

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диклофенак.

Каждый мл раствора содержит 25 мг диклофенака натрия.

Каждая ампула 3 мл содержит 75 мг диклофенака натрия.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: пропиленгликоль (Е 1520), бензиловый спирт, натрия метабисульфит (Е 223), натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения.

Бесцветная или с желтоватым оттенком прозрачная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Диклофенак показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата, в том числе: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит и другие спондилоартропатии, остеоартроз, подагрический артрит, бурсит, тендовагинит, болевые синдромы со стороны позвоночника (люмбаго, ишиалгия, невралгия, оссалгия, миалгия, артралгия, радикулит).
- Почечная и желчная колики.
- Посттравматический и послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением.
- Тяжелые приступы мигрени.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза препарата подбирается индивидуально, при этом с целью снижения риска развития нежелательных реакций рекомендуется применение минимальной эффективной дозы по возможности с максимально коротким периодом лечения, в соответствии с целью лечения и состоянием пациента.

Препарат Диклофенак в ампулах особенно подходит для начального лечения воспалительных и дегенеративных ревматических заболеваний, а также боли вследствие воспаления неревматического происхождения.

Не следует применять инъекции диклофенака более 2 дней подряд. При необходимости лечение можно продолжить диклофенаком в таблетках или ректальных суппозиториях. Доза обычно составляет 75 мг (содержимое 1 ампулы) 1 раз в сутки. В тяжелых случаях (например, при коликах) в виде исключения могут быть проведены 2 инъекции по 75 мг с промежутком в несколько часов (вторую инъекцию следует проводить в контралатеральную ягодицу). В качестве альтернативы одну инъекцию препарата в день (75 мг) можно комбинировать с приемом других лекарственных форм диклофенака (таблетки, ректальные суппозитории), при этом суммарная суточная доза не должна превышать 150 мг.

При приступах мигрени лечение начинают как можно раньше после начала приступа с внутримышечного введения диклофенака в дозе 75 мг (1 ампула). При необходимости возможно применение препарата в других лекарственных формах, при этом суммарная суточная доза не должна превышать 150 мг в сутки.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Коррекции начальной дозы у пациентов в возрасте 65 лет и старше, как правило, не требуется. Однако, исходя из общих медицинских соображений, следует соблюдать осторожность у ослабленных пожилых пациентов или пациентов с низкой массой тела.

Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском заболеваний сердечно-сосудистой системы

Следует с особой осторожностью применять препарат у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. При необходимости длительной терапии (более 4 недель) у таких пациентов следует применять препарат в суточной дозе, не превышающей 100 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью

Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении препарата у пациентов с нарушениями функции почек в связи с отсутствием исследований безопасности применения препарата у данной категории пациентов. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушением функции почек.

Применение препарата у пациентов с почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) противопоказано (см. раздел 4.3).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении препарата у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести в связи с отсутствием исследований безопасности применения препарата у данной категории пациентов.

Применение препарата у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени противопоказано (см. раздел 4.3).

Дети

Препарат Диклофенак, раствор для внутримышечного введения, не следует применять у детей в возрасте от 0 до 18 лет в связи с трудностью дозировки препарата; при необходимости лечения у данной категории пациентов диклофенак можно применять в таблетках или суппозиториях.

Способ применения

Препарат Диклофенак вводят путем глубокой инъекции в ягодичную мышцу.

При проведении внутримышечной инъекции для того, чтобы избежать повреждения нерва или

других тканей в месте инъекции (что может привести к мышечной слабости, парезу, снижению чувствительности или медикаментозной эмболии кожи (Синдром Николау)), рекомендуется придерживаться следующих правил.

Препарат следует вводить глубоко внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодичной области с соблюдением правил асептики; при применении препарата следует использовать подходящую длину иглы и верную технику инъекции (учитывая толщину ягодичного жира конкретного пациента), чтобы избежать непреднамеренного подкожного введения.

Раствор препарата должен быть прозрачным. Не следует использовать раствор с кристаллическим или другим осадком.

