

## **Состав**

*действующее вещество:* диклофенак;

1 мл диклофенака натрия 25 мг;

*вспомогательные вещества:* спирт бензиловый, натрия метабисульфит (Е 223), маннит (Е 421), натрия гидроксид, пропиленгликоль, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная раствор бесцветного или бледно-желтого цвета с характерным запахом.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Препарат содержит диклофенак натрия, нестероидные соединение с выраженными противоревматическими, противовоспалительными, обезболивающими и жаропонижающими свойствами. Угнетение биосинтеза простагландинов, которое было продемонстрировано в экспериментах, считается основным механизмом его действия. Простагландины играют важную роль в возникновении воспаления, боли и лихорадки.

При ревматических заболеваниях противовоспалительные и обезболивающие свойства препарата обуславливают клиническую ответ, характеризуется выраженным исчезновением признаков и симптомов: боли в покое и при движении, утренней ригидности и отека суставов, также заметное улучшение функций.

Диклофенак способен усилить выраженный обезболивающий влияние на умеренный и тяжелый боль неревматического происхождения в течение 15-30 мин.

Диклофенак продемонстрировал также существенное влияние на приступы мигрени.

При посттравматических и послеоперационных состояниях с наличием воспаления диклофенак быстро облегчает спонтанная боль и боль при движении и уменьшает отеки, вызванные воспалением и ранами.

Применение диклофенака для снятия послеоперационной боли существенно уменьшает необходимость одновременного применения опиоидных обезболивающих средств.

Вдруг 75, раствор для инъекций в ампулах, особенно необходим в начале лечения воспалительных и дегенеративных ревматических болезней и болевого состояния вследствие воспаления неревматического происхождения.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

После введения 75 мг диклофенака путем инъекции абсорбция начинается немедленно, а средние максимальные концентрации в плазме составляют примерно 2,5 мкг / мл (8 мкмоль / л), достигается примерно через 20 минут. Объем абсорбции может линейно зависеть от величины дозы.

В случае, когда 75 мг диклофенака вводят путем инфузии в течение 2 часов, средние максимальные концентрации в плазме составляют примерно 1,9 мкг / мл (5,9 мкмоль / л). Более короткое время инфузии приводит к высшим максимальной концентрации в плазме, в то время как длительные инфузии приводят к концентрации, пропорциональных к показателю инфузии после 3-4 часов. После инъекции или приема шлунковорезистентных таблеток или применения суппозиторий концентрации в плазме крови быстро снижаются сразу после достижения пиковых уровней.

Площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) после внутримышечного или внутривенного введения примерно вдвое больше, чем после приема или ректального применения, так как примерно половина активной субстанции метаболизируется во время первого прохождения через печень в случае, когда препарат вводят пероральным или ректальным путем.

Фармакокинетические свойства не меняются после повторного введения. При соблюдении рекомендуемых интервалов дозирования накопления препарата не происходит.

### *Распределение*

99,7% диклофенака связывается с белками сыворотки крови, главным образом с альбумином (99,4%). Объем распределения составляет 0,12-0,17 л / кг.

Диклофенак попадает в синовиальной жидкости, где максимальные концентрации устанавливаются через 2-4 часа после достижения пикового значения в плазме крови. Воображаемый период полувыведения из синовиальной жидкости составлял 3-6 часов. Через 2 часа после достижения уровня пикового значения в плазме крови концентрации диклофенака в синовиальной жидкости превышают этот показатель в плазме крови и остаются высокими на протяжении 12 часов.

### *Метаболизм*

Метаболизм диклофенака происходит частично путем глюкуронизации интактной молекулы, но главным образом путем однократного и многократного гидроксирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5-гидрокси-4', 5-дигидрокси- и 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенак), большинство из которых превращается в конъюгат глюкуроида. Два из этих фенольных метаболитов биологически активными, однако их действие выражено значительно меньше, чем в диклофенака.

### *Вывод*

Общий системный клиренс диклофенака в плазме составляет  $263 \pm 56$  мл / мин (среднее значение  $\pm$  SD). Терминальный период полувыведения в плазме составляет 1-2 часа. Четверо из метаболитов, включая два активных, также имеют короткий период полувыведения (1-3 часа). Один метаболит, 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенак, имеет гораздо более длительный период полувыведения крови. Однако этот метаболит фактически неактивным.

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 глюкуроидные конъюгаты. Менее 1% выводится в виде неизмененного вещества. Остатки дозы элиминируются в виде метаболитов через желчь с калом.

