

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диклофенак-СЗ, 75 мг, раствор для внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диклофенак.

Каждая ампула объемом 3 мл содержит 75 мг диклофенака натрия.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: пропиленгликоль, бензиловый спирт, натрия дисульфит (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения.

От бесцветного до светло-желтого цвета раствор со слабым характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Диклофенак-СЗ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- воспалительные и дегенеративные формы ревматизма, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, остеоартрита, спондилоартрита, вертебрального болевого синдрома, внесуставного ревматизма;
- острые приступы подагры;
- почечная и печеночная колики;
- воспаление, боль и отек после травм и операций;
- 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.

Препараты диклофенака в ампулах особенно подходят для начального лечения воспалительных и дегенеративных ревматических заболеваний, а также боли вследствие воспаления неревматического происхождения.

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, 1 инъекцию препарата в день (75 мг) можно комбинировать с приемом/применением других лекарственных форм диклофенака (таблетки, ректальные суппозитории), при этом суммарная доза не должна превышать 150 мг.

Не следует применять инъекции препарата более 2 дней подряд. При необходимости лечение можно продолжить препаратами диклофенака в виде таблеток или ректальных суппозиториев. При приступах мигрени лечение начинают как можно раньше после начала приступа с внутримышечного (в/м) введения препарата 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 пациентов данной категории. Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с нарушениями функции почек.

Применение препарата у пациентов с почечной недостаточностью (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 лёгкой и средней степени тяжести в связи с отсутствием исследований безопасности применения у данной категории пациентов.

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

Дети

Препарат Диклофенак-СЗ противопоказан детям и подросткам в возрасте от 0 до 18 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Для внутримышечного введения.

Препарат вводят путем глубокой инъекции в ягодичную мышцу.

При проведении в/м 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 в/м в верхний наружный квадрант ягодичной области с соблюдением правил асептики;
- раствор препарата должен быть прозрачным;
- не следует применять раствор с кристаллическим или другим осадком;
- ампулу препарата следует использовать только один раз;
- раствор следует вводить немедленно после вскрытия ампулы.

При применении препарата следует использовать подходящую длину иглы и верную технику инъекции (учитывая толщину подкожно-жировой клетчатки конкретного пациента), чтобы избежать непреднамеренного подкожного введения.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к диклофенаку, дисульфиту натрия или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- приступы бронхиальной астмы, ангионевротического отека, крапивницы или острого ринита, провоцируемые приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (т.е. реакции перекрестной реактивности, вызванные НПВП);
- обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), перфорация органов ЖКТ;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит);
- печеночная недостаточность;
- почечная недостаточность (СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м²);
- установленная застойная недостаточность (II–IV функциональный класс по классификации NYHA), ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий или цереброваскулярные заболевания;
- высокий риск развития послеоперационных кровотечений, антикоагуляции, неполного гемостаза, нарушений гемопоэза или цереброваскулярных кровотечений;
- лечение послеоперационной боли после аортокоронарного шунтирования (или с использованием аппарата искусственного кровообращения);
- беременность в сроке более 20 недель;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Желудочно-кишечные эффекты

При применении всех НПВП желудочно-кишечные кровотечения, язвы или перфорации могут быть смертельными и могут возникать в любой период времени в течение лечения, как с наличием, так и с отсутствием предупредительных симптомов или серьезных желудочно-кишечных нарушений в анамнезе. У больных пожилого возраста эти явления имеют обычно более серьезные последствия. В случае возникновения желудочно-кишечных кровотечений у больных, получающих диклофенак, лечение следует прекратить.

Как и для всех НПВП, включая диклофенак, необходимо тщательное медицинское наблюдение и особая осторожность при назначении препарата пациентам с симптомами нарушений ЖКТ или с анамнезом, указывающим на язвенное поражение желудка или кишечника, кровотечение или перфорацию (см. раздел 4.8.). Риск желудочно-кишечного кровотечения возрастает с увеличением дозы НПВП, а также у пациентов с язвой в анамнезе, особенно если язва осложнялась кровотечением или перфорацией либо имела место у пожилых.

Для уменьшения риска токсического влияния на ЖКТ у пациентов с язвой в анамнезе, особенно, осложненной кровотечением и перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста, лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы и придерживаться ее в дальнейшем.