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

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к диклофенаку или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), перфорация органов ЖКТ.
- Как и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), диклофенак противопоказан пациентам с полным или неполным сочетанием бронхиальной астмы, ангионевротического отека, крапивницы, острого ринита, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе).
- Нарушение функции печени тяжелой степени, почечная недостаточность (СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м²), хроническая сердечная недостаточность (II–IV функциональный класс по классификации NYHA).
- Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца.
- Заболевания периферических артерий и сосудов головного мозга.
- Состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений.
- Подтвержденная гиперкалиемия.
- Аортокоронарное шунтирование (периоперационный период).
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения.
- Активные заболевания печени.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Детский и подростковый возраст (до 18 лет).
- Беременность в сроке более 20 недель.
- Период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

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

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

Осторожность необходима при применении диклофенака у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени, а также у пациентов с печеночной порфирией, так как диклофенак может провоцировать приступы порфирии.

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носовой полости (в том числе с носовыми полипами), хронической обструктивной болезнью легких, хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно ассоциированных с аллергическими ринитоподобными симптомами).

Особая осторожность требуется при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями функции почек, включая хроническую почечную недостаточность (СКФ 15–60 мл/мин/1,73 м²), дислипидемией / гиперлипидемией, сахарным диабетом, гипертонической болезнью, при лечении курящих пациентов или пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при лечении пожилых пациентов, получающих диуретики или другие препараты, влияющие на функцию почек, а также пациентов со значительным уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК) любой этиологии, например, в периоды до и после массивных хирургических вмешательств.

Следует с осторожностью применять диклофенак у пациентов с дефектами системы гемостаза. Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака у пациентов с риском развития сердечно-сосудистых тромбозов.

Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака у пациентов пожилого возраста. Это особенно актуально у ослабленных или имеющих низкую массу тела пожилых людей. У пациентов данной категории рекомендуется применять препарат в минимальной эффективной дозе.

Особую осторожность следует соблюдать при внутримышечном введении диклофенака у пациентов с бронхиальной астмой из-за риска обострения заболевания, так как метабисульфит натрия, содержащийся в препарате, способен вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности.

Особые указания

Поражение желудочно-кишечного тракта

При применении диклофенака отмечались такие явления, как кровотечения или изъязвления / перфорации ЖКТ, в ряде случаев со смертельным исходом. Данные явления могут возникнуть в любое время при применении препарата у пациентов с наличием или отсутствием предшествующих симптомов и серьезными желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе или без них. У пожилых пациентов подобные осложнения могут иметь серьезные последствия. При развитии у пациентов, получающих диклофенак, кровотечений или изъязвлений ЖКТ препарат следует отменить.

Для снижения риска токсического действия на ЖКТ пациентам с язвенным поражением ЖКТ, особенно осложненным кровотечением или перфорацией в анамнезе, а также у пожилых пациентов препарат следует применять в минимальной эффективной дозе.

Пациентам с повышенным риском развития желудочно-кишечных осложнений, а также пациентам, получающим терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты, следует принимать гастропротекторы (ингибиторы протонной помпы или мизопростол) или другие лекарственные препараты для снижения риска нежелательного воздействия на ЖКТ. Пациентам с поражением ЖКТ в анамнезе, особенно пожилым, необходимо сообщать врачу обо всех абдоминальных симптомах.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему

Терапия НПВП, в том числе диклофенаком, в особенности длительная терапия и терапия с использованием высоких доз, может быть ассоциирована с небольшим возрастанием риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений (включая инфаркт миокарда или инсульт). У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и высоким риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курящих) следует применять препарат с особой осторожностью, в самой низкой эффективной дозе при минимально возможной длительности лечения, поскольку риск возникновения тромботических осложнений возрастает при увеличении дозы и продолжительности лечения. При длительной терапии (более 4 недель) суточная доза диклофенака у таких пациентов не должна превышать 100 мг. Следует периодически проводить оценку эффективности лечения и потребности пациента в симптоматической терапии, особенно в тех случаях, когда ее продолжительность составляет более 4 недель. Пациент должен быть проинструктирован о незамедлительном обращении за медицинской помощью при появлении первых симптомов тромботических нарушений (например, боли в груди, чувства нехватки воздуха, слабости, нарушения речи).

