

Состав

действующее вещество: диклофенак натрия;

1 ампула (3 мл) содержит 75 мг диклофенака натрия;

вспомогательные вещества: спирт бензиловый, натрия эдетат, ацетилцистеин, пропиленгликоль, манит (Е 421), натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или со слегка зеленовато-желтым оттенком раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные средства. Производные уксусной кислоты и родственные соединения. Код АТХ М01А В05.

Фармакодинамика

Диклофенак-Тева - нестероидный препарат с выраженными обезболивающими/противовоспалительными свойствами. Он является ингибитором простагландинсинтетазы (ЦОГ). Диклофенак натрия *in vitro* в концентрациях, эквивалентных тем, которые были достигнуты в человека, не угнетает биосинтез протеогликанов в хрящевой ткани. Если препарат применяют одновременно с опиоидами для снятия послеоперационной боли, и он существенно уменьшает потребность в опиоидах.

Фармакокинетика

Абсорбция

После введения 75 мг диклофенака путем инъекции абсорбция начинается сразу, а средняя максимальная концентрация в плазме составляет примерно $2,558 \pm 0,968$ мкг/мл ($2,5$ мкг/мл = 8 мкмоль/л), достигается примерно через 20 мин. Объем абсорбции линейно пропорционален величине дозы.

В случае, если 75 мг диклофенака вводят путем инфузии в течение 2 часов, средняя максимальная концентрация в плазме составляет примерно $1,875 \pm 0,436$ мкг/мл ($1,9$ мкг/мл = $5,9$ мкмоль/л). Более короткое время инфузии

приводит к высшей максимальной концентрации в плазме (max), тогда как длительные инфузии приводят к плато концентрации, пропорциональной к показателю инфузии после 3-4 часов. В отличие от перорального применения, при применении препарата в виде суппозиторий или введении концентрация в плазме крови быстро снижается сразу после достижения максимальных уровней.

Биодоступность

Площадь под кривой концентрации (AUC) после внутримышечного или внутривенного введения примерно вдвое больше, чем после приема или ректального применения, поскольку эти пути применения дают возможность избежать метаболизма первого прохождения через печень.

Распределение

99,7% диклофенака связывается с белками плазмы, главным образом с альбумином (99,4%).

Диклофенак попадает в синовиальной жидкости, где максимальная концентрация устанавливается через 2-4 часа после достижения пикового значения в плазме крови. Ожидаемый период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации концентрация диклофенака в синовиальной жидкости превышает этот показатель в плазме крови и остается выше в течение периода до 12 часов.

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

Метаболизм

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

Вывод

Общий системный клиренс диклофенака в плазме составляет 263 ± 56 мл/мин (среднее значение $\pm$ SD). Терминальный период полувыведения в плазме

составляет 1-2 часа. Четыре метаболиты, включая два активных, также имеют короткий период полувыведения - 1-3 часа. Примерно 60% введенной дозы выводится с мочой в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой интактной молекулы и в виде метаболитов, большинство из которых также превращается в глюкуронидные конъюгаты. Менее 1% выводится в виде неизмененного вещества. Остатки дозы элиминируются в виде метаболитов через желчь с калом.

Специальные группы пациентов

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

Пациенты с нарушениями функции почек. У пациентов с нарушениями функции почек при соблюдении режима обычного дозирования нельзя не ожидать накопления неизмененного активного вещества, исходя из кинетики препарата после однократного применения. В условиях клиренса креатинина менее 10 мл/мин уровне гидроксиметаболитов в плазме крови приблизительно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев. Однако метаболиты окончательно выводятся с желчью.

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

Показания

Препарат при введении предназначен для лечения:

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

Препарат при введении в виде внутривенных инфузий предназначен для лечения или профилактики послеоперационной боли.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любым другим компонентам препарата.
- Кровотечение или перфорация желудочно-кишечного тракта в анамнезе, связанная с предыдущим лечением нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС).
- Активная форма язвенной болезни/кровотечения или рецидивирующее язвенная болезнь/кровотечение в анамнезе (два или более отдельных эпизодов установленной язвы или кровотечения).
- III триместр беременности.
- Как и другие НПВС, диклофенак также противопоказан пациентам, у которых применение ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты или других НПВС провоцирует приступы бронхиальной астмы, ангионевротического отека, крапивницы или острого ринита.
- воспалительные заболевания кишечника (например, болезнь Крона или язвенный колит).
- печеночная недостаточность.
- почечная недостаточность.
- застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV).
- Высокий риск развития послеоперационных кровотечений, свертывания крови, нарушений гемостаза, гемопоэтических нарушений или цереброваскулярных кровотечений.
- Лечение ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ боли при аорто-коронарном шунтировании (или использования аппарата искусственного кровообращения).
- Ишемическая болезнь сердца у пациентов, имеющих стенокардию, перенесенный инфаркт миокарда.
- Цереброваскулярные заболевания у пациентов, перенесших инсульт или имеют эпизоды преходящих ишемических атак.
- Заболевания периферических артерий.