У вышеуказанных пациентов и пациентов, требующих сопутствующего применения малых доз ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, которые могут повысить риск развития нежелательных реакций со стороны ЖКТ, следует рассмотреть целесообразность комбинированной терапии в комбинации с защитными препаратами (например, ингибиторами протонной помпы или мизопростолом).

Пациентам, которые получают сопутствующую терапию системными кортикостероидами, антикоагулянтами, антитромбоцитарными средствами или селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, рекомендуется соблюдать осторожность.

Пациенты с заболеваниями желудка и кишечника в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечения в ЖКТ). Предосторожность также требуется для больных, получающих одновременно лекарственные средства, которые могут повысить риск возникновения язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты, антитромбоцитарные средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Во время терапии препаратом необходимо осуществлять тщательное медицинское наблюдение и соблюдать осторожность у пациентов с язвенным колитом или болезнью Крона, поскольку их состояние может обостриться.

Применение НПВП, включая диклофенак, может быть связано с повышенным риском несостоятельности анастомоза в ЖКТ. При применении препарата после оперативного вмешательства на ЖКТ рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и осторожность.

Сердечно-сосудистые эффекты

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

Пациентам со значительными факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) назначать диклофенак следует только после тщательного рассмотрения такой возможности.

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

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью (NYHA-I) или значительными факторами риска развития сердечно-сосудистых явлений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) диклофенак допускается применять только после тщательной оценки, а в случаях, когда лечение, начатое раствором для внутримышечного введения диклофенака, продолжается таблетками или суппозиториями более 4 недель, их необходимо применять только в дозах ≤ 100 мг в сутки.

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

Гематологические эффекты

При длительном применении диклофенака как и при длительном применении других НПВП, рекомендуется контролировать анализ крови. Диклофенак, как и другие НПВП, может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Поэтому у пациентов с нарушениями гемостаза необходимо тщательное наблюдение.

Респираторные эффекты (астма в анамнезе)

У пациентов с астмой, аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (назальные полипы), хронической обструктивной болезнью легких (особенно если они связаны с ринитоподобными аллергическими симптомами), реакции на НПВП, такие как провокация астмы, отек Квинке или крапивница, встречается более часто. Поэтому таким пациентам рекомендуется соблюдать осторожность (готовность к экстренной ситуации).

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

Гепатобилиарные эффекты

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

Во время применения препарата, так же, как и во время лечения другими НПВП, может повышаться уровень одного или нескольких печеночных ферментов. Поэтому при длительной терапии диклофенаком (например, в виде таблеток) в качестве меры предосторожности показано регулярное исследование функции печени. Если нарушения со стороны функциональных показателей печени сохраняются или усиливаются, или если развиваются жалобы или симптомы, указывающие на заболевание печени, а также в том случае, если возникают другие нежелательные реакции (например, эозинофилия, сыпь и т.п.), диклофенак следует отменить. Нужно иметь в виду, что гепатит на фоне применения препарата может возникнуть без продромальных явлений.

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

Кожные реакции

При применении НПВП, включая диклофенак, очень редко сообщалось о тяжелых, даже фатальных, кожных реакциях, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.8.). Самый высокий риск возникновения этих реакций существует в начале терапии, а развитие этих реакций отмечается в большинстве случаев в первый месяц лечения. Диклофенак следует отменить при первых проявлениях кожного высыпания, язв слизистой оболочки или любых других проявлениях гиперчувствительности. У пациентов, ранее не применявших диклофенак, в период лечения препаратом, как и во время терапии другими НПВП, в редких случаях могут развиваться аллергические реакции, включая анафилактические и анафилактоидные реакции.

Эффекты со стороны почек

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

Реакции в месте введения

Сообщалось о реакциях в месте введения после внутримышечной инъекции диклофенака, включая некроз в месте введения и медикаментозную эмболию сосудов кожи, известную как синдром Николау (особенно после непреднамеренной подкожной инъекции). При внутримышечном введении диклофенака следует выбирать подходящую иглу и соблюдать технику проведения инъекции.

Пожилые пациенты

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

Взаимодействие с НПВП

Необходимо избегать одновременного назначения диклофенака и других НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2, для уменьшения риска дополнительных нежелательных реакций (см. раздел 4.5.).