Воздействие на систему кроветворения

Диклофенак может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Поэтому у пациентов с нарушениями гемостаза необходим тщательный контроль соответствующих лабораторных показателей. При длительном применении препарата Диклофенак рекомендуется проводить регулярные клинические анализы периферической крови.

Пациенты с бронхиальной астмой

Обострение бронхиальной астмы (непереносимость НПВП / бронхиальная астма, провоцируемая приемом НПВП), отек Квинке и крапивница наиболее часто отмечаются у пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, носовыми полипами, хронической обструктивной болезнью легких или хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими ринитоподобными симптомами). У данной группы пациентов, а также у пациентов с аллергией на другие препараты (сыпь, зуд или крапивница) при применении диклофенака

следует соблюдать особую осторожность (готовность к проведению реанимационных мероприятий).

Воздействие на печень

Поскольку в период применения препарата Диклофенак может отмечаться повышение активности одного или нескольких печеночных ферментов, при длительной терапии препаратом в качестве меры предосторожности показан контроль функции печени. При сохранении и прогрессировании нарушений печеночной функции или возникновении признаков заболеваний печени или других симптомов (например, эозинофилии, сыпи и т. п.) прием препарата необходимо отменить. Следует иметь в виду, что гепатит на фоне применения препарата Диклофенак может развиваться без продромальных явлений.

Кожные реакции

Такие серьезные дерматологические реакции, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, в некоторых случаях со смертельным исходом, на фоне применения диклофенака отмечались очень редко. Наибольший риск и частота развития тяжелых дерматологических реакций отмечались в первый месяц лечения диклофенаком. При развитии у пациентов, получающих препарат Диклофенак, первых признаков кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности препарат следует отменить.

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

Воздействие на почки

На фоне терапии препаратом Диклофенак рекомендуется проводить контроль функции почек у пациентов с гипертонической болезнью, нарушениями функции сердца или почек, пожилых пациентов, получающих диуретики или другие препараты, влияющие на почечную функцию, а также у пациентов со значительным уменьшением объема циркулирующей плазмы крови любой этиологии, например, в период до и после массивных хирургических вмешательств. После прекращения терапии препаратом обычно отмечается нормализация показателей почечной функции до исходных значений.

Применение одновременно с другими НПВП

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

Маскирование признаков инфекционного процесса

Противовоспалительное действие препарата Диклофенак может затруднять диагностику инфекционных процессов.

Реакции в месте инъекции

Сообщалось о возникновении реакций в месте инъекции после внутримышечного введения диклофенака, включая некроз в месте инъекции и проявления медикаментозной эмболии кожи, также известной как синдром Николау (особенно в случае непреднамеренного подкожного введения препарата). Внутримышечное введение препарата Диклофенак следует проводить, используя подходящий размер иглы и верную технику инъекции.

Вспомогательные вещества

Пропиленгликоль (Е 1520)

Данный лекарственный препарат содержит 600 мг пропиленгликоля в каждой ампуле.

Бензиловый спирт

Данный лекарственный препарат содержит 120 мг бензинового спирта на 3 мл. Бензиловый спирт может вызывать аллергические реакции.

Большие количества бензинового спирта могут накапливаться в организме и вызывать нежелательную реакцию, называемую метаболическим ацидозом.

Натрия метабисульфит (Е 223)

Может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 3 мл, то есть, по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Выявленные взаимодействия

Ингибиторы CYP2C9

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

Литий, дигоксин

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

Диуретические и гипотензивные средства

При одновременном применении с диуретиками и гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента – АПФ) диклофенак может снижать их гипотензивное действие. Поэтому у пациентов, особенно пожилого возраста, при одновременном применении диклофенака и диуретиков или гипотензивных средств следует регулярно измерять артериальное давление (АД), контролировать функцию почек и степень гидратации (вследствие повышения риска нефротоксичности).

Циклоспорин и такролимус

Влияние диклофенака на активность простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина и такролимуса. В связи с вышесказанным доза диклофенака у пациентов, получающих циклоспорин или такролимус, должна быть ниже чем у пациентов, не получающих указанные препараты.

