



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диклофенак-натрий, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Диклофенак-натрий, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, содержит 75,0 мг диклофенака натрия на одну ампулу.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл.

Прозрачный слегка желтоватый раствор со слабым запахом спирта бензилового.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат в лекарственной форме раствор для внутримышечного введения показан к применению при острых болях, включая почечную колику, обострениях остео- и ревматоидного артрита, острых болях в спине, остром приступе подагры, острых болях при травмах и переломах, послеоперационных болях (см. разделы 4.3 и 4.4).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Нежелательные реакции можно уменьшить, применяя минимальную эффективную дозу в течение наиболее короткого периода времени, необходимого для контроля симптомов (см. раздел 4.4).

Диклофенак-натрий, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, предназначен только для краткосрочного лечения и его не следует применять более двух дней; в случае необходимости лечение можно продолжить таблетками и суппозиториями.

Каждая ампула предназначена только для разового применения. Раствор должен быть использован сразу же после вскрытия ампулы. Неиспользованные остатки должны быть утилизированы.

Режим дозирования

Взрослые

Доза обычно составляет одну ампулу 75 мг в сутки. В тяжелых случаях (например, при коликах) суточную дозу можно увеличить до двух инъекций по 75 мг с интервалом в несколько часов (целесообразно изменить область введения). В качестве альтернативы одну ампулу 75 мг можно комбинировать с другими лекарственными формами диклофенака (таблетками или суппозиториями) до общей максимальной суточной дозы 150 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пожилых людей существует повышенный риск развития серьезных нежелательных реакций (см. разделы 4.4 и 5.2).

Если применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) было признано необходимым, следует применять препарат в наименьшей эффективной дозе в течение минимального времени, необходимого для устранения симптомов. Пациентов

следует регулярно контролировать на предмет возникновения желудочно-кишечного кровотечения во время терапии НПВП.

Пациенты с нарушением функции почек

Диклофенак-натрий противопоказан пациентам с почечной недостаточностью (см. раздел 4.3). Поскольку специальные исследования у пациентов с нарушением функции почек не проводились, конкретные рекомендации по корректировке дозы дать невозможно. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции печени

Диклофенак-натрий противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью (см. раздел 4.3). Поскольку специальные исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились, конкретные рекомендации по корректировке дозы дать невозможно. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (см. раздел 4.4).

Пациенты с застойной сердечной недостаточностью (НУНА I) или значимыми сердечно-сосудистыми факторами риска

Применение препарата Диклофенак-натрий у пациентов с застойной сердечной недостаточностью (НУНА I) или неконтролируемой гипертонией, как правило, не рекомендуется (см. раздел 4.3). При необходимости у пациентов с наличием значительных факторов риска развития сердечно-сосудистых явлений (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) препарат следует применять только после тщательной оценки (см. раздел 4.4).

Дети и подростки

Применение препарата Диклофенак-натрий, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, у детей противопоказано.

Способ применения

Решение о назначении препарата Диклофенак-натрий должно быть принято врачом.

Для введения необходимой дозы следует использовать одну инъекцию.

Необходимо соблюдать следующие указания при внутримышечном введении, чтобы избежать повреждения нервов или других тканей в месте инъекции.

Одна ампула один раз в день (или в тяжелых случаях два раза в день) глубоко внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы. Если есть необходимость в двух инъекциях в день, вторую ампулу рекомендуется вводить в другую ягодичную мышцу. Препарат следует вводить медленно, чтобы свести к минимуму местное повреждение ткани.

В качестве альтернативы одну ампулу 75 мг можно комбинировать с другими лекарственными формами диклофенака (таблетками или суппозиториями) до максимальной суточной дозы 150 мг.

4.3. Противопоказания

- Известная гиперчувствительность к действующему веществу, метабисульфиту натрия или к любым другим компонентам препарата.
- Как и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), Диклофенак-натрий противопоказан пациентам, у которых приступы астмы, крапивницы или острого ринита провоцируются приемом ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, которые имеют способность ингибировать простагландин-синтазу.
- Активная язва желудка или кишечника, кровотечение или перфорация.
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит).
- Печеночная недостаточность.