Вспомогательные вещества

Пропиленгликоль

Пропиленгликоль, содержащийся в данном лекарственном препарате, может оказывать такое же действие, как алкоголь, повышая вероятность развития нежелательных реакций. Применять данный лекарственный препарат можно только по назначению врача. Во время применения данного лекарственного препарата врач может провести дополнительное обследование.

Бензиловый спирт

Данный лекарственный препарат содержит 120 мг бензинового спирта в каждой ампуле (3 мл). Бензиловый спирт может вызывать аллергические реакции.

Большие количества бензинового спирта могут накапливаться в организме и вызывать нежелательную реакцию, называемую «метаболическим ацидозом». В период беременности или кормления грудью, а также в случае наличия заболеваний печени или почек необходима консультация лечащего врача.

Натрия дисульфит

Данный лекарственный препарат содержит натрия дисульфит, который может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Выявленные взаимодействия

Ингибиторы изофермента 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.

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.

Литий, дигоксин

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

Диуретические и гипотензивные препараты

При одновременном применении с диуретиками и гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)) диклофенак может снижать их гипотензивное действие. Поэтому у пациентов, особенно пожилого возраста, при одновременном применении диклофенака и диуретиков или гипотензивных препаратов 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 одновременного применения данный показатель следует часто контролировать).

Антибактериальные препараты – производные хинолона

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

Предполагаемые взаимодействия

НПВП и глюкокортикостероиды

Одновременное системное применение диклофенака и других системных НПВП или глюкокортикостероидов может увеличивать частоту возникновения нежелательных реакций (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

Одновременное применение диклофенака с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина 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. В связи с вышесказанным 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, в особенности 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/применения 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение лекарственного препарата у женщин, начиная с 20-й недели беременности, противопоказано, т.к. 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 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) (см. раздел 4.3.).

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 (см. раздел 4.3.).

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 Диклофенак-СЗ возникают зрительные нарушения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости нежелательных реакций приведена в соответствии с нижеследующей классификацией: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), с неизвестной частотой (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).

Системно-органный класс (СОК)	Частота и встречаемость	Нежелательные реакции
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 артериальную гипотензию и шок
	Очень редко	Ангioneвротический отёк (включая отек лица)
Психические нарушения	Очень редко	Дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психические нарушения
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, головокружение
	Редко	Сонливость
	Очень редко	Нарушения чувствительности, включая парестезии, нарушение памяти, тремор, судороги, тревожность, нарушение мозгового кровообращения, асептический менингит, нарушение ощущения вкуса
Нарушение со стороны органа зрения	Очень редко	Нарушения зрения (затуманивание зрения), диплопия
	Часто	Вертиго

Нежелательные реакции

Системно-органный класс (СОК)	Частота и встречаемость	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Очень редко	Нарушения слуха, звон 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	Артериальная гипертензия, васкулит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	Бронхиальная астма (включая диспноэ)
	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 с примесью крови, мелена, диарея с примесью крови, язвы желудка и кишечника (с или без кровотечения, стеноза или перфорации, с возможным развитием перитонита)
	Очень редко	Стоматит, глоссит, эзофагеальные нарушения, возникновение диафрагмоподобных стриктур в кишечнике, колит (неспецифический геморрагический колит, ишемический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Увеличение уровня трансаминаз
	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	Часто	Задержка жидкости, отеки
	Очень редко	Острое повреждение почек (острая почечная недостаточность), гематурия, протеинурия, тубулоинтерстициальный нефрит,

Системно-органный класс (СОК)	Частота и встречаемость	Нежелательные реакции
		нефротический синдром, почечный папиллярный некроз
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Реакция в месте инъекции, боль, уплотнение
	Редко	Отёк, некроз в месте инъекции

Нежелательные реакции, отмеченные в пострегистрационном периоде (частота неизвестна)

На фоне терапии раствором для в/м введения диклофенака в пострегистрационном периоде в клинической практике отмечались следующие нежелательные реакции, 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 сосудов кожи (синдром Николау).

Нарушения со стороны сердца

Данные клинических и эпидемиологических 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, нечеткость 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.

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»:

<http://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 печеночной недостаточности и поражения сердца.

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 т.ч. 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

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

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

Фармакодинамические эффекты

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 препарата 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.

При посттравматических и послеоперационных воспалительных явлениях диклофенак быстро купирует боль (как в покое, так и при движении), уменьшает воспалительный отёк и отёк послеоперационной раны.

