

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ДИКЛОКАЇН
(DICLOCAIN)

Склад:

діючі речовини: diclofenac, lidocaine;

1 мл розчину містить диклофенаку натрію 37,5 мг, лідокаїну гідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини: вода для ін'єкцій, пропіленгліколь, етанол 96 %, натрію метабісульфіт (Е 223), динатрію едетат, 0,1 М розчин натрію гідроксиду.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби.

Код АТС M01A B55.

Клінічні характеристики.

Показання. Препарат призначати при наступних станах:

- загострення запальних чи дегенеративних форм ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, спондилоартрит, вертебральні больові синдроми, позасуглобовий ревматизм;
- гострі напади подагри;
- ниркова і печінкова коліки;
- біль, запалення та набряк після травм і хірургічних втручань.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до компонентів препарату/амідних місцевоанестезуючих засобів, судомні напади в анамнезі, спричинені застосуванням лідокаїну.
- Наявність в анамнезі епізодів бронхоспазму, гострого риніту, назальних поліпів, кропив'янки або інших алергічних захворювань, зумовлених прийомом ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).
- Виразка шлунка і/або дванадцятипалої кишки у стадії загострення, шлунково-кишкова кровотеча або перфорація.
- Запальні захворювання кишечника (такі як хвороба Крона або виразковий коліт).
- Тяжка печінкова недостатність (клас С за шкалою Чайлд-П'ю, цироз або асцит).
- Середньотяжка і тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <30 мл/хв), гіповолемія або гіпогідрія.
- Тяжка серцева недостатність (клас III-IV), атріовентрикулярна блокада II і III ступеня, синдром слабкості синусового вузла, синдром Адамса-Стокса, тяжка артеріальна гіпотензія, брадикардія, кардіогенний шок.
- Лікування післяопераційного больового синдрому після коронарного шунтування (або після застосування апарату штучного кровообігу).
- Пацієнти з високим ризиком післяопераційної кровотечі, порушень згортання крові, неповного гемостазу, порушень гемопоезу або цереброваскулярних кровотеч.
- Міастенія.
- Порфірія.

Спосіб застосування і дози. Препарат застосовувати у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій. Дозу підбирати індивідуально. Мінімальну ефективну дозу призначати протягом якомога коротшого проміжку часу. Перед застосуванням препарату обов'язкове проведення шкірної проби на підвищену чутливість до лідокаїну гідрохлориду.

Звичайною разовою дозою препарату є 1 ампула (тобто 75 мг диклофенаку натрію), яка вводиться внутрішньом'язово 1 раз на добу шляхом глибокої ін'єкції у верхній зовнішній квадрант сідничного м'яза. Розчин слід використати одразу після відкриття ампули. Будь-яку кількість невикористаного розчину потрібно утилізувати.

При сильних болях (наприклад при коліках) препарат можна вводити 2 рази на добу з інтервалом у кілька годин, обов'язково змінюючи при цьому місце ін'єкції. Поєднання парентерального введення препарату з іншими лікарськими формами (таблетки, капсули, ректальні капсули, гель або пластир) припустиме за умови, що максимальна добова доза диклофенаку натрію не перевищує 150 мг.

Тривалість парентерального застосування препарату не має перевищувати 2 днів.

Не застосовувати препарат для внутрішньовенної ін'єкції/інфузії.

Побічні реакції. Побічні реакції класифіковані за частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

З боку крові і лімфатичної системи: дуже рідко – тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (у т. ч. гемолітична та апластична), агранулоцитоз.

З боку імунної системи: рідко – реакції гіперчутливості (анафілактичні і псевдоанафілактичні реакції, у т. ч. артеріальна гіпотензія і шок); дуже рідко – ангіоневротичний набряк (у т. ч. набряк обличчя), відчуття жару, холоду або оніміння кінцівок.

З боку нервової системи: часто – головний біль, запаморочення; рідко – сонливість; дуже рідко – парестезії, порушення пам'яті, судоми, занепокоєння, тривожність, збудження, нервозність, тремор, тик, тризм, руховий неспокій, ейфорія, асептичний менінгіт, порушення смаку, інсульт, порушення чутливості/відчуття дотику, параліч, сплутаність/втрата свідомості, слабкість, дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психічні розлади.

З боку органів чуття: часто – вертиго; дуже рідко – порушення, затуманення, нечіткість зору, диплопія, ністагм, мигтіння «мушок» перед очима, розширення зіниць, світлобоязнь, оборотна сліпота, кон'юнктивіт, зміни сприйняття синього кольору, токсична амбліопія, порушення слуху, шум у вухах, гіперакузія.

З боку серцево-судинної системи: дуже рідко – посилене серцебиття, тахікардія, біль у грудній клітці, інфаркт, уповільнення провідності серця, поперечна блокада серця, фібриляція шлуночків, зупинка серцевої діяльності, периферична вазодилатація, колапс, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія/гіпотензія, васкуліт, аритмія, брадикардія.

З боку органів дихання: рідко – астма (у т. ч. задишка), риніт, бронхоспазм; дуже рідко – пневмоніт, пригнічення/зупинка дихання, утруднене дихання, параліч дихальних м'язів.

З боку травної системи: часто – абдомінальний біль, нудота, блювання, діарея, абдомінальні спазми, диспепсія, метеоризм, анорексія, підвищений рівень трансаміназ; рідко – гастрит, шлунково-кишкові кровотечі, блювання з домішками крові, геморагічна діарея, мелена, мимовільна дефекація, виразка шлунка/кишечнику (з кровотечею чи перфорацією або без них), гепатит, жовтяниця, дисфункція печінки; дуже рідко – коліт (у т. ч. геморагічний коліт і загострення неспецифічного шлункового коліту або хвороби Крона), запор, стоматит, глосит, ураження стравоходу, діафрагмоподібні інтестинальні стриктури, панкреатит, блискавичний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність.

З боку шкіри: часто – висипання; рідко – кропив'янка, гіпертермія, гіпотермія, підвищене потовиділення, блідість шкіри; дуже рідко – бульозне висипання, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, ексfolіативний дерматит, алопеція, фоточутливість, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

З боку сечовидільної системи: часто – затримка рідини в організмі, набряки; дуже рідко – мимовільне сечовипускання, зниження лібідо і/чи потенції, гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, нирковий папілярний некроз.

Реакції у місці введення: часто – біль, гіперемія, відчуття легкого печіння або ущільнення тканин; рідко – набряк, затвердіння, некроз; дуже рідко – абсцес.

Існують дані про можливість підвищення ризику виникнення артеріальної тромбоемболії (наприклад інфаркт міокарда або інсульт) при тривалому застосуванні диклофенаку у високих дозах (понад 150 мг на добу).

Передозування. Типові клінічні симптоми передозування диклофенаку натрію невідомі. У випадку передозування можуть виникнути блювання, шлунково-кишкові кровотечі, діарея, запаморочення, шум у вухах або судоми. У випадку тяжкого отруєння можливі гостра ниркова недостатність і ураження печінки.

Першими симптомами передозування лідокаїну гідрохлориду можуть бути оніміння язика і губ, збуджений стан, ейфорія, тривога, нечіткість зору, запаморочення, слабкість, порушення зору, тремор, тоніко-клонічні судоми, депресія, сонливість; пригнічення/зупинка дихання, асