

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диклофенак

Регистрационный номер: ЛП-№(005440)-(РГ-РУ)

Торговое наименование: Диклофенак

Международное непатентованное наименование (МНН): Диклофенак

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения

Состав препарата на 1 мл

Действующее 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 рН 7,8-8,8
Вода для инъекций	до 1 мл

Описание

Прозрачная бесцветная или со слегка желтоватым оттенком жидкость с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа

Противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные уксусной кислоты и родственные соединения.

Код АТХ: M01AB05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

Основным механизмом действия диклофенака, установленным в исследованиях, 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 травматических заболеваниях противовоспалительное и анальгезирующее свойства препарата 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.

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

Кроме того, препарат облегчает приступы мигрени.

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

Фармакокинетика

Всасывание

После внутримышечного введения 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. Количества всасывающегося действующего вещества находится в линейной зависимости от величины дозы препарата.

Величина площадки 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 рекомендованных интервалов между введениями препарата кумуляции не отмечается.

Распределение

Связь с белками сыворотки крови – 99,7 %, преимущественно с альбуминами (99,4 %).

Какущийся 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. Какущийся период полупревращения ($T_{1/2}$) 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.

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.

Метabolизм

Метabolизм диклофенака осуществляется частично путем глуконирорования неизмененной 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',5'-дигидрокси-4'-метоксициклофенака), большинство из которых превращается в глуконуровоные 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 полупревращения 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'-метоксициклофенак, имеет более длительный период полупревращения, однако этот метаболит полностью неактивен.

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

Концентрация диклофенака в плазме крови линейно зависит от величины применяемой дозы.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Васцинализм, метаболизм и выведение препарата не зависят от возраста. У детей концентрации диклофенака в плазме крови при применении эквивалентных доз препарата (мг/кг массы тела) склонны 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.

У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении рекомендованного режима дозирования кумуляция неизмененного 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;
- анилипозирующий спондилит и другие спондилоартропатии;
- остеоартроз;
- подагрический артрит;
- бурсит, тендиногинит;
- болевые синдромы со стороны позвоночника (люмбаго, ишиалгия, оссалгия, невралгия, миалгия, артрагия, радикулит).

Почечная и желчная колики.

Посттравматический и послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением.

Тяжелые приступы мигрени.

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 дисульфит натрия).

Беременность в сроке более 20 недель.

Как и другие НПВП, препарат противопоказан пациентам с полным или неполным сочетанием бронхиальной астмы, аллерговенерологического склероза, крапивницы, острого ринита, рецидивирующего полипоза носа или околососных пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных препаратов (в том числе в амнезе).

Нарушение функции печени тяжелой степени, почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73 м²), хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA).

Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца.

Заболевания периферических артерий и сосудов головного мозга.

Неконтролируемая артериальная гипертензия.

Состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений.

Подтвержденная гиперкалиемия.

Аортокоронарное шунтирование (периоперационный период).

Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения.

Активные заболевания печени.

Период грудного вскармливания.

Препарат не показан к применению у детей и подростков до 18 лет.

Состорожность

При применении препарата Диклофенак и других НПВП необходимо соблюдать осторожность и тщательно наблюдать пациентов с симптомами/признаками, указывающими на поражение/заболевание ЖКТ или с анамнестическими данными, позволяющими заподозрить язвенное поражение желудка или кишечника, кровотечение или перфорацию: у пациентов с *Helicobacter pylori* в анамнезе, язвенным колитом, болезнью Крона, с нарушениями функции печени в анамнезе, и у пациентов с жалобами, позволяющими заподозрить заболевание ЖКТ. Риск развития желудочно-кишечного кровотечения возрастает при увеличении дозы НПВП или при наличии язвенного анамнеза, особенно кровотечений и перфораций язвы и у пожилых пациентов.

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

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

Осторожность необходима при применении препарата 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 т.ч. с новыми полами), хронической обструктивной болезнью легких, хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно ассоциированными с алергическими ринитоподобными симптомами).

Особая осторожность требуется при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями функции почек, включая хроническую почечную недостаточность (СКФ 15-60 мл/мин/1,73 м²), 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 любой этиологии, например, в периоды до и после массивных хирургических вмешательств.