### *Специальные группы пациентов*

Никакой разницы по возрастной зависимости в абсорбции, метаболизме или экскреции препарата не наблюдалось. Однако у некоторых пациентов пожилого возраста 15-минутная инфузия привела к высшей на 50% концентрации в плазме, чем это наблюдалось у молодых здоровых добровольцев.

У пациентов с нарушениями функции почек при соблюдении режима обычного дозирования нельзя не ожидать накопления активного вещества. В условиях клиренса креатинина менее 10 мл / мин уровне гидроксиметаболитов в плазме

крови при достижении стационарного состояния примерно в 4 раза выше, чем в нормальных лиц.

Таким образом, метаболиты окончательно выводятся через желчь.

У пациентов с хроническим гепатитом или недекомпенсированным циррозом 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, натрия метабисульфита 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 эпизоды 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 (клиренс креатинина  $<15$  мл / мин /  $1,73$  м<sup>2</sup>).

- 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, со стенокардией и перенесенным инфарктом миокарда.
- Цереброваскулярные заболевания у пациентов, перенесших инсульт или имеют эпизоды преходящих ишемических атак.
- Заболевания периферических артерий.
- В данной лекарственной форме препарат противопоказан детям.
- Только по внутривенному применению.
- Одновременное применение НПВП или антикоагулянта (в том числе низких доз гепарина).
- Наличие в анамнезе геморрагического диатеза, подтвержденная или подозреваемая цереброваскулярная кровотечение 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**

Ниже приведены взаимодействия, которые наблюдались при применении препарата в дозе 75, раствора для инъекций и / или других лекарственных форм 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 или антигипертензивными средствами (например, с бета-блокаторами, ингибиторами АПФ (АПФ)) может привести к снижению их антигипертензивного влияния через

ингибирование синтеза сосудорасширяющих простагландинов. Таким образом, подобную комбинацию следует применять с осторожностью, а пациенты, особенно лица пожилого возраста, должны находиться под тщательным наблюдением относительно артериального давления. Пациенты должны получать надлежащую гидратацию, рекомендуется также мониторинг почечной функции после начала сопутствующей терапии и на регулярной основе после нее, особенно по диуретиков и ингибиторов АПФ вследствие увеличения риска нефротоксичности.

*Препараты, вызывающие гиперкалиемию.* Одновременное применение препаратов калия может привести к увеличению уровня калия в сыворотке крови, что требует пребывания больных под постоянным контролем.

*Антикоагулянты и антитромботические средства.* Рекомендуется принять меры предосторожности, поскольку сопутствующее введение может повысить риск кровотечения. 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 рекомендуется тщательный мониторинг 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 НПВП.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).* Одновременное назначение системных НПВС и СИОЗС может повысить риск кровотечения в пищеварительном 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 с гипогликемическим, так и гипергликемическим влиянием, требующих изменения дозировки противодиабетических препаратов при лечении диклофенаком. Такие состояния требуют мониторинга уровня глюкозы в крови, что является мерами предосторожности при сопутствующей терапии.

Также зафиксированы случаи метаболического ацидоза при одновременном применении с диклофенаком, особенно у пациентов с уже существующими

нарушениями функции почек.

*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 НПВС, включая 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, не применяют циклоспорин.

*Такролимус.* При применении НПВП с такролимусом возможно повышение риска нефротоксичности, что может быть опосредовано 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. Поэтому следует проявлять осторожность при рассмотрении вопроса о 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 1:00 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.* НПВС не следует применять в течение 8-12 дней после применения мифепристона, поскольку НПВП могут уменьшить его эффект.

*Ингибиторы CYP2C9.* Необходима осторожность при совместном назначении диклофенака с ингибиторами CYP2C9 (например, с вориконазолом), поскольку совместное применение может привести к значительному увеличению максимальной концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака.

*Индукторы CYP2C9.* Необходима осторожность при совместном назначении диклофенака с индукторами CYP2C9 (например, с рифампицином), поскольку совместное применение может привести к значительному увеличению концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака.

## **Особенности применения**

### *Общие*

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

Следует избегать применения препарата вдруг 75 с системными НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, из-за отсутствия какой-либо синергического пользы и возможности развития дополнительных побочных эффектов.

Как и при применении других НПВП, без предварительной экспозиции диклофенака могут также возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактические / анафилактоидные.

Как и другие НПВС, вдруг 75 благодаря своим фармакодинамическим свойствам может маскировать признаки и симптомы инфекции.

Метабисульфит натрия в растворе для инъекций может привести к отдельным тяжелым реакциям повышенной чувствительности и к бронхоспазма.