Отмечен выраженный анальгетический эффект диклофенака при умеренной и сильной боли неревматического происхождения. Облегчение боли наступает через 15–30 минут.

Кроме того, препарат облегчает приступы мигрени.

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 абсорбция начинается немедленно, а средние максимальные концентрации в плазме, составляющие приблизительно 2,5 мкг/мл (8 мкмоль/л), достигаются примерно через 20 минут. В случае внутривенной инфузии 75 мг диклофенака в течение 2 часов, средние максимальные концентрации в плазме составляют приблизительно 1,9 мкг/мл (5,9 мкмоль/л). Более короткое время инфузии ведет к более высоким максимальным концентрациям в плазме, тогда как более длительные инфузии определяют концентрации плато, пропорциональные скорости инфузии через 3–4 часа. После внутримышечной инъекции или приема кишечнорастворимых таблеток, или применения суппозитория концентрация в плазме крови быстро снижается сразу после достижения

пиковых уровней. Площадь под кривой концентрации (AUC) после внутримышечного или внутривенного введения приблизительно вдвое больше, чем после перорального или ректального введения, так как приблизительно половина активной субстанции метаболизируется при первом прохождении через печень (эффект «первого прохождения») в случае, когда препарат вводится перорально или ректально. Фармакокинетические свойства не меняются после повторного введения препарата. При условии соблюдения рекомендуемых интервалов дозирования накопления препарата не происходит.

Распределение

99,7 % диклофенака связывается с протеинами сыворотки крови, главным образом с альбумином (99,4 %). Кажущийся объем распределения составляет 0,12–0,17 л/кг. Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где максимальная концентрация устанавливается через 2–4 часа после времени достижения пикового значения в плазме крови. Кажущийся период полувыведения из синовиальной жидкости составляет от 3 до 6 часов. Через два часа после достижения уровня пикового значения в плазме крови концентрация диклофенака в синовиальной жидкости превышает этот показатель в плазме крови и остается более высокой на протяжении 12 часов..

Биотрансформация

Биотрансформация диклофенака происходит частично путем глюкуронирования неизменной молекулы, но главным образом путем одно- 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 конъюгаты глюкуроновой кислоты. Два из этих фенольных метаболитов являются биологически активными, однако их действие выражено значительно меньше, чем у диклофенака.

Элиминация

Общий системный клиренс диклофенака в плазме составляет 263 ± 56 мл/мин (среднее значение $\pm$ SD). Конечный период полувыведения в плазме составляет 1–2 часа. Четыре метаболита, включая два активных, также имеют короткий период полувыведения из плазмы 1–3 часа. Один метаболит, 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенак имеет намного больший период полувыведения из плазмы крови. Однако этот метаболит практически неактивен. Около 60 % введенной дозы выводится с мочой в виде глюкуронового конъюгата неизменной молекулы и в виде метаболитов, большинство из которых также превращается в глюкуроновые конъюгаты. Менее 1 % выводится в неизменном виде. Оставшаяся часть дозы элиминируется в виде метаболитов через желчь с фекалиями.

Линейность (нелинейность)

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

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Пациенты с нарушениями функции почек

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

При клиренсе креатинина 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.

Почечная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

Абсорбция, биотрансформация и элиминация препарата не зависят от возраста.

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.

Дети

У детей концентрации диклофенака в плазме крови при применении эквивалентных доз препарата (мг/кг массы тела) сходны с соответствующими показателями у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

маннит (маннитол)
пропиленгликоль
бензиловый спирт
натрия дисульфит
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)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке (блистер в пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 3 мл лекарственного препарата в ампулы бесцветного стекла первого гидролитического класса с насечкой и точкой надлома. На ампулы может быть нанесено одно или несколько цветных колец.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул укладывают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлорида. Одну или две контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную из картона для потребительской тары.

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

Россия
НАО «Северная звезда»

111524, г. Москва, вн.тер.г муниципальный округ Перово, ул. Электродная, д. 2, стр. 34,
помещ. 47/2
тел/факс: +7 (495) 137-80-22
электронная почта: electro@ns03.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

НАО «Северная звезда»

Ленинградская обл., муниципальный район Ломоносовский, с.п. Низинское,
тер. Производственно-административная зона Кузнецы, ул. Аптекарская, зд. 2, лит. Е

тел/факс: +7 (812) 409-11-11

электронная почта: safety@ns03.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Диклофенак-СЗ 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.