

## **Состав**

*действующее вещество:* diclofenac;

1 мл раствора для инъекций содержит диклофенака натрия 25 мг;

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

*вспомогательные вещества:* пропиленгликоль; натрия метабисульфит (Е 223) спирт бензиловый; манит (Е 421) натрия гидроксид или кислота соляная разведенная; вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная раствор светло-желтого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Действующее вещество препарата - диклофенак - нестероидное средство 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, препарат существенно уменьшает потребность в опиоидов.

## **Фармакокинетика**

*Абсорбция.*

После введения 75 мг диклофенака путем инъекции абсорбция начинается немедленно, а средняя максимальная концентрация в плазме крови, что составляет примерно  $2,558 \pm 0,968$  мкг / мл (2,5 мкг / мл  $\square$  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 2:00, средняя максимальная концентрация в плазме составляет примерно  $1,875 \pm 0,436$  мкг / мл (1,9 мкг / мл  $\square$  5,9 мкмоль / л). Более короткое время инфузии приводит к высшей максимальной концентрации в плазме, тогда как длительные инфузии приводят к плато концентрации, пропорциональной к показателю инфузии после 3-4 часов. В отличие от соответствующих результатов перорального применения, в случае применения препарата в виде суппозиторий или внутримышечного введения концентрация в плазме крови быстро снижается сразу после достижения максимальных уровней.

#### *Биодоступность.*

Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) после внутримышечного или внутривенного введения примерно вдвое больше, чем после приема или ректального применения, так как этот путь позволяет избежать метаболизма первого прохождения через печень.

#### *Распределение.*

Около 99,7% диклофенака связывается с белками, 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 от 3 до 6:00. Через 2 часа после достижения уровня пикового значения в плазме крови 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 в печени частично путем глюкуронизации интактной молекулы, но главным образом путем однократного и многократного гидроксирования 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.

## *Выведение.*

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. 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 кишечником.

## Специальные группы пациентов.

### *Пациенты пожилого возраста.*

Никакой разницы в зависимости от возраста больного в абсорбции, метаболизме или экскреции диклофенака не наблюдалось.

### *Пациенты с нарушением функции почек.*

У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении режима обычного дозирования нельзя не ожидать накопления неизмененного активного вещества, исходя из кинетики диклофенака после однократного применения. При КК менее 10 мл / мин уровне гидроксиметаболитов в плазме крови примерно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев. Однако метаболиты окончательно выводятся с желчью.

### *Пациенты с нарушением функции 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, натрию метабисульфита или другим компонентам препарата
- наличие кровотечения или перфорации пищеварительного тракта в анамнезе, связанной с предыдущим лечением нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС);
- активная форма язвенной болезни / кровотечения или рецидивирующее язвенная болезнь / кровотечение в анамнезе (2 или более отдельных эпизодов установленной язвы или кровотечения)
- применения пациентам, у которых применение 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 (клиренс креатинина  $<15$  мл / мин /  $1,73$  м<sup>2</sup>)
- застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV);
- 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
- высокий риск развития послеоперационных кровотечений, свертывания крови, нарушений гемостаза, гемопоэтических нарушений или цереброваскулярных кровотечений; лечение периоперационной боли при коронарном шунтировании (или использования аппарата искусственного кровообращения)
- III триместре беременности;
- период кормления грудью
- детский возраст (до 18 лет).

## Только для внутривенного применения:

- одновременное применение НПВП или антикоагулянтов (в том числе низкие дозы гепарина);

- наличие в анамнезе геморрагического диатеза, подтвержденная или подозреваемая цереброваскулярная кровотечение в анамнезе;
- операции, связанные с высоким риском кровотечения;
- наличие бронхиальной астмы в анамнезе;
- умеренное или тяжелое нарушение функции почек (креатинин плазмы крови > 160 мкмоль / л);
- гиповолемия или обезвоживания из любой причины.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

При одновременном применении с другими лекарственными средствами возможны следующие взаимодействия.

*Литий.* Возможно повышение концентрации лития в плазме крови.

Рекомендуется осуществлять мониторинг уровня лития в плазме крови.

