

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Диклофенак

Регистрационный номер: ЛП-003237**Торговое название:** Диклофенак**Международное непатентованное название (МНН):** Диклофенак**Лекарственная форма:** раствор для внутримышечного введения**Состав препарата на 1 мл****Активное вещество:**

Диклофенак натрия – 25 мг

Вспомогательные вещества:

Маннитол – 6 мг

Пропиленгликоль – 200 мг

Бензиловый спирт – 40 мг

Натрия дисульфит – 0,6 мг

Натрия гидроксида раствор 1 М – до pH 7,8-8,8

Вода для инъекций – до 1 мл

Описание

Прозрачная бесцветная или со слегка желтоватым оттенком жидкость с легким специфическим запахом.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AB05**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Диклофенак обладает противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием. Незбирательно угнетая циклооксигеназу 1 и 2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество простагландинов в очаге воспаления. При ревматических заболеваниях противовоспалительное и анальгезирующее действие диклофенака способствует значительному уменьшению выраженности боли, утренней скованности, припухлости суставов, что улучшает функциональное состояние сустава. При травмах, в послеоперационном периоде диклофенак уменьшает болевые ощущения и воспалительный отек.

Фармакокинетика**Всасывание**

После внутримышечного введения диклофенака его всасывание начинается немедленно. Максимальная концентрация в плазме (С_{max}), среднее значение которой составляет около 2,5 мкг/мл (8 нмоль/л), достигается примерно через 20 минут. Количество всасывающегося активного вещества находится в линейной зависимости от величины дозы препарата. Величина площади под кривой «концентрация-время» (AUC) после внутримышечного 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.

При последующих введениях препарата фармакокинетические показатели не изменяются.

При условии соблюдения рекомендуемых интервалов между введениями препарата кумуляции не отмечается.

Распределение

Связь с белками сыворотки крови – 99,7 %, преимущественно с альбуминами (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 (T_{1/2}) 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, и ее значения остаются более высокими на протяжении периода времени, до 12 часов.

Метаболизм

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронозидации 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. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2C9.

Выведение

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263 ± 56 мл/мин.

Конечный T_{1/2} составляет 1-2 часа. T_{1/2} 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 T_{1/2}, однако этот метаболит полностью неактивен.

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

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Фармакокинетические параметры диклофенака у пожилых пациентов не изменяются.

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

Диклофенак проникает в грудное молоко.

Показания к применению

Для кратковременного лечения более различного генеза, умеренной интенсивности:

- заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондилоартрит; подагрический артрит, ревматическое поражение мягких тканей, остеоартроз периферических суставов и позвоночника (в том числе с радикулярным синдромом);

- люмбаго, ишиас, невралгия;

- альгодисменорея, воспалительные процессы органов малого таза, в т.ч. аднексит;

- посттравматический болевой синдром, сопровождающийся воспалением;

- послеоперационная боль.

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

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к др. НПВП или вспомогательным компонентам), эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в фазе обострения), кровотечения из желудочно-кишечного тракта, воспалительные заболевания кишечника, выраженная печеночная недостаточность, заболевания печени в острый период, выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), гиперкалиемия, полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты (риносинусит, крапивница, полипы слизистой носа, бронхиальная астма, возникающая при приеме ацетилсалициловой кислоты или иного НПВП), нарушения кровотечения, нарушения гемостаза (в т.ч. гемофилия), беременность, детский возраст (до 18 лет), период лактации, период после проведения аортокоронарного шунтирования, при повышенном риске возникновения артериальных тромбозов и тромбоемболии, клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и сосудов головного мозга, хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс II-IV по классификации NYHA, неконтролируемая артериальная гипертензия.

С осторожностью

Отечный синдром, заболевания периферических артерий, дислипидемия, сахарный диабет, анемия, бронхиальная астма, дефекты системы гемостаза, с риском сердечно-сосудистых тромбозов (в т.ч. инфарктов миокарда и инсультов), почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), алкоголизм, эрозивно-язвенные заболевания желудочно-кишечного тракта вне обострения, инфекция *Helicobacter pylori*, дивертикулит, состояние после обширных хирургических вмешательств, индуцируемая порфирия, пожилой возраст, курение, тяжелые соматические заболевания, системные заболевания соединительной ткани, длительное использование нестероидных противовоспалительных средств.

Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки полости носа (в т.ч. с носовыми полипами), хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно ассоциированные с аллергическими ринитоподобными симптомами). Следует соблюдать особую осторожность при применении диклофенака у пациентов, получающих препараты, увеличивающие риск желудочно-кишечных кровотечений: системные

глюкокортикостероиды (в т.ч. преднизолон), антикоагулянты (в т.ч. варфарин), антиагреганты (в том числе ацетилсалициловая кислота, клопидогрел) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в том числе циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан во время беременности (см. раздел «Противопоказания»). Информация об использовании препарата Диклофенак во время беременности отсутствует. Диклофенак не следует принимать в период грудного вскармливания (см. раздел «Противопоказания»). Диклофенак проникает в грудное молоко.

Способ применения и дозы

Вводит глубоко внутримышечно. Разовая доза для взрослых – 75 мг (1 ампула). При необходимости возможно повторное введение, но не ранее, чем через 12 часов. В качестве альтернативы одну инъекцию препарата в день (75 мг) можно комбинировать с приемом других лекарственных форм препарата диклофенак (таблетки, ректальные суппозитории), при этом суммарная суточная доза не должна превышать 150 мг. Длительность использования не более 2 дней, при необходимости далее переходят на пероральное, либо ректальное применение диклофенака.