- Почечная недостаточность ($СКФ < 15$ мл/мин/1,73м²).
- Установленная застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV), ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий или цереброваскулярные заболевания.
- У пациентов с высоким риском развития послеоперационных кровотечений, антикоагуляции, неполного гемостаза, нарушений гемопоэза или цереброваскулярных кровотечений.
- Лечение послеоперационной боли после аортокоронарного шунтирования (или с использованием аппарата искусственного кровообращения).
- Беременность в сроке 20 недель и более.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Общая информация

Нежелательные реакции можно уменьшить, применяя как можно более низкую эффективную дозу в течение наиболее короткого периода времени (см. раздел 4.2 и нижеуказанную информацию о риске со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы).

Одновременного использования препарата с системными НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, следует избегать из-за отсутствия каких-либо данных, демонстрирующих синергические преимущества и наличие потенциала для развития аддитивных нежелательных реакций (см. раздел 4.5).

Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака у пожилых людей по основным медицинским показаниям. В частности, рекомендуется использовать самую низкую эффективную дозу у ослабленных пожилых людей или у пациентов с низкой массой тела (см. раздел 4.2).

Как и в случае других НПВП, при первом применении препарата в редких случаях могут возникнуть аллергические реакции, включая анафилактические/анафилактоидные реакции (см. раздел 4.8).

Как и другие НПВП, диклофенак может маскировать признаки и симптомы инфекции из-за своих фармакодинамических свойств.

Метабисульфит натрия также может приводить к тяжелым реакциям гиперчувствительности и бронхоспазму.

Рекомендации по внутримышечному введению должны строго соблюдаться во избежание нежелательных реакций в месте инъекции, что может привести к мышечной слабости, мышечному параличу, гипостезии и некрозу ткани в месте введения.

Желудочно-кишечные эффекты

Желудочно-кишечные кровотечения (гематемезис, мелена), язвы или перфорации, включая реакции с летальным исходом, наблюдались при применении всех НПВП, включая диклофенак, в любое время в ходе лечения при наличии или без предупреждающих симптомов или данных о предшествующих серьезных инцидентах со стороны желудочно-кишечного тракта. Последствия могут быть особенно тяжелыми у пациентов в пожилом возрасте. В случае возникновения желудочно-кишечных кровотечений или изъязвлений у пациентов, получающих диклофенак, прием препарата следует прекратить.

При приеме всех НПВП, включая диклофенак, тщательное медицинское наблюдение является обязательным, и следует проявлять особую осторожность при назначении диклофенака пациентам, которые имеют заболевания желудочно-кишечного тракта или язвенное поражение желудка или кишечника в анамнезе, кровотечения или перфорацию (см. раздел 4.8). Риск желудочно-кишечного кровотечения возрастает с увеличением дозы НПВП, а также у пациентов с язвой в анамнезе, особенно если язва осложнялась кровотечением или перфорацией.

У пожилых людей частота нежелательных реакций при использовании НПВП выше, особенно таких реакций как желудочно-кишечные кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными.

Для уменьшения риска токсического влияния на желудочно-кишечный тракт у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, в частности, осложненной кровотечением и перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы и придерживаться ее в дальнейшем.

У вышеуказанных пациентов и пациентов, требующих сопутствующего применения лекарственных средств, содержащих малые дозы ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, которые могут повысить риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть целесообразность комбинированной терапии в комбинации с защитными препаратами (например, ингибиторами протонной помпы или мизопростолом).

Пациентам с нежелательными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе, особенно в пожилом возрасте, следует сообщать обо всех необычных симптомах со стороны брюшной полости (особенно в случае кровотечения).

Рекомендуется соблюдать осторожность пациентам, получающим сопутствующие препараты, которые могут увеличить риск изъязвления или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты, например, варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или антитромбоцитарные препараты, такие как ацетилсалициловая кислота (см. раздел 4.5).

Необходимо медицинское наблюдение и осторожность при использовании диклофенака у пациентов с язвенным колитом или болезнью Крона, поскольку эти состояния могут обостриться (см. раздел 4.8).

Гепатобилиарные эффекты

При назначении диклофенака пациентам с нарушениями функции печени необходимо тщательное наблюдение, поскольку их состояние может ухудшиться.