*Дигоксин.* Возможно повышение концентрации дигоксина в плазме крови.

Рекомендуется осуществлять мониторинг уровня дигоксина в плазме крови.

*Диуретики и антигипертензивные средства (например, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ).* Возможно снижение антигипертензивного эффекта через ингибирование синтеза сосудорасширяющих простагландинов. Такую комбинацию следует применять с осторожностью, а пациенты, особенно пожилого возраста, 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.

*Средства, как известно, вызывают гиперкалиемию*(например,

калийсберегающие диуретики, циклоспорин, такролимус, триметоприм).

Возможно повышение уровня калия в плазме крови. В случае применения такой комбинации мониторинг состояния пациентов следует проводить более часто.

*Антикоагулянты и антитромботические средства.* Возможно повышение риска кровотечения. Такую комбинацию следует применять с осторожностью. 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).*

Возможно повышение риска кровотечения и язв пищеварительного тракта. Следует избегать одновременного применения двух или более НПВП.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).* При одновременном применении с НПВС возможно повышение риска кровотечения в пищеварительном тракте.

*Противодиабетические средства.* 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. Также имеются отдельные сообщения о случаях метаболического ацидоза при одновременном применении с диклофенаком, особенно у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек.

*Метотрексат.* Возможно угнетение клиренса метотрексата в почечных канальцах, что приводит к повышению уровня метотрексата. При применении НПВП, включая диклофенак, менее чем за 24 часа до лечения метотрексатом рекомендуется быть осторожными, поскольку может расти концентрация метотрексата в плазме 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.* Возможно увеличение нефротоксичности циклоспорина из-за влияния на простагландины почек. В связи с этим его следует применять в более низких дозах, чем для больных, циклоспорин не получают.

*Такролимус.* Возможно повышение риска нефротоксичности, что может быть опосредованно через почечные антипростагландин эффекты НПВС и ингибитора кальциневрина.

*Антибактериальные хинолоны.* Существуют отдельные сообщения о развитии судорог у пациентов как с наличием, так и с отсутствием в анамнезе эпилепсии или судом. Следует проявлять осторожность при рассмотрении вопроса о применении хинолонов пациентам, которые уже получают НПВС.

*Фенитоин.* Возможно увеличение экспозиции фенитоина. Рекомендуется осуществлять мониторинг уровня фенитоина в плазме крови.

*Колестипол и колестирамин.* Возможна задержка или уменьшение абсорбции диклофенака. Поэтому диклофенак рекомендуется применять по крайней мере за 1:00 до или через 4-6 ч после применения колестипола / колестирамина.

*Сердечные гликозиды.* Возможно усиление сердечной недостаточности, снижение скорости клубочковой фильтрации и уровня гликозидов в плазме крови.

*Мифепристон.* Возможно уменьшение эффекта последнего. НПВП, в том числе диклофенак, не следует применять в течение 8-12 суток после применения мифепристона.

*Ингибиторы CYP2C9 (например, вориконазол).* Возможно значительное увеличение максимальной концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака вследствие угнетения его метаболизма. Такую комбинацию следует применять с осторожностью.

*Индукторы CYP2C9 (например, рифампицин).* Возможно значительное уменьшение максимальной концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака вследствие усиления его метаболизма. Такую комбинацию следует применять с осторожностью.

## **Особенности применения**

### Общие.

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

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

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

Как и другие НПВС, диклофенак, даже без предварительного применения, может вызвать развитие аллергических реакций (включая анафилактические / анафилактоидные реакции).

Метабисульфит натрия в растворе для инъекций может привести к отдельным тяжелым реакциям гиперчувствительности и к бронхоспазмам.

### *Влияние на пищеварительный тракт.*

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 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, следует прекратить применение препарата.

Как и при применении всех НПВП, включая диклофенак, следует осуществлять тщательный мониторинг состояния пациентов и с особой осторожностью применять пациентам с симптомами, свидетельствующими о нарушениях со стороны пищеварительного тракта, пациентов 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 побочных 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 одновременного применения лекарственных средств, содержащих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, которые, вероятно, повышают риск побочного действия 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).