Препараты, способные вызывать гиперкалиемию

Одновременное применение диклофенака с калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом и триметопримом может привести к повышению содержания калия в плазме крови. В случае такого сочетания данный показатель следует часто контролировать.

Антибактериальные средства – производные хинолона

Имеются отдельные сообщения о развитии судорог у пациентов, получавших одновременно производные хинолона и диклофенака.

Предполагаемые взаимодействия

НПВП и кортикостероиды

Одновременное системное применение диклофенака и других системных НПВП или глюкокортикостероидов может увеличивать частоту возникновения нежелательных явлений (в частности, со стороны ЖКТ).

Антикоагулянты и антиагреганты

Необходимо с осторожностью применять диклофенак одновременно с препаратами этих групп из-за риска развития кровотечений. Несмотря на то что в клинических исследованиях не было установлено влияния диклофенака на действие антикоагулянтов, существуют отдельные сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, принимавших данную комбинацию препаратов. Следует тщательно наблюдать пациентов, получающих одновременное лечение данными лекарственными препаратами.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Одновременное применение диклофенака с СИОЗС повышает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Гипогликемические препараты

В клинических исследованиях установлено, что возможно одновременное применение диклофенака и гипогликемических препаратов, при этом эффективность последних не изменяется. Однако известны отдельные сообщения о развитии в таких случаях как гипогликемии, так и гипергликемии, что обуславливало необходимость изменения дозы гипогликемических препаратов на фоне применения диклофенака. Поэтому во время одновременного применения диклофенака и гипогликемических препаратов рекомендуется проводить контроль концентрации глюкозы в крови.

Получены отдельные сообщения о развитии метаболического ацидоза при одновременном применении диклофенака с метформином, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Метотрексат

Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака менее чем за 24 часа до или через 24 часа после приема метотрексата, так как в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие.

Фенитоин

При одновременном применении фенитоина и диклофенака необходимо контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови из-за возможного усиления его системного воздействия.

Индукторы изофермента CYP2C9

Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака одновременно с индукторами изофермента CYP2C9 (такими как рифампицин), поскольку это может привести к значительному уменьшению концентрации диклофенака в плазме крови и уменьшению его экспозиции.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При применении НПВП у женщин, начиная с 20-й недели беременности, возможно развитие маловодия и / или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция). Недостаточно данных о безопасности применения диклофенака у беременных женщин, в

связи с чем применять препарат Диклофенак до 20-й недели беременности следует только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Диклофенак, как и другие НПВП (ингибиторы синтеза простагландинов), противопоказан в последние 3 месяца беременности (возможно подавление сократительной способности матки и/или преждевременное закрытие артериального протока у плода).

Лактация

Несмотря на то что диклофенак, как и другие НПВП, проникает в грудное молоко в малом количестве, препарат не следует применять в период грудного вскармливания во избежание нежелательного влияния на ребенка. При необходимости применения препарата у женщины в этот период грудное вскармливание прекращают.

Фертильность

Поскольку диклофенак, как и другие НПВП, может оказывать отрицательное действие на фертильность, женщинам, планирующим беременность, не рекомендуется применять препарат.

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

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

Пациентам, у которых на фоне применения препарата возникают зрительные нарушения, головокружение, вертиго, сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные лекарственные реакции (НЛР), отмеченные в пострегистрационном периоде (частота неизвестна)

На фоне терапии диклофенаком в ампулах в пострегистрационном периоде в клинической практике отмечались следующие НЛР, приведенные ниже.

Поскольку сообщения об этих явлениях поступают добровольно, а размер популяционной группы является неизвестным, достоверно оценить их частоту не представляется возможным, и она классифицируется как «неизвестная».

Общие нарушения и реакции в месте введения

Медикаментозная эмболия кожи (Синдром Николау).

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Данные клинических исследований указывают на небольшое увеличение риска развития сердечно-сосудистых тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда), особенно при длительном применении диклофенака в высоких дозах (суточная доза более 150 мг).