В данной лекарственной форме препарат противопоказан детям.

Противопоказания по внутривенного применения

- Одновременное применение НПВП или антикоагулянта (в том числе низких доз гепарина).
- наличие в анамнезе геморрагического диатеза, подтвержденная или подозреваемая цереброваскулярная кровотечения в анамнезе.
- операции, связанные с высоким риском кровотечения.
- Бронхиальная астма в анамнезе.

- Умеренное или тяжелое нарушение функции почек (креатинин сыворотки крови > 160 мкмоль/л).
- Гиповолемия или обезвоживания из любой причины.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Могут наблюдаться такие взаимодействия препарата Диклофенак-Тева и/или других препаратов диклофенака.

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

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

Диуретики и антигипертензивные средства. Как и другие НПВС, одновременное применение диклофенака с диуретиками и антигипертензивными средствами (например, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ (АПФ)) может привести к снижению их антигипертензивного влияния через ингибирование синтеза сосудорасширяющих простагландинов. Поэтому подобную комбинацию применяют с оговоркой, а пациенты, особенно пожилые больные должны находиться под тщательным наблюдением относительно артериального давления. Пациенты должны получать надлежащую гидратацию, рекомендуется также мониторинг функции почек после начала сопутствующей терапии и на регулярной основе после нее, особенно по диуретиков и ингибиторов АПФ, учитывая увеличение риска нефротоксичности (см. «Особенности применения»).

Препараты, вызывающие гиперкалиемию. Сопутствующее лечение калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может быть связано с увеличением уровня калия в сыворотке крови, поэтому мониторинг состояния пациентов следует проводить чаще (см. «Особенности применения»).

Антикоагулянты и антитромботические средства. Рекомендуется принять меры предосторожности, поскольку сопутствующее введение может повысить риск кровотечения (см. «Особенности применения»). 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.

Поэтому для уверенности, что никакие изменения в дозировке антикоагулянтов не нужны, рекомендуется тщательный мониторинг состояния таких пациентов. Как и другие НПВС, диклофенак в высоких дозах может временно подавлять агрегацию тромбоцитов.

Другие НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, и кортикостероиды. Одновременное назначение диклофенака и других системных НПВС или кортикостероидов может повысить риск желудочно-кишечного кровотечения или язвы. Следует избегать одновременного применения двух или более НПВС (см. «Особенности применения»).

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Одновременное назначение системных НПВС и СИОЗС может повысить риск кровотечения в желудочно-кишечном тракте.

Противодиабетические препараты. Клинические исследования показали, что диклофенак можно применять вместе с пероральными гипогликемическими средствами без влияния на их клиническое действие. Однако известны отдельные случаи как гипогликемического, так и гипергликемического влияния, требующих изменения дозировки противодиабетических препаратов при лечении диклофенаком. При таких состояниях необходим мониторинг уровня глюкозы в крови, что является Меры предосторожности при сопутствующей терапии.

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

Циклоспорин. Диклофенак, как и другие НПВП, может увеличивать нефротоксичность циклоспорина через влияние на простагландины почек. В связи с этим его следует применять в более низких дозах, чем для больных, циклоспорин не получают.

Такролимус. При применении НПВП с такролимусом возможно повышение риска нефротоксичности, что может быть опосредованно через почечные

антипростагландин эффекты НПВС и ингибитора кальциневрина.

Антибактериальные хинолоны. Существуют отдельные данные по судорог, которые могут быть результатом сопутствующего применения хинолонов и НПВС. Это может наблюдаться у пациентов как с наличием, так и с отсутствием в анамнезе эпилепсии или судом. Таким образом, следует проявлять осторожность при применении хинолонов пациентам, которые уже получают НПВС.