Во время приема препарата также, как и во время лечения другими НПВП, может повышаться уровень одного или нескольких печеночных ферментов. Поэтому при длительной терапии диклофенаком (например, в виде таблеток) в качестве меры предосторожности показано регулярное исследование функции печени.

Если нарушения со стороны функциональных показателей печени сохраняются или усиливаются, или если развиваются жалобы или симптомы, указывающие на заболевание печени, а также в том случае, если возникают другие нежелательные реакции (например, эозинофилия, сыпь и т.п.), диклофенак следует отменить.

Нужно иметь в виду, что гепатит на фоне приема препарата может возникнуть без продромальных явлений.

Осторожность необходима при назначении диклофенака больным печеночной порфирией, так как препарат может провоцировать приступы данного заболевания.

Эффекты со стороны почек

Терапия НПВП, включая диклофенак, может быть связана с задержкой жидкости или отеком. Особая осторожность требуется при лечении пациентов с нарушениями функции сердца или почек, пациентов пожилого возраста, больных, получающих диуретические средства, а также больных, у которых имеется значительное уменьшение объема циркулирующей плазмы любой этиологии, например, в период до и после массивных хирургических вмешательств. В таких случаях во время применения диклофенака в качестве меры предосторожности рекомендуется регулярный контроль функции почек. После отмены препарата функция почек обычно восстанавливается до исходного уровня.

Кожные реакции

При приеме НПВП, включая диклофенак, очень редко сообщалось о тяжелых, даже

фатальных, кожных реакциях, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.8). Наиболее высокий риск возникновения этих реакций существует в начале терапии, а развитие этих реакций отмечается в большинстве случаев в первый месяц лечения.

Лечение следует прекратить при появлении первых кожных проявлений, повреждений слизистой оболочки или других признаков гиперчувствительности.

У пациентов, ранее не принимавших диклофенак, в период лечения препаратом, как и во время терапии другими НПВП, в редких случаях могут развиваться аллергические реакции, включая анафилактические и анафилактоидные реакции.

Сердечно-сосудистые эффекты

Клинические исследования и эпидемиологические данные убедительно свидетельствуют о наличии повышенного риска развития артериальных тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта), которые могут быть связаны с применением диклофенака, в частности при применении в высоких дозах (150 мг в сутки) и при длительном лечении.

Вследствие возможного повышения риска сердечно-сосудистых явлений при длительном применении или в высокой дозе препарата пациентам следует назначать диклофенак в минимальной эффективной дозе и принимать его максимально короткое время, необходимое для уменьшения выраженности симптомов. Следует периодически проводить повторную оценку необходимости облегчения болевых симптомов и ответа на проводимое лечение.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью (NYHA-I) или значительными факторами риска развития сердечно-сосудистых явлений (например, артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курением) диклофенак допускается применять только после тщательного рассмотрения такой возможности, а в случаях, когда лечение, начатое раствором для внутримышечного введения, продолжается таблетками или суппозиториями более 4 недель – только в дозах <100 мг в сутки.

Пациенты должны проявлять настороженность в отношении проявлений и симптомов тяжелых артериотромботических явлений (например, боль в груди, одышка, слабость, невнятная речь), которые могут возникать внезапно. Пациентов следует проинструктировать о необходимости незамедлительного обращения к врачу в подобных случаях.

Гематологические эффекты

При длительном применении диклофенака рекомендуется, как и при длительном приеме других НПВП, контролировать анализ крови.

Диклофенак, как и другие НПВП, может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Поэтому у пациентов с нарушениями гемостаза, геморрагическими диатезами или гематологическими аномалиями необходимо тщательное наблюдение.

В результате удержания воды или воздействия на эритропоэз может развиваться анемия.

Следовательно, рекомендуется контролировать уровень гемоглобина и гематокрита, если обнаруживаются симптомы анемии. У пациентов с диабетом или у тех, кто также употребляет калийсодержащие препараты, может развиваться гиперкалиемия (см. раздел 4.5).

Респираторные эффекты

У пациентов с астмой, аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (назальные полипы), хронической обструктивной болезнью легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно если они связаны с ринитоподобными аллергическими симптомами), реакции на НПВП, такие как обострение астмы, отек Квинке или крапивница, встречаются более часто. Поэтому таким пациентам

рекомендуется соблюдать осторожность. Это также относится к пациентам с аллергией на другие вещества, например, с кожными реакциями, зудом или крапивницей.