Нарушения со стороны органа зрения

Зрительные расстройства, такие как нарушение зрения, затуманивание зрения или диплопия, по-видимому, являются класс-эффектами НПВП и обратимы после прекращения применения. Возможным механизмом развития таких расстройств является ингибирование синтеза простагландинов и других сопутствующих веществ, что изменяет регуляцию кровотока в сетчатке, которое проявляется потенциальными зрительными расстройствами. При развитии

таких симптомов на фоне терапии диклофенаком следует рассмотреть возможность офтальмологического обследования для исключения каких-либо других причин.

Резюме нежелательных реакций

Ниже приведены нежелательные явления, которые были выявлены в ходе клинических исследований, а также при применении диклофенака в клинической практике.

Для оценки частоты нежелательных явлений использованы следующие критерии:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Для каждой системы органов нежелательные явления сгруппированы в порядке убывания частоты их встречаемости. В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, нежелательные явления распределены в порядке уменьшения их важности.

Инфекции и инвазии:

очень редко – постинъекционный абсцесс.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – гиперчувствительность, анафилактические / анафилактоидные реакции, включая снижение АД и шок;

очень редко – ангионевротический отек (включая отек лица).

Психические нарушения:

очень редко – дезориентация, депрессия, бессонница, кошмарные сновидения, раздражительность, психические нарушения.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль, головокружение;

редко – сонливость;

очень редко – нарушения чувствительности, включая парестезии, расстройства памяти, тремор, судороги, ощущение тревоги, острые нарушения мозгового кровообращения, асептический менингит.

Нарушения со стороны органа зрения:

очень редко – нарушения зрения (затуманивание зрения), диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

часто – вертиго;

очень редко – нарушения слуха, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

нечасто – инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения, боль в груди;

частота неизвестна – синдром Коуниса (аллергический острый коронарный синдром).

Нарушения со стороны сосудов:

очень редко – повышение АД, васкулит.

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

редко – бронхиальная астма (включая одышку);

очень редко – пневмонит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – абдоминальная боль, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, снижение аппетита;

редко – гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, рвота кровью, мелена, диарея с примесью крови, язвы желудка и кишечника (с или без кровотечения, стеноза или перфорации, с возможным развитием перитонита);

очень редко – стоматит, глоссит, повреждения пищевода, возникновение диафрагмоподобных стриктур в кишечнике, колит (неспецифический геморрагический колит, ишемический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, панкреатит, дисгевзия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

часто – повышение активности aminотрансфераз в плазме крови;

редко – гепатит, желтуха, нарушения функции печени;

очень редко – молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – кожная сыпь;

редко – крапивница;

очень редко – буллезный дерматит, экзема, эритема, многоформная эритема, синдром Стивенса – Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, зуд, алопеция, реакции фоточувствительности, пурпура, пурпура Шенлейна – Геноха.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

очень редко – острое поражение почек (острая почечная недостаточность), гематурия, протеинурия, тубулоинтерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – боль, уплотнение в месте инъекции;

редко – отеки, некроз в месте введения препарата.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через

национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Рвота, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, шум в ушах, судороги. В случае значительного отравления возможно развитие острой почечной недостаточности и поражения печени.

Лечение

Поддерживающее и симптоматическое лечение показано при таких осложнениях, как снижение АД, почечная недостаточность, судороги, нарушения со стороны ЖКТ и угнетение дыхания. Форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузия для выведения НПВП, в том числе диклофенака, из организма неэффективны, так как действующие вещества этих препаратов в значительной степени связываются с белками плазмы и подвергаются интенсивному метаболизму.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные уксусной кислоты и родственные соединения.

Код АТХ: M01AB05.

Механизм действия

Основным механизмом действия диклофенака, установленным в исследованиях, считается торможение биосинтеза простагландинов. Простагландины играют важную роль в генезе воспаления, боли и лихорадки.

Фармакодинамические эффекты

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

In vitro диклофенак натрия в концентрациях, эквивалентных тем, которые достигаются при применении у человека, не подавляет биосинтез протеогликанов хрящевой ткани. При ревматических заболеваниях противовоспалительное и анальгезирующее свойства диклофенака обеспечивают клинический эффект, характеризующийся значительным

уменьшением выраженности таких проявлений, как боль в покое и при движении, утренняя скованность и припухлость суставов, а также улучшением функционального состояния. Отмечен выраженный анальгетический эффект диклофенака при умеренной и сильной боли неревматического происхождения. Облегчение боли наступает через 15–30 минут. Кроме того, диклофенак облегчает приступы мигрени.