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

Колестипол и колестирамин. Эти препараты могут вызвать задержку или уменьшения всасывания диклофенака. Поэтому диклофенак рекомендуется назначать по крайней мере за 1 час до или через 4-6 ч после применения колестипола/колестирамина.

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

Мифепристон. Диклофенак натрия не следует применять в течение 8-12 дней после применения мифепристона, поскольку он может уменьшить эффект последнего.

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

Особенности применения

Общие рекомендации

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

Следует избегать применения препарата Диклофенак-Тева с системными НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, из-за отсутствия какой-либо синергического пользы и возможности развития дополнительных побочных эффектов.

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

Как и при применении других НПВП, без предварительной экспозиции диклофенака могут также возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактические/анафилктоидные. Реакции гиперчувствительности могут также прогрессировать к синдрому Коунис, тяжелой аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда, симптомами такой реакции является боль в груди, возникает в сочетании с аллергической реакцией на диклофенак.

Диклофенак натрия благодаря своим фармакодинамическим свойствам может маскировать признаки и симптомы инфекции.

Влияние на пищеварительную систему

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

При применении диклофенака, как и всех НПВП, необходимо тщательное медицинское наблюдение. Особую осторожность следует проявлять при назначении диклофенака пациентам с симптомами, свидетельствующими о нарушениях со стороны желудочно-кишечного тракта, или с наличием язвы желудка или кишечника, кровотечения и перфорации в анамнезе (см. «Побочные реакции»). Риск желудочно-кишечных кровотечений, образования язв или перфорации выше при увеличении дозы НПВП, включая диклофенак, а также у пациентов с наличием в анамнезе язвы, особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации.

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

Чтобы снизить риск токсического воздействия на пищеварительную систему у пациентов с язвой в анамнезе, особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации, и у пациентов пожилого возраста, лечение начинают и поддерживают низкими эффективными дозами.

Для таких пациентов, а также больных, нуждающихся сопутствующего применения лекарственных средств, содержащих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) или других лекарственных средств, которые, вероятно, повышают риск нежелательного воздействия на пищеварительную систему, следует рассмотреть вопрос о комбинированную терапию с применением защитных лекарственных средств (например, ингибиторов протонной помпы или мизопростала).

Пациенты с желудочно-кишечной токсичности в анамнезе, особенно пациенты пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечения в желудочно-кишечном тракте).

Предостережение также нужны для больных, получающих сопутствующие препараты, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), антитромботические средства (например, АСК) или СИОЗС (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

Пациенты с язвенным колитом или болезнью Крона требуют тщательного медицинского наблюдения и осторожности, поскольку их состояние может ухудшиться. При применении НПВП, включая диклофенак, может вырасти риск утечки из желудочно-кишечного анастомоза, тщательное медицинское наблюдение необходимо при применении диклофенака после оперативных вмешательств на желудочно-кишечном тракте.

Влияние на печень

Необходим тщательный медицинский контроль при применении препарата пациентам с пораженной функцией печени, поскольку их состояние может обостриться.

Как и при применении других НПВП, при применении диклофенака, уровень одного и более печеночных ферментов может повышаться. Во время длительного лечения Диклофенак-Тева в качестве меры предосторожности нужен регулярный надзор за функциями печени.

Если нарушения функции печени сохраняются или ухудшаются, если клинические признаки или симптомы могут быть связаны с прогрессирующими заболеваниями печени, или если наблюдаются другие проявления (например,

эозинофилия, сыпь), применение препарата Диклофенак-Тева следует прекратить.

При применении диклофенака гепатит может возникнуть без продромальных симптомов.

Предостережение необходимы в случае, если Диклофенак-Тева применяют у пациентов с печеночной порфирией, из-за вероятности провокации приступа.

Влияние на почки

Поскольку при применении диклофенака, зафиксировано задержку жидкости и отек, особое внимание следует уделить больным с нарушениями функции сердца или почек, артериальной гипертензией в анамнезе, больным пожилого возраста, больным, получающих терапию диуретиками или препаратами, которые существенно влияют на функцию почек, и пациентам с существенным снижением внеклеточного объема жидкости с любой причине, например до или после серьезного хирургического вмешательства (см. «Противопоказания»). В таких случаях в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг функции почек. Прекращение терапии обычно приводит возвращение к состоянию, которое предшествовало лечению.