### *Влияние на пищеварительную систему*

При применении всех НПВП, включая диклофенак, 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 пищеварительной системы. 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.

Как и при применении всех НПВП, включая диклофенак, необходимо тщательное медицинское наблюдение; особую осторожность следует проявлять при назначении диклофенака пациентам с симптомами, свидетельствующими о нарушениях со стороны пищеварительной системы, или с наличием язвы желудка или кишечника, кровотечения и перфорации в анамнезе. 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 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 протонного насоса или мизопростол).

Пациенты с желудочно-кишечной токсичности в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечения в пищеварительном тракте). Предостережение также нужны для больных, получающих сопутствующие препараты, которые могут повысить риск возникновения язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), антитромботические средства (например, ацетилсалициловая кислота) или СИОЗС.

### *Влияние на печень*

Необходим тщательный медицинский контроль, если вдруг 75 назначают пациентам с пораженной функцией печени, поскольку их состояние может обостриться.

Как и при применении других НПВП, включая диклофенак, уровень одного и более печеночных ферментов может повышаться. Во время длительного лечения вдруг 75 в качестве меры предосторожности назначают 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 вдруг 75 следует прекратить.

Течение заболеваний, таких как гепатит, может проходить без продромальных симптомов.

Предостережение необходимы в случае, если вдруг 75 применяют пациентам с печеночной порфирией, из-за вероятности провокации приступа.

#### *Влияние на почки*

Поскольку при лечении НПВС, включая диклофенак, сообщали о задержке 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 почечную функцию, и пациентам с существенным снижением внеклеточного объема жидкости с любой причине, например до или после серьезного хирургического вмешательства. В таких случаях в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг функции почек. Прекращение терапии обычно приводит возвращение к состоянию, которое предшествовало лечению.

#### *Воздействие на кожу*

В связи с приемом НПВС, в том числе препарата вдруг 75, очень редко были зарегистрированы серьезные реакции со стороны кожи (некоторые из них были летальными), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Очевидно, высокий риск развития этих реакций наблюдается в начале курса терапии, в большинстве случаев - в течение первого месяца лечения. Применение препарата вдруг 75 следует 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 сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) можно только после тщательной клинической оценки. Поскольку сердечно-сосудистые риски диклофенака могут расти с увеличением дозы и продолжительности лечения, его необходимо применять в течение 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 отека.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют, что применение диклофенака, особенно в высоких дозах (150 мг в сутки) 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 в сутки. Подобную оценку следует провести перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом и курением).

Пациенты должны быть проинформированы о возможности возникновения серьезных случаев (боль в груди, одышка, слабость, нарушение речи) 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 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 / анальгетическое 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 и другие НПВС могут спровоцировать развитие бронхоспазма у пациентов, страдающих бронхиальной астмой или у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе.

### *Фертильность у женщин*

Применение препарата вдруг 75 может привести к нарушению фертильности у женщин, поэтому не рекомендуется женщинам, которые стремятся забеременеть. Следует рассмотреть вопрос об отмене препарата вдруг 75 женщинам, которые могут иметь трудности с зачатием или проходящих обследование по поводу бесплодия.

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

Пациенты, у которых во время лечения вдруг 75 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 вдруг 75 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. Было показано, 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 вдруг 75 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 функции почек, которые могут прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидроамнион.

На мать и новорожденного, а также в конце беременности:

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

Итак, вдруг 75 противопоказан на III триместра беременности.

*Период кормления грудью*

Как и другие НПВС, диклофенак проникает в грудное молоко в небольшом количестве. Таким образом, чтобы избежать нежелательного влияния на младенца, препарат не следует применять в период кормления грудью.

### *Фертильность*

Как и другие НПВС, вдруг 75 может повлиять на фертильность женщины. Препарат не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Женщины, которые имеют осложнения с оплодотворением или те, кто проходил обследование в результате infertility, должны прекратить применение препарата вдруг 75.

### **Способ применения и дозы**

Препарат следует применять в самых эффективных дозах в течение короткого периода времени, учитывая задачи лечения у каждого отдельного пациента.

### *Взрослые*

Препарат вдруг 75, раствор для инъекций, не применяют более 2 дня подряд. В случае необходимости лечение можно продолжить, применяя другие лекарственные формы диклофенака (таблетки или суппозитории).

### *Инъекция*

С целью предупреждения повреждения нервных или других тканей в месте инъекции нужно соблюдать указанных ниже инструкций. Такие повреждения могут приводить к мышечной слабости, паралича мышц и парестезии.