Препарат следует применять с осторожностью пациентам, получающим одновременно средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), антитромботические средства (например, ацетилсалициловая кислота) или СИОЗС.

#### *Влияние на печень.*

Как и при применении других НПВП, включая диклофенак, уровень одного и более печеночных ферментов может повышаться. Во время длительного лечения препаратом в качестве меры предосторожности следует осуществлять регулярный мониторинг функции 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 следует прекратить.

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

При применении препарата пациентам с нарушениями функции печени следует осуществлять тщательный мониторинг состояния таких пациентов, поскольку он может обостриться.

Препарат следует применять с осторожностью пациентам с печеночной порфирией через вероятность провокации приступа.

#### *Влияние на почки.*

При применении НПВП, включая диклофенак, сообщалось о задержке жидкости и отеки. Препарат следует с особой осторожностью применять пациентам с нарушениями функции сердца или почек, артериальной гипертензией в анамнезе, больным пожилого возраста, больным, получающих терапию диуретиками или препаратами, которые существенно влияют на почечные функции, и пациентам с существенным снижением внеклеточного объема жидкости с какой-либо причине, например до или после серьезного хирургического вмешательства. В таких случаях следует осуществлять мониторинг функции почек.

Прекращение терапии обычно приводит к возвращению к состоянию, которое предшествовало лечению.

### *Воздействие на кожу.*

При применении НПВП, в том числе диклофенака, очень редко сообщалось о серьезных реакции со стороны кожи (некоторые из них были летальными), включая эксфолиаты

ный 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. При первом появлении кожных высыпаний, поражений слизистой оболочки или любых других признаков повышенной чувствительности следует прекратить применение препарата.

### *Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты.*

Применять пациентам со значительными факторами риска сердечно-сосудистых явлений (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 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.

*Препарат следует применять с осторожностью пациентам пожилого возраста (старше 65 лет).*

Пациентам с наличием в анамнезе артериальной гипертензии и / или застойной сердечной недостаточности легкой или умеренной степени следует осуществлять мониторинг состояния и дать рекомендации, поскольку в связи с приемом НПВС, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи задержки жидкости и возникновению 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 применять диклофенак не рекомендуется. Применение препарата в случае необходимости 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, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет и курение).

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

*Влияние на гематологические показатели.*

Как и другие НПВС, диклофенак может временно подавлять агрегацию тромбоцитов. При применении препарата следует осуществлять тщательное наблюдение за пациентами с нарушениями гемостаза, геморрагическим диатезом или гематологическими нарушениями.

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

*Применение пациентам с астмой 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 и другие НПВС могут спровоцировать развитие бронхоспазма у пациентов, страдающих бронхиальной астмой или у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе.

Применение пациентам с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани.

У таких пациентов может наблюдаться повышенный риск развития асептического менингита.

### *Влияние на фертильность у женщин.*

Применение препарата может привести к нарушению фертильности у женщин и не рекомендуется женщинам, которые стремятся забеременеть. В отношении женщин, которые могут иметь трудности с зачатием или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть вопрос о прекращении применения препарата.

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

Если во время лечения НПВП наблюдаются нарушения зрения, головокружение, сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, следует воздержаться от управления автотранспортом или другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

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.

В I и II триместрах беременности препарат можно применять 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.

Если препарат применяют женщинам, которые стремятся забеременеть, или в первом 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 следующим образом:*

на плод:

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

на мать и новорожденного, а также в конце беременности:

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

В III триместре беременности применение препарата противопоказано.

Период кормления грудью.

Как и другие НПВС, диклофенак проникает в грудное молоко в небольшом количестве. Препарат не следует применять в период кормления грудью.

Влияние на фертильность.

Как и другие НПВС, диклофенак 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 задачи лечения у каждого отдельного пациента.

Взрослые

Препарат применяют не более 2-х суток. В случае необходимости лечение можно продолжить таблетками или суппозиториями диклофенака.

Внутримышечное применение.

С целью предупреждения повреждения нервных или других тканей в месте инъекции нужно придерживаться таких правил, поскольку такие повреждения могут приводить к мышечной слабости, паралича мышц и парестезии.