Воздействие на кожу

При применении диклофенака натрия, как и других НПВП, очень редко были зарегистрированы серьезные реакции со стороны кожи (некоторые из них были летальными), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. «Побочные реакции»). Самый высокий риск развития этих реакций наблюдается в начале курса терапии, в большинстве случаев - в течение первого месяца лечения. Применение препарата Диклофенак-Тева необходимо прекратить при первом появлении кожных высыпаний, поражений слизистой оболочки или любых других признаков повышенной чувствительности.

Системная красная волчанка (СКВ) и смешанные заболевания соединительной ткани

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

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Назначать диклофенак пациентам со значительными факторами риска кардиоваскулярных явлений (например, артериальная гипертензия,

гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) можно только после тщательной клинической оценки. Поскольку кардиоваскулярные риски диклофенака могут расти с увеличением дозы и продолжительности лечения, его необходимо применять в течение как можно более короткого периода и в самой эффективной дозе. Следует периодически просматривать потребности пациента в применении диклофенака для облегчения симптомов и ответ на терапию. С осторожностью применять пациентам в возрасте от 65 лет.

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

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

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

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

Влияние на гематологические показатели

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

Как и другие НПВС, Диклофенак-Тева может временно подавлять агрегацию тромбоцитов. Следует тщательно наблюдать за больными с нарушениями гемостаза, геморрагическим диатезом или гематологическими нарушениями.

Астма в анамнезе

У больных бронхиальной астмой, сезонный аллергический ринит, пациентов с отеком слизистой оболочки носа (назальные полипы), хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими, подобными ринитов симптомами) чаще, чем у других, возникают реакции на НПВС, похожие на обострение астмы (так называемая непереносимость анальгетиков/анальгетическая астма), отек Квинке, крапивница. В связи с этим таким больным рекомендованы специальные меры (готовность к оказанию неотложной помощи). Это также касается больных с аллергией на другие вещества, проявляется кожными реакциями, зудом или крапивницей.

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

С особой осторожностью следует применять диклофенак внутривенно пациентам с бронхиальной астмой, поскольку ее симптомы могут обостриться.

Фертильность у женщин

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

Внутримышечные инъекции

Необходимо четко следовать инструкциям по инъекциям во избежание нежелательных явлений в месте инъекции, которые могут привести к мышечной слабости, паралича мышц, гипестезии и некроза в месте инъекции.

Дети

Диклофенак в форме раствора для инъекций не следует назначать недоношенным детям или новорожденным. Применение бензилового спирта может привести к токсическому и анафилактической реакции у детей до 3 лет.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Пациенты, у которых во время лечения Диклофенак-Тева наблюдаются нарушения зрения, головокружение, сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, должны воздерживаться от управления автотранспортом и работы с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

В I и II триместрах беременности препарат Диклофенак-Тева можно назначать только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода, только в минимальной эффективной дозе. Продолжительность лечения должна быть настолько короткой, насколько это возможно. Как и другие НПВС, препарат противопоказан в III триместре беременности (возможно подавление сократительной способности матки и преждевременное закрытие артериального протока у плода).

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

Не исключено, что риск увеличивается с увеличением дозы и продолжительности лечения. Зафиксировано, что у животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пре- и постимплантационных потерь и летальности эмбриона/плода.

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

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

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функций почек, может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидроамнион.

Влияние диклофенака на мать и новорожденного, а также в конце беременности:

- возможны: удлинение времени кровотечения антиагрегантный эффект, который может наблюдаться даже при очень низких дозах;
- торможение сокращений матки, что приводит к задержке или удлинению родов.

Итак, препарат противопоказан на III триместра беременности.

Период кормления грудью

Как и другие НПВС, диклофенак натрия проникает в грудное молоко в небольшом количестве. Поэтому не следует применять во время кормления грудью, чтобы избежать нежелательного влияния на младенца.

Фертильность

Как и другие НПВС, диклофенак натрия может повлиять на фертильность женщины. Препарат не рекомендуют женщинам, планирующим беременность. Женщины, которые имеют осложнения с оплодотворением, или те, кто проходил обследование в результате infertility, должны прекратить применение препарата.

Способ применения и дозы

Препарат следует применять в самых эффективных дозах в течение короткого периода времени, учитывая цель лечения для каждого пациента.

Взрослые

Диклофенак натрия, раствор для инъекций, нельзя применять более 2 дней. В случае необходимости можно продолжить лечение с применением диклофенака натрия в форме таблеток или суппозиторий.