Доза обычно составляет 1 ампулу 75 мг (1 ампула) в сутки, которую вводят путем глубокой инъекции в верхний наружный сектор большой ягодичной мышцы, используя асептическую технику. В тяжелых случаях (например, колики) суточную дозу можно увеличить до двух инъекций по 75 мг, между которыми следует соблюдать интервал в несколько часов (по одной инъекции в каждую ягодицу). В качестве альтернативы 75 мг раствора можно комбинировать с другими лекарственными формами до максимальной суммарной суточной дозы 150 мг диклофенака натрия.

При приступах мигрени клинический опыт ограничен случаями с начальным применением одной ампулы 75 мг, дозу вводить по возможности сразу же после применения суппозитория по 100 мг в тот же день (при необходимости). Общая суточная доза диклофенака не должна превышать 175 мг в 1-й день.

Нет доступных данных по применению препарата вдруг 75 для лечения приступов мигрени больше чем один день.

### *Инфузия*

Непосредственно перед началом инфузии вдруг 75 следует развести в 100-500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Оба раствора сначала нужно буферизацию раствором бикарбоната натрия (0,5 мл 8,4% раствора или 1 мл 4,2%). Использовать можно только прозрачные растворы.

Вдруг 75, раствор для инъекций, не следует вводить в виде болюсной инъекции.

Рекомендуемые альтернативные режимы дозирования препарата:

- 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 в сутки;
- для профилактики послеоперационной боли через 15 мин - 1 час после хирургического вмешательства нужно ввести нагрузочную дозу 25-50 мг, после этого применить непрерывную инфузию примерно 5 мг / час до максимальной суточной дозы 150 мг.

### *Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)*

Хотя у пациентов пожилого возраста фармакокинетика препарата вдруг 75 не ухудшается к любому клинически значимой степени, НПВС следует применять с осторожностью пациентам, которые обычно более склонны к развитию нежелательных реакций. В частности, для ослабленных пациентов пожилого возраста или пациентов с низким показателем массы тела рекомендуется применять самые низкие эффективные дозы (см. Также раздел «Особенности применения»); также пациентов необходимо обследовать по желудочно-кишечных кровотечениям при лечении НПВП.

Рекомендуемая максимальная суточная доза вдруг 75 составляет 150 мг.

### **Дети**

Вдруг 75, раствор для инъекций, противопоказан детям.

### **Передозировка**

*Симптомы.* Типичная клиническая картина последствий передозировки диклофенака отсутствует. Передозировка может вызвать такие симптомы как

головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, гастроинтестинальная кровотечение, диарея, головокружение, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, звон в ушах, потеря сознания или судороги. В случае тяжелого отравления возможна острая почечная недостаточность и поражение печени.

*Лечение.* В течение одного 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 одного 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 ( $\geq 1/100$ ,  $<1/1000$ ); редко ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/10000$ ) очень редко ( $<1/10000$ ) частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

Нижеприведенные побочные эффекты включают такие, которые связаны с введением препарата вдруг 75 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 - повышенная чувствительность, 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.

*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, гастроинтестинальным стенозом с перфорацией (иногда с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста), которые могут привести к перитонита; очень редко - колит (включая геморрагический колит, ишемический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит (в том числе язвенный стоматит), глоссит, расстройства со стороны пищевода, мембранные стриктуры кишечника, панкреатит.

*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 - кожная 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 - острое повреждение почек (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, затвердение; 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), которые связаны с применением диклофенака, в частности в высоких терапевтических дозах (150 мг в сутки) и при длительном применении.

### Зрительные нарушения

Такие зрительные нарушения, как нарушение зрения, ухудшение зрения и диплопия, характерные для НПВС, и обычно обратимы после отмены препарата. Наиболее вероятным механизмом нарушений зрения является ингибирование синтеза простагландинов и других родственных соединений, которые, нарушая регуляцию ретинального кровотока, способствуют развитию визуальных нарушений. Если такие симптомы возникают во время применения диклофенака, необходимо провести офтальмологическое исследование для исключения других возможных причин.

### **Срок годности**

3 года. Раствор необходимо использовать сразу после открытия ампулы.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### *Несовместимость*

Вдруг 75, раствор для инъекций, нельзя смешивать с другими растворами для инъекций.

### **Упаковка**

По 3 мл (75 мг) в ампулах; по 5 ампул в блистере, по 1 блистеру в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

«Хемофарм» АД.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Белградский путь б / н, 26300, г. Вршац, Сербия

**Источник инструкции**

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