Препарат следует вводить путем глубокой инъекции в верхний наружный сектор большой ягодичной мышцы, используя асептическую технику. Обычная доза

составляет 75 мг (1 ампула) 1 раз в сутки. В тяжелых случаях (например, колики) суточную дозу можно увеличить до 2 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 диклофенака (например, таблетками или суппозиториями) до максимальной суммарной дозы 150 мг / сут.

#### Тяжелые приступы мигрени.

В условиях приступа мигрени клинический опыт ограничен случаями с начальным применением 1 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 для лечения приступов мигрени больше чем 1 день.

#### *Внутривенное применение.*

Препарат следует применять в виде внутривенной инфузии. Непосредственно перед началом инфузии содержимое ампулы следует развести в 100-500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Оба раствора нужно буферизацию раствором бикарбоната натрия (0,5 мл 8,4% раствора или 1 мл 4,2%).

Следует применять только прозрачные растворы.

Препарат не следует вводить в виде болюсной инъекции.

#### Рекомендуемые альтернативные режимы дозирования препарата:

- для лечения умеренной и тяжелой послеоперационной боли 75 мг следует 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 минут - 1 час после хирургического вмешательства следует ввести нагрузочную дозу 25-50 мг, после этого необходимо применить непрерывную инфузию примерно 5 мг / час до максимальной суточной дозы 150 мг.

#### Особые категории пациентов.

*Пациенты пожилого возраста.*

Хотя у пациентов пожилого возраста фармакокинетика диклофенака не ухудшается к любому клинически значимой степени, НПВС следует применять с осторожностью таким пациентам, которые, как правило, 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 также пациентов необходимо обследовать по желудочно-кишечным кровотечениям при лечении НПВП. Рекомендуемая максимальная суточная доза составляет 150 мг.

## **Дети**

Препарат в лекарственной форме раствора для инъекций противопоказан детям.

## **Передозировка**

Типичная клиническая картина последствий передозировки диклофенака отсутствует. Передозировка может вызвать такие симптомы, как головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, гастроинтестинальное 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 случае передозировки следует проводить симптоматическое лечение. В течение одного часа после перорального потенциально токсичного количества диклофенака следует рассмотреть возможность применения активированного угля, промывание желудка (у взрослых). При частых или длительных судорогах необходимо внутривенно ввести диазепам. С учетом клинического состояния пациента могут быть показаны другие мероприятия.

## **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 реакции включают такие, которые связаны с введением диклофенака 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).

*Со стороны психики:*

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, нарушения вкуса, инсульт частота неизвестна - спутанность сознания, галлюцинации, нарушение чувствительности, общее недомогание.

*Со стороны органов зрения:*

очень редко - расстройства 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.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

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 болезнь Крона), запор, стоматит (в том числе язвенный стоматит), глоссит, расстройства со стороны пищевода, мембранные стриктуры кишечника, панкреатит.

*Со стороны пищеварительной 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 - острое повреждение почек (острая почечная недостаточность), гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз.

*Общие нарушения и нарушения в месте введения:* 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.

Опубликованные 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.

*Зрительные нарушения.*

Такие зрительные нарушения, как нарушение зрения, ухудшение зрения и диплопия, являются эффектами класса НПВП и, как правило, обратимы после прекращения приема диклофенака. Наиболее вероятным механизмом нарушений зрения является ингибирование синтеза простагландинов и других родственных соединений, нарушая регуляцию ретинального кровотока, способствуют развитию визуальных нарушений. Если такие симптомы возникают

при применении препарата, необходимо провести офтальмологическое исследование для исключения других возможных причин.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

3 мл раствора для инъекций в стеклянных ампулах; 5 ампул в контурной ячейечной упаковке; 1 контурная ячейечная упаковка в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Мефар Илач Сан. А.Ш./ Mefar Ilac San. A.S.

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

Рамазаноглу Мах. Енсар Джад. № 20 34906 курткой - Бешикташ / Стамбул, Турция / Ramazanoglu Mah. Ensar Cad. No: 20, 34906 Kurtkoy - Pendik / Istanbul, Turkey.

### **Источник инструкции**

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