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с дефектами системы гемостаза.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с риском развития сердечно-сосудистых тромбозов.

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов пожилого возраста. Это особенно актуально у ослабленных и имеющих низкую массу тела пожилых людей. У пациентов данной категории рекомендуется применять препарат в минимальной эффективной дозе.

Особую осторожность следует соблюсти при внутримышечном введении препарата 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. Препарата следует применять до 20-й недели беременности только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При применении НПВП у женщин, начиная с 20-й недели беременности, возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция), а также возможно подавление сократительной способности матки 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 fertильность, женщины, планирующие беременность, не рекомендуется применять препарат.

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

Способ применения и дозы

Дозу следует подбирать индивидуально, при этом с целью снижения риска развития побочных эффектов рекомендуется применение минимальной эффективной дозы, по возможности, с максимальным коротким периодом лечения, в соответствии с целью лечения и состоянием пациента.

Препарат в ампулах особенно подходит для начального лечения воспалительных и дегенеративных ревматических заболеваний, а также были вследствие воспаления нервов и мышц.

Препарат вводят путем глубокой инъекции в ягодичную мышцу. Не следует применять инъекции препарата более двух дней подряд. При необходимости далее переходят на пероральное, либо ректальное применение диклофенака.

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

Препарат следует вводить глубоко внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодичной области с соблюдением правил аспектики.

Доза обычно составляет 75 мг (содержимое одной ампулы) один 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 контраполарную ягодицу). В качестве альтернативы одну инъекцию препарата в день (75 мг) можно комбинировать с другими лекарственными формами диклофенака (например, таблетками, рекальных суппозиториями), при этом суммарная суточная доза не должна превышать 150 мг.

При приступах мигрени лечение начинают как можно раньше после начала приступа с внутримышечного введения препарата в дозе 75 мг (одна ампула). При необходимости возможно применение диклофенака в других лекарственных формах, при этом суммарная суточная доза не должна превышать 150 мг.

Раствор препарата должен быть прозрачным. Не следует применять раствор с кристаллическими или другими осадками.

Ампулу препарата следует использовать только один раз. Раствор следует вводить немедленно после вскрытия ампулы. После однократного применения неиспользованные остатки раствора препарата подлежат утилизации в соответствии с локальными требованиями.

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

Дети и подростки до 18 лет

Препарат не следует применять у детей и подростков до 18 лет в связи с трудностью дозирования препарата. При необходимости лечения у данной категории пациентов диклофенак можно применять в таблетках или суппозиториях.

Пожилые пациенты (в возрасте 65 лет и старше) как правило, не требуются. Однако, исходя из общих медицинских соображений, следует соблюдать осторожность у ослабленных пожилых пациентов или пациентов с низкой массой тела.

Пациенты с заболеваниями 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 при нарушениях 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 пациентов данной категории. Применение препарата у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Побочное действие

Ниже приведены нежелательные лекарственные реакции (НЛР), которые были выявлены в ходе

клинических исследований, а также при применении диклофенака в клинической практике. Для оценки частоты НПР использованы следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/1000$), нечасто ($\geq 1/10000$, $< 1/10000$), очень редко ($< 1/10000$ (включая отдельные сообщения)), частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным). НПР сгруппированы в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA, в пределах каждого класса НПР перечислены в порядке убывания частоты встречаемости; в пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, НПР 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 – ангинаротический 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, аспептический менингит.

Нарушения со стороны органа зрения:

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

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

Часто – вертикаль; очень редко – нарушения слуха, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

Нечасто – инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения, боль в груди; частота неизвестна – Синдром Куонуса (аллергический острый коронарный синдром).

Нарушения со стороны сосудов:

Очень редко – повышение АД, аскусит.

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

Редко – бронхиальная астма (включая одышку); очень редко – пневмония.

Нарушения со стороны ЖКТ:

Часто – абдоминальная боль, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, снижение аппетита; редко – гастро-желудочно-кишечное кровотечение, рвота с кровью, мелена, диарея с примесью крови, изв哑 желудка и кишечника (с или без кровотечения, стеноза или перфорации, с возможным развитием перитонита); очень редко – стоматит, гингивит, повреждения пищевода, возникновение диафрагмогодобных структур в кишечнике, колит (неспецифический геморрагический колит, ишемический колит), обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, запнокреатит, дисгезия.