При посттравматических и послеоперационных воспалительных явлениях диклофенак быстро купирует боль (как в покое, так и при движении), уменьшает воспалительный отек и отек послеоперационной раны. При применении в комбинации с опиоидами у пациентов с послеоперационной болью диклофенак достоверно снижает потребность в опиоидных анальгетиках.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения 75 мг диклофенака его всасывание начинается немедленно. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}), среднее значение которой составляет около 2,5 мкг/мл (8 мкмоль/л), достигается примерно через 20 минут. Количество всасываемого действующего вещества находится в линейной зависимости от величины дозы препарата.

Величина площади под кривой «концентрация-время» (AUC) после внутримышечного введения диклофенака примерно в 2 раза больше, чем после его перорального или ректального применения, поскольку в последних случаях около половины количества диклофенака метаболизируется при «первом прохождении» через печень.

При последующих введениях препарата фармакокинетические показатели не изменяются. При условии соблюдения рекомендуемых интервалов между введениями препарата кумуляции не отмечается.

Распределение

Связь с белками сыворотки крови – 99,7 %, преимущественно с альбуминами (99,4 %). Кажущийся объем распределения составляет 0,12–0,17 л/кг.

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2–4 часа позже, чем в плазме крови. Кажущийся период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3–6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации в плазме крови концентрация диклофенака в синовиальной жидкости выше, чем в плазме крови, и ее значения остаются более высокими на протяжении периода времени до 12 часов.

Диклофенак был обнаружен в низких концентрациях (100 нг/мл) в грудном молоке одной из кормящих матерей. Предполагаемое количество препарата, попадающего через грудное молоко в организм ребенка, эквивалентно 0,03 мг/кг/сутки.

Биотрансформация

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронирования неизменной молекулы, но преимущественно посредством 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'-метоксидиклофенака), большинство из которых превращается в глюкуроновые конъюгаты. Два фенольных метаболита биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

Элиминация

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263 ± 56 мл/мин. Конечный

период полувыведения составляет 1–2 часа. Период полувыведения 4 метаболитов, включая два фармакологически активных, так же непродолжителен и составляет 1–3 часа. Один из метаболитов, 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенак, имеет более длительный период полувыведения, однако этот метаболит полностью неактивен.

Около 60 % дозы препарата выводится почками в виде глюкуроновых конъюгатов неизмененного действующего вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых тоже представляют собой глюкуроновые конъюгаты. В неизмененном виде вводится менее 1 % диклофенака. Оставшаяся часть дозы препарата выводится в виде метаболитов с желчью.

Линейность (нелинейность)

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

Особые группы пациентов

Дети / пациенты пожилого возраста

Всасывание, метаболизм и выведение препарата не зависят от возраста.

У детей концентрации диклофенака в плазме крови при применении эквивалентных доз препарата (мг/кг массы тела) сходны с соответствующими показателями у взрослых. Однако у некоторых пациентов пожилого возраста после 15-минутной внутривенной инфузии отмечено увеличение концентрации диклофенака в плазме крови на 50 % по сравнению с таковым показателем у здоровых добровольцев более молодого возраста.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении рекомендованного режима дозирования кумуляции неизмененного действующего вещества не отмечается.

При клиренсе креатинина (КК) менее 10 мл/мин расчетные равновесные концентрации гидроксиметаболитов диклофенака примерно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев, при этом метаболиты выводятся исключительно с желчью.

Печеночная недостаточность

У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени показатели фармакокинетики диклофенака аналогичны таковым у пациентов без заболеваний печени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Пропиленгликоль (Е 1520)

Бензиловый спирт

Маннитол (Е 421)

Натрия метабисульфит (Е 223)

1 М раствор натрия гидроксида (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание упаковки

3 мл в ампулы бесцветного стекла тип I с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно наносят одно, два или три цветных кольца или без дополнительных цветных колец.

На каждую ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: info@sotex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Диклофенак доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.