Внутримышечная инъекция

С целью предупреждения повреждения нервных или других тканей в месте инъекции нужно соблюдать следующие правила.

Доза обычно составляет 75 мг (одна ампула) в сутки, которую вводят путем глубокой инъекции в верхний наружный сектор большой ягодичной мышцы. В тяжелых случаях (например, колики) суточную дозу можно увеличить до двух инъекций по 75 мг, между которыми соблюдают интервал в несколько часов (по одной инъекции в каждую ягодицу). В качестве альтернативы 75 мг раствора для инъекций можно комбинировать с другими лекарственными формами препарата

(например, таблетками или суппозиториями) до максимальной суммарной суточной дозы 150 мг диклофенака натрия.

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

Нет доступных данных по применению диклофенака натрия для лечения приступов мигрени более одного дня.

Внутривенные инфузии

Непосредственно перед началом инфузии диклофенак натрия следует развести в 100-500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы.

Использовать можно только прозрачные растворы.

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

Рекомендуемые альтернативные режимы дозирования диклофенака натрия, раствора для инъекций

- для *лечения* умеренной и тяжелой послеоперационной боли 75 мг необходимо вводить непрерывно от 30 минут до 2 часов; в случае необходимости лечение можно повторить через 4-6 часов, но доза не должна превышать 150 мг/сутки
- для *профилактики* послеоперационной боли через 15 мин - 1 час после хирургического вмешательства нужно ввести нагрузочную дозу 25-50 мг, после этого необходимо применить непрерывную инфузию примерно 5 мг/час до максимальной суточной дозы 150 мг.

Пациенты пожилого возраста

Корректировка дозы не требуется, но из-за возможного появления побочных реакций необходимо с особой тщательностью наблюдать за пациентами пожилого возраста.

Рекомендуемая максимальная суточная доза диклофенака натрия составляет 150 мг.

Дети

Не предназначен для применения у детей.

Передозировка

Симптомы. Типичные клинические симптомы передозировки диклофенака натрия неизвестны. В случае передозировки может возникнуть головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечные кровотечения, диарея, головокружение, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, звон в ушах, потеря сознания или судороги. В случае тяжелого отравления возможные острая почечная недостаточность и поражение печени.

Лечение. Лечение острого отравления НПВП, включая диклофенак, состоит из поддерживающих мер и симптоматической терапии, которые необходимы для устранения таких осложнений как гипотензия, почечная недостаточность, судороги, желудочно-кишечные расстройства, угнетение дыхания. Специальные мероприятия, такие как форсированный диурез, диализ или гемоперфузия, вероятнее всего, не будут эффективными в элиминации НПВП, включая диклофенак, вследствие их значительного связывания с белками и экстенсивного метаболизма.

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

Побочные реакции

Побочные реакции на препарат указанные по частоте: 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 ($< 1/10000$); частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

Нижеприведенные побочные эффекты включают такие, которые связаны с введением диклофенака натрия в условиях краткосрочного и длительного применения.

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, анемия (включая гемолитическую и апластической анемией), агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: редко - гиперчувствительность, анафилактические и анафилактоидные реакции (включая артериальную гипотонию и шок); очень редко - ангионевротический отек (включая отек лица).

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

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

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

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

Со стороны сердца: очень редко - сердцебиение, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда частота неизвестна - синдром Коунис.

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

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

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, метеоризм, анорексия; редко - гастрит, кишечные кровотечения, рвота с примесью крови, геморрагическая диарея, мелена, язва желудка или кишечника с кровотечением или без него или с перфорацией (иногда - с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста); очень редко - колит (включая геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезнь Крона), запор, стоматит (в том числе язвенный стоматит), глоссит, расстройства со стороны пищевода, мембранные стриктуры кишечника, панкреатит частота неизвестна - ишемический колит.

Гепатобилиарной системы: часто - повышение уровня трансаминаз; редко - гепатит, желтуха, нарушение функции печени очень редко - мгновенный гепатит, гепатонекроз, печеночная недостаточность.

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

Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз.

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

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: редко - импотенция.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют о повышенном риске тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт), связанный с применением диклофенака, в частности в высоких терапевтических дозах (150 мг/сут) и при длительном применении.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С в недоступном для детей месте.

Хранить ампулы в коробке.

Упаковка

По 3 мл раствора в ампуле, по 5 ампул в блистере, по 1 блистера в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Меркле ГмбХ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Людвиг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Германия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).