP2C9

Следует соблюдать осторожность при совместном назначении диклофенака и ингибиторов CYP2C9 (таких как вориконазол) из-за возможного увеличения концентрации диклофенака в сыворотке крови и его экспозиции.

Литий, дигоксин

Диклофенак может повышать концентрацию лития и дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг концентрации лития и дигоксина в сыворотке крови.

Диуретические и гипотензивные средства

При одновременном применении с диуретиками и гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента – АПФ), диклофенак может снижать их гипотензивное действие. Поэтому у пациентов, особенно пожилого возраста, при одновременном применении диклофенака и диуретиков или гипотензивных средств, следует регулярно измерять АД, контролировать функцию почек и степень гидратации (вследствие повышения риска нефротоксичности).

Циклоспорин и такролимус

Влияние диклофенака на активность простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина и такролимуса. Поэтому применяемые дозы диклофенака должны быть ниже, чем у пациентов, не применяющих указанные препараты.

Препараты, способные вызывать гиперкалиемию

Совместное применение диклофенака с калий-сберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом и триметопримом может привести к повышению содержания калия в плазме крови. В случае такого сочетания данный показатель следует часто контролировать.

Антибактериальные средства – производные хинолона

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

Предполагаемые взаимодействия

НПВП и глюкокортикостероиды

Одновременное системное применение диклофенака и других системных НПВП или глюкокортикостероидов может увеличивать частоту возникновения нежелательных явлений (в частности, со стороны ЖКТ).

Антикоагулянты и антиагреганты

Необходимо с осторожностью комбинировать 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 отдельные сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, принимавших данную комбинацию препаратов. Следует тщательно наблюдать пациентов, получающих одновременное лечение данными лекарственными препаратами.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Одновременное применение диклофенака с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина повышает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Гипогликемические препараты

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

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 крови и усиливаться его токсическое воздействие.

Фенитоин

При одновременном применении фенитоина и диклофенака необходимо контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови из-за возможного усиления его системного воздействия.

Ингибиторы 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.

Особые указания

Поражение желудочно-кишечного тракта

При применении диклофенака отмечались такие явления как кровотечения или изъязвления/перфорации ЖКТ, в ряде случаев со смертельным исходом. Данные явления могут возникнуть в любое время при применении препаратов у пациентов с наличием или отсутствием предшествующих симптомов и серьезными желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе или без них. У пожилых пациентов подобные осложнения могут иметь серьезные последствия. При развитии у пациентов, получающих препарат Диклофенак, кровотечений или изъязвлений ЖКТ препарат следует отменить.

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

Пациентам с повышенным риском развития желудочно-кишечных осложнений, а также пациентам, получающим терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты, следует принимать гастропротекторы (ингибиторы протонной помпы или мизопростол) или другие лекарственные препараты для снижения риска нежелательного воздействия на ЖКТ.

Пациентам с поражением ЖКТ в анамнезе, особенно пожилым, необходимо сообщать врачу обо всех абдоминальных симптомах.

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, носовыми полипами, хронической обструктивной болезнью легких или хроническими инфекционными заболева-

ниями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими ринитоподобными симптомами). У данной группы пациентов, а также у пациентов с аллергией на другие препараты (сыпь, зуд или крапивница) при применении препарата Диклофенак 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, на фоне применения диклофенака отмечались очень редко. Наибольшие риск и частота развития тяжелых дерматологических реакций отмечались в первый месяц лечения диклофенаком. При развитии у пациентов, получающих препарат Диклофенак, первых признаков кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности препарат должен быть отменен.

В редких случаях у пациентов, не имеющих аллергии на диклофенак, при применении препарата Диклофенак могут развиваться анафилактические/анафилактоидные реакции.

Воздействие на печень

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

Воздействие на почки

На фоне терапии препаратом Диклофенак рекомендуется проводить контроль функции почек у пациентов с гипертонической болезнью, нарушениями функции сердца или почек, пожилых пациентов, получающих диуретики или другие препараты, влияющие на почечную функцию, а также у пациентов со значительным уменьшением объема циркулирующей плазмы крови любой этиологии, например, в период до и после массивных хирургических вмешательств. После прекращения терапии препаратом обычно отмечается нормализация показателей почечной функции до исходных значений.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему

Терапия НПВП, в том числе диклофенаком, в особенности длительная терапия и терапия с использованием высоких доз, может быть ассоциирована с небольшим возрастанием рис-

ка 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, пациентов с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, 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 100 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 проинструктирован о незамедлительном обращении за медицинской помощью при появлении первых симптомов тромботических нарушений (например, боли в груди, чувства нехватки воздуха, слабости, нарушения речи).

Воздействие на систему кроветворения

Препарат Диклофенак может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Поэтому у пациентов с нарушениями гемостаза необходимо проводить тщательный контроль соответствующих лабораторных показателей.

При длительном применении препарата Диклофенак рекомендуется проводить регулярные клинические анализы периферической крови.

Маскирование признаков инфекционного процесса

Противовоспалительное действие препарата Диклофенак может затруднять диагностику инфекционных процессов.

Применение одновременно с другими НПВП

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 из-за риска увеличения нежелательных явлений.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл.

По 3 мл в ампулы нейтрального стекла или стекла с классом сопротивления гидролизу HGA1 (первый гидролитический класс) с точкой или кольцом излома.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) либо из пленки полиэтилентерефталатной (ПЭТФ).

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

5 или 10 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары с гофрированным вкладышем.

Упаковка для стационаров

4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкциями по применению в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в пачку из картона для потребительской тары.

50 или 100 контурных ячейковых упаковок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона гофрированного.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес производителя

ООО «Эллара», Россия

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20, стр. 2

Владелец регистрационного удостоверения и организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Эллара», Россия

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20
тел./факс: (49243) 6-42-22, (49243) 6-42-24