Побочное действие

Для оценки частоты развития нежелательных реакций диклофенака (различные лекарственные формы), использованы следующие градации:

«очень часто» > 1/10; «часто» от >1/100 до < 1/10, «нечасто» от >1/1000 до < 1/100, «редко» от >1/10000 до < 1/1000, «очень редко» от < 1/10000, включая отдельные сообщения.

Со стороны ЖКТ:

Часто – эпигастральная боль, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, анорексия, повышение активности аминотрансфераз; редко – гастрит, проктит, кровотечение из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (рвота с кровью, мелена, диарея с примесью крови), язвы ЖКТ (с или без кровотечения или перфорации), гепатит, желтуха, нарушение функции печени; очень редко – стоматит, глоссит, эзофагит, неспецифический геморрагический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона, запор, панкреатит, молниеносный гепатит, гепаторенальный синдром.

Со стороны нервной системы:

Часто – головная боль, головокружение; редко – сонливость; очень редко – нарушение чувствительности (в том числе парестезия), расстройства памяти, тремор, судороги, тревога, цереброваскулярные нарушения, асептический менингит, дезориентация, депрессия, бессонница, «кошмарные» сновидения, раздражительность, психические нарушения.

Со стороны органов чувств:

Часто – вертиго; очень редко – нарушение зрения (нечеткость зрительного восприятия, диплопия), нарушения слуха, шум в ушах, нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны кожных покровов:

Часто – кожная сыпь; редко – крапивница; очень редко – буллезные высыпания, эритема, в том числе мультиформная и синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, эксфолиативный дерматит, зуд, выпадение волос, фотосенсибилизация, пурпура, в том числе аллергическая.

Со стороны мочеполовой системы:

Очень редко – острая почечная недостаточность, гематурия, протениурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз.

Со стороны органов кроветворения:

Очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая и апластическая анемия, агранулоцитоз, эозинофилия.

Со стороны дыхательной системы:

Редко – бронхиальная астма (включая одышку), кашель, отек гортани; очень редко – пневмония.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Очень редко – сердечбиение, боль в груди, повышение артериального давления, васкулит, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

Аллергические проявления:

Редко – анафилактические/анафилактоидные реакции, включая выраженное снижение артериального давления и шок; очень редко – ангионевротический отек (в том числе лица).

Прочие:

Часто – раздражение в месте инъекции; очень редко – абсцесс в месте введения; редко – отеки.

Передозировка

Симптомы:

Рвота, головокружение, головная боль, одышка, помутнение сознания, у детей – миоклонические судороги, тошнота, рвота, абдоминальная боль, кровотечения, нарушения функции печени и почек, угнетение дыхания, кома.

Лечение:

Симптоматическая терапия, форсированный диурез.

Гемодиализ малоэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Повышает концентрацию в плазме дигоксина, метотрексата, препаратов лития и циклоспорина.

Снижает эффект диуретиков, на фоне калийсберегающих диуретиков усиливает риск гиперкалиемии; на фоне антикоагулянтов, тромболитических средств (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа) – риск кровотечений (чаще из желудочно-кишечного тракта).

Уменьшает эффекты гипотензивных и снотворных средств.

Увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов других нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидных средств (кровотечения в желудочно-кишечном тракте), токсичность метотрексата и нефротоксичность циклоспорина.

Ацетилсалициловая кислота снижает концентрацию диклофенака в крови.

Одновременное использование с парацетамолом повышает риск развития нефротоксических эффектов диклофенака.

Уменьшает эффект гипогликемических средств.

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота и пликацилин увеличивают частоту развития гипотромбинемии. Циклоспорин и препараты золота повышают влияние диклофенака на синтез простагландинов в почках, что повышает нефротоксичность.

Одновременное назначение с этанолом, колхицином, кортикотропином, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и препаратами зверобоя повышает риск развития кровотечений в желудочно-кишечном тракте.

Диклофенак усиливает действие препаратов, вызывающих фотосенсибилизацию.

Препараты, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию в плазме диклофенака, тем самым повышая его токсичность.

Диклофенак оказывает антипростагландиновое действие, поэтому не рекомендуется прием диклофенака в течение 8-12 дней после применения мифепристона.

Особые указания

Для снижения риска развития нежелательных явлений следует использовать минимально эффективную дозу диклофенака минимально возможным коротким курсом. Длительная терапия диклофенаком и терапия с применением высоких доз может привести к возрастанию риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений (включая инфаркт миокарда и инсульт).

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Пациентам, страдающим головокружениями и другими нарушениями со стороны центральной нервной системы, в период лечения следует воздерживаться от вождения и работы с опасными механизмами.

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл.

По 3 мл в ампулы из полиэтилена низкой плотности или полипропилена, или в ампулы из бесцветного или окрашенного стекла.

По 5 или 10 ампул из полиэтилена низкой плотности или полипропилена вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 5 ампул из стекла в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной с пленкой полимерной или с фольгой алюминиевой лакированной, или без пленки полимерной и фольги алюминиевой лакированной, или в (предварительно изготовленной) форме из картона с ячейками для укладки ампул.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки или формы из картона с ампулами из стекла вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным, или без скарификатора ампульного в пачке из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

Производитель/Организация, принимающая претензии

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

www.solopharm.com