СКВ и смешанное заболевание соединительной ткани

У пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными нарушениями соединительной ткани может быть повышен риск асептического менингита (см. раздел 4.8).

Женская фертильность

Использование диклофенака может повлиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, пытающимся забеременеть. У женщин, у которых могут возникнуть трудности с зачатием или у которых проводится исследование бесплодия, следует рассмотреть прекращение приема диклофенака (см. раздел 4.6).

Продолжительность лечения

Диклофенак-натрий нельзя вводить более 2 дней. Через 2 дня необходимо рассмотреть использование другого НПВП, и, если требуется долгосрочное лечение НПВП, пациенты должны контролироваться на предмет наличия признаков почечной и печеночной дисфункции и нарушений кровяного давления. Это особенно важно в случае пожилых пациентов.

Пожилые пациенты

Исходя из общепринятых подходов, необходима осторожность при назначении препарата, особенно у ослабленных или имеющих низкую массу тела пожилых пациентов.

Взаимодействие с НПВП

Необходимо избегать одновременного назначения диклофенака и других НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2, для уменьшения риска дополнительных нежелательных реакций (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

Вспомогательные вещества

Натрия метабисульфит в растворе для инъекций может приводить к отдельным тяжелым реакциям гиперчувствительности и бронхоспазму.

Маскирование инфекции

Диклофенак, как и другие НПВП, благодаря своим фармакодинамическим свойствам может маскировать симптомы, характерные для инфекционно-воспалительных заболеваний.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ниже приведены взаимодействия, которые наблюдались при применении диклофенака в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, и/или других лекарственных форм диклофенака.

Литий: при условиях одновременного применения диклофенак может повысить концентрации лития в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровней лития в плазме.

Дигоксин: при условиях одновременного применения диклофенак может повысить концентрации дигоксина в сыворотке крови. Рекомендуется мониторинг уровней дигоксина в сыворотке.

Диуретики и антигипертензивные средства: как и у других НПВП, сопутствующее применение диклофенака с диуретиками или антигипертензивными средствами (например, бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)) может привести к снижению их антигипертензивного влияния. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, пациенты с обезвоживанием или пожилые пациенты с нарушенной функцией почек) сопутствующее применение

ингибитора АПФ или антагонистов ангиотензина-II и препаратов, которые ингибируют циклооксигеназу, может привести к дополнительному ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, которая обычно обратима. Таким образом, подобную комбинацию следует назначать с осторожностью, а пациентам, особенно лицам пожилого возраста, необходимо периодически контролировать артериальное давление. Пациенты должны получать достаточную гидратацию, рекомендуется также мониторинг функции почек после начала комбинированной терапии и регулярно после нее (см. раздел 4.4).

Препараты, вызывающие гиперкалиемию: одновременное применение калийсберегающих диуретиков, циклоспорина, такролимуса или триметоприма может приводить к повышению уровня калия в сыворотке крови (данный показатель следует регулярно контролировать).

Другие НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 и кортикостероиды: одновременное применение диклофенака и других системных НПВП или кортикостероидов может увеличить риск нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Следует избегать одновременного использования двух или более НПВП (см. раздел 4.4).

Антикоагулянты и антитромботические средства: следует соблюдать осторожность, поскольку сочетание данных лекарственных средств с диклофенаком может повысить риск кровотечения (см. раздел 4.4). Хотя клинические исследования не свидетельствуют о влиянии диклофенака на активность антикоагулянтов, существуют отдельные данные об увеличении риска кровотечения у пациентов, получающих диклофенак и антикоагулянты одновременно (см. раздел 4.4). Поэтому необходим тщательный мониторинг таких пациентов с целью оценки потребности изменения дозировки антикоагулянтов. Как и другие нестероидные противовоспалительные препараты, диклофенак в высокой дозе может обратимо ингибировать агрегацию тромбоцитов.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): совместное назначение СИОЗС может повысить риск желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4)

Антидиабетические препараты: клинические исследования показали, что диклофенак может применяться вместе с пероральными антидиабетическими средствами без влияния на их клиническое действие. Однако известны отдельные случаи развития как гипогликемии, так и гипергликемии, при которых требуется коррекция дозы антидиабетических средств во время лечения диклофенаком. По этой причине рекомендован мониторинг уровня глюкозы в крови в качестве меры предосторожности во время сопутствующей терапии.