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 некроз); экзофолиативный дерматит, зуд, алопеция, реакции фоточувствительности, пурпурна, пурпурна Шеллиман-Генока.

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 расстройства и нарушения в месте введения:

Часто – боль, утолщение в месте инъекции; редко – отеки, некроз в месте введения препарата.

Нарушения 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 обусловлены после прекращения применения. Возможным механизмом развития таких расстройств является ингибиция 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 усугубятся, 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 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 гемoperfusion для выведения НПВП, в т.ч. диклофенака, из организма неэффективны, так как действующие вещества этих препаратов в значительной степени связаны с белками плазмы и подвергаются интенсивному метаболизму.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Выявленные взаимодействия:

Ингибиторы изофермента CYP2C9

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

Литий, дигоксин

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

Диуретики и гипотензивные средства

При одновременном применении с диуретиками или гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента – АПФ) диклофенак может снижать их гипотензивное действие. Поэтому у пациентов, особенно по-зрелого 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 таクロимус

Влияние диклофенака на активность простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина и таクロимуса. В связи с вышеуказанным доза диклофенака у пациентов, получающих циклоспорин и таクロимус, должна быть ниже, чем у пациентов, не получающих указанные препараты.

Препараты, способные вызывать гиперкалиемию

Одновременное применение диклофенака с калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, таクロимусом и триптепропримом может привести к повышению содержания калия в плазме крови (в случае такого одновременного применения 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 глюкокортикоиды

Одновременное системное применение диклофенака с глюкокортикоидами может увеличивать частоту возникновения нежелательных явлений (в частности, со стороны ЖКТ).

Антикоагулянты и антиагреганты

Необходимо с осторожностью применять диклофенак одновременно 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 их не изменяется. Однако известны отдельные сообщения о развитии в таких случаях как гипогликемии, так и гипергликемии, что обуславливается необходимостью изменения дозы гипогликемических препаратов на фоне применения диклофенака. В связи с вышеуказанным во время одновременного применения диклофенака и гипогликемических препаратов рекомендуется проводить контроль концентрации глюкозы в крови.

Получены отдельные сообщения о развитии метаболического ацидоза при одновременном приеме 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 концен-

трация метотрексата в крови и усиливаться его токсичное 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.

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 любой 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, кровотечений или изъязвений ЖКТ препарат следует отменить.

Для снижения риска токсического действия на ЖКТ пациентам с явенным 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 ацетилсалicyловой кислоты, следует принимать гастропротекторы (ингибиторы протонной помпы или мизопростол) или другие медицинские 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 заболеваниями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими ринитогодобными симптомами). У данной группы пациентов, а также у пациентов с аллергией на другие препараты (сыпь, зуд или крапивница) при применении препарата следует соблюдать особую осторожность (готовность к проведению реанимационных мероприятий).

Кожные реакции

Также 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 риски и частота развития тяжелых дерматологических реакций отмечались в первый месяц лечения диклофенаком. При развитии у пациентов, получающих препарат, первых признаков кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности препарата следует отменить.

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

Воздействие на печень

Поскольку в период применения препарата 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, эзофагит, сыпь и т.п.) препарат необходимо отменить. Следует иметь в виду, что гепатит на фоне применения препарата может развиваться без предромальных явлений.

Воздействие на почки

На фоне терапии препаратом 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 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, курящими) 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. Пациенту следует проинформировать о незадолгом времени обращения за медицинской помощью при появлении первых симптомов тромботических нарушений (например, боли в груди, чувства нехватки воздуха, слабости, нарушения речи).

Воздействие на систему кроветворения

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

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

Маскирование признаков инфекционного процесса

Противовоспалительное действие препарата может затруднять диагностику инфекционных процессов.

Применение одновременно с другими НПВП

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Пациентам, у которых на фоне применения препарата 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 и ампулы из полистиэна низкой плотности или полипропилена (Поливит) со скрученными колпачком для безыгольного забора препарата или в ампулы из бесцветного или окрашенного стекла.

По 5 или 10 ампул из полистиэна 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 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 скриптором ампульным или без него в пачке из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °C.

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

www.solopharm.com

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