Метотрексат: диклофенак может ингибировать почечный клиренс метотрексата, тем самым повышая его концентрацию в крови. При введении НПВП менее чем за 24 часа до или после лечения метотрексатом рекомендуется соблюдать осторожность, поскольку могут возрасти концентрации метотрексата в крови и повышаться его токсичность. Сообщалось о случаях серьезной токсичности, когда метотрексат и НПВП, включая диклофенак, применяли с временным интервалом в 24 часа. Это взаимодействие опосредуется путем накопления метотрексата в результате нарушения его экскреции почками в присутствии НПВП.

Циклоспорин: диклофенак, как и другие НПВП, может усиливать нефротоксическое действие циклоспорина в связи с его воздействием на почечные простагландины. Поэтому доза диклофенака должна быть меньше, чем у пациентов, не принимающих циклоспорин.

Такролимус: возможно повышение риска нефротоксичности при совместном применении НПВП и такролимуса. Это может быть опосредовано почечными

антипростагландиновыми эффектами как НПВП, так и ингибитора кальциейрина.

Антибактериальные хинолоны: имеются отдельные сообщения относительно судорог, которые могут быть результатом сопутствующего применения хинолонов и НПВП.

Фенитоин: при совместном применении фенитоина с диклофенаком рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови по причине возможного увеличения воздействия фенитоина.

Колестипол и холестирамин: могут вызывать задержку или снижение поглощения диклофенака. Поэтому рекомендуется назначать диклофенак по меньшей мере за час до или через 4-6 часов после введения колестипола/холестирамина.

Мощные ингибиторы CYP2C9: рекомендуется соблюдать осторожность при совместном назначении диклофенака с мощными ингибиторами CYP2C9 (такими как сульфинпразон и вориконазол), которые могут привести к значительному увеличению пиковой концентрации в плазме крови и воздействию диклофенака за счет ингибирования его метаболизма.

Мифепристон: НПВП не следует использовать в течение 8-12 дней после введения мифепристона, поскольку НПВП могут снижать действие мифепристона.

Сердечные гликозиды: одновременное использование сердечных гликозидов и НПВП у пациентов может усугубить сердечную недостаточность, снизить СКФ и увеличить концентрацию гликозида в плазме.

Зидовудин: при одновременном приеме НПВП с зидовудином повышается риск гематологической токсичности. Имеются данные о повышенном риске гемартрозов и гематомы при сопутствующем лечении зидовудином и ибупрофеном.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Ингибирование синтеза простагландинов может отрицательно влиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша, врожденных пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск развития врожденных нарушений сердечно-сосудистой системы был увеличен с менее чем 1% до примерно 1,5%.

Не следует применять НПВП женщинам с 20 недели беременности в связи с возможным риском развития нарушений функции почек у плода, что может привести к развитию маловодия.

Считается, что риск возрастает с увеличением дозы и продолжительности терапии. У животных введение ингибитора синтеза простагландинов показало, что оно приводит к увеличению пре- и постимплантационной гибели и к эмбриональной летальности.

Кроме того, у животных отмечалось увеличение числа различных пороков развития, в том числе сердечно-сосудистых, при приеме ингибиторов синтеза простагландинов в период органогенеза. В период между 20-ой и 30-ой неделями беременности НПВП следует назначать только при наличии обоснованной необходимости, при этом прием необходимо ограничить минимальной эффективной дозой в течение кратчайшего периода времени.

Следует рассмотреть возможность проведения ультразвукового исследования околоплодных вод при применении НПВП более 48 часов.

Во время третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов, в том числе диклофенак, могут привести к следующим рискам для плода:

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- почечной дисфункции, которая может привести к почечной недостаточности с маловодием.

Для матери и новорожденного в конце беременности к:

- возможному продлению времени кровотечения, эффекту антиагрегации, который может возникнуть даже при использовании очень низких доз;
- ингибированию сокращений матки, приводящему к затяжным родам.

Поэтому препарат противопоказан с 20 недели беременности.

Лактация

Как и другие НПВП, диклофенак и его метаболиты в небольших количествах выделяются в грудное молоко. Поэтому диклофенак не следует назначать в период грудного вскармливания, чтобы избежать возможных нежелательных реакций у младенцев (см. раздел 5.2).

Фертильность

Как и другие НПВП, диклофенак может отрицательно влиять на женскую фертильность, поэтому не рекомендуется назначать препарат женщинам, планирующим беременность. У женщин, имеющих проблемы с зачатием или проходящих исследование на бесплодие, следует рассматривать целесообразность отмены препарата Диклофенак-натрий (см. также раздел 4.4).

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

Пациенты, у которых развились нежелательные реакции, такие как нарушения зрения, головокружение, сонливость или другие нарушения центральной нервной системы при приеме диклофенака, должны воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции на препарат описаны в следующем порядке по частоте, первые - наиболее частые, с применением такой градации: *очень часто* ($>1/10$); *часто* ($>1/100$, $<1/10$); *нечасто* ($>1/1000$, $<1/100$); *редко* ($>1/10000$, $<1/1000$); *очень редко* ($<1/10000$).

Следующие нежелательные реакции включают явления, связанные с применением диклофенака натрия для внутримышечного введения и/или других лекарственных форм диклофенака при условии краткосрочного и длительного применения.

Инфекции и инвазии: очень редко – абсцесс в месте инъекции.

Нарушения со стороны системы кроветворения: очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, анемия (включая гемолитическую и апластическую анемию), агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность, анафилактическая и псевдоанафилактическая реакции (включая артериальную гипотензию и шок); очень редко – ангионевротический отек (включая отек лица).

Психические расстройства: очень редко – дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психотические расстройства.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение; редко – сонливость; очень редко – парестезия, нарушение памяти, судороги, тревожность, тремор, асептический менингит, нарушение ощущения вкуса, нарушение мозгового кровообращения.

Нарушения со стороны органов зрения: очень редко – расстройство зрения, затуманенность зрения, диплопия.

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

Нарушения со стороны сердца: нечасто* – инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, сердцебиение, боль в груди.

Нарушения со стороны сосудистой системы: очень редко – артериальная гипертензия, васкулит.

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

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, метеоризм, снижение аппетита; редко – гастрит, гастроинтестинальные кровотечения, рвота с примесями крови, геморрагическая диарея, мелена, язва желудка или кишечника (сопровожающиеся или не сопровождающиеся кровотечением, стенозом ЖКТ или перфорацией, которая может приводить к перитониту); очень редко – колит (включая геморрагический колит, ишемический колит и обострение язвенного колита или болезнь Крона), запор, стоматит, глоссит, эзофагеальные нарушения, диафрагмоподобные стриктуры кишечника, панкреатит.

Гепатобилиарные расстройства: часто – увеличение уровня трансаминаз; редко – гепатит, желтуха, нарушения функции печени; очень редко – молниеносный гепатит, гепатонекроз, печеночная недостаточность.

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

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – задержка жидкости, отеки и артериальная гипертензия; очень редко – острое повреждение почек (острая почечная недостаточность), гематурия, протеинурия, нефротический синдром, тубулоинтерстициальный 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.

*Частота отражает данные длительной терапии с применением высокой дозы (150 мг в сутки).

Описание отдельных нежелательных реакций

Артериотромботические явления

Клинические исследования и данные эпидемиологических исследований указывают на то, что применение диклофенака повышает риск возникновения тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта), особенно при длительном применении или в высоких дозах (150 мг в сутки).

Зрительные нарушения

Нарушение зрения, нечеткость или двоение в глазах – характерные нежелательные реакции для класса НПВП, которые обычно обратимы после прекращения приема. Возможным механизмом возникновения является ингибирование синтеза простагландинов и других соединений, которые нарушают регуляцию кровотока сетчатки, вызывая возможные зрительные нарушения. Если такие нарушения возникают во время лечения диклофенаком, для исключения других возможных причин их возникновения следует провести офтальмологическое обследование.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», www.rceth.by).

4.9. Передозировка

Симптомы: Типичная клиническая картина последствий передозировки диклофенаком

отсутствует. Передозировка может вызвать такие симптомы, как головная боль, тошнота, рвота, боль в области эпигастрия, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, звон в ушах, обмороки или судороги. В случае тяжелого отравления возможна почечная недостаточность и поражение печени.

Лечение: лечение острого отравления НПВП состоит, в первую очередь, в поддерживающих мерах и симптоматическом лечении. Поддерживающие меры и симптоматическое лечение необходимы для устранения таких осложнений как гипотензия, почечная недостаточность, судороги, гастроинтестинальные нарушения и угнетение дыхания.

Специальные меры, такие как форсированный диурез, гемодиализ и гемоперфузия являются неэффективными из-за высокого уровня связывания НПВП с белками плазмы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТС: M01AB05.

Диклофенак-натрий – нестероидное лекарственное средство с выраженными анальгетическими/противовоспалительными свойствами. Диклофенак натрия является ингибитором простагландинсинтетазы (циклооксигеназы). Диклофенак натрия *in vitro* не ингибирует биосинтез протеогликана в хрящах в концентрациях, эквивалентных концентрациям, которые достигаются при лечении пациентов. При одновременном использовании опиоидных анальгетиков для лечения послеоперационной боли диклофенак натрия часто снижает потребность в опиоидах.

5.2. Фармакокинетические свойства

5.2.1. Абсорбция

После внутримышечного введения 75 мг диклофенака абсорбция начинается немедленно, а максимальная концентрация в плазме, составляющая в среднем 2,5 мкг/мл (8 мкмоль/мл), достигается примерно через 15-30 минут. Абсорбция находится в линейной зависимости от введенной дозы. После внутримышечной инъекции, приема кишечнорастворимых таблеток или применения суппозиторий концентрации в плазме крови быстро снижаются сразу после достижения пиковых уровней.

Площадь под кривой концентрации (AUC) после внутримышечного введения приблизительно вдвое больше, чем после перорального или ректального введения, так как приблизительно половина активной субстанции метаболизируется при первом прохождении через печень (эффект «первого прохождения») в случае, когда лекарственное средство вводится перорально или ректально.

5.2.2. Распределение

Около 99,7 % связывается с белками плазмы, главным образом с альбуминами (99,4%). Проникает в синовиальную жидкость и создает высокие уровни через 2-4 часа после достижения максимальной концентрации в плазме. Период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Через два часа после достижения пиковых концентраций активного вещества в плазме концентрация активного вещества в синовиальной жидкости превышает его концентрацию в плазме и остается более высокой, чем в плазме, в течение 12 часов.

5.2.3. Метаболизм

Биотрансформация диклофенака происходит частично путем глюкуронирования неизменной молекулы, но главным образом путем однократного и множественного гидроксирования и метоксилирования, в результате чего образуются несколько фенольных метаболитов, большинство из которых превращаются в глюкуронидные конъюгаты. Два фенольных метаболита являются биологически активными, но в гораздо меньшей степени, чем диклофенак.

5.2.4. Выведение

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

Около 60% введенной дозы выводится с мочой в виде глюкуронидного конъюгата неизменной молекулы и в виде метаболитов, большинство из которых также превращается в глюкуронидные конъюгаты. Менее 1% выводится в неизменном виде. Оставшаяся часть элиминировается в виде метаболитов через желчь с фекалиями.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Различий относительно возрастной зависимости в абсорбции, метаболизме или экскреции лекарственного средства не наблюдалось.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении режима обычного дозирования можно не ожидать накопления активного вещества. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин уровни гидроксиметаболитов в плазме крови в стационарном состоянии приблизительно в 4 раза выше, чем у здоровых лиц. Однако в итоге метаболиты выводятся с желчью.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени параметры кинетики и метаболизма диклофенака такие же, как и у пациентов без заболеваний печени.

5.3. Данные доклинической безопасности

Никаких новых доклинических исследований безопасности диклофенака натрия не проводилось. Профиль безопасности лекарственного средства хорошо изучен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Пропиленгликоль, маннит, спирт бензиловый, натрия метабисульфит, натрия гидроксида 1 М раствор, вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Из-за отсутствия исследований совместимости Диклофенак-натрий нельзя смешивать с другими растворами для инъекций.

6.3. Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 3 мл в ампулы. По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. При использовании ампул с кольцом излома допускается упаковка ампул без скарификатора ампульного.



6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 16 октября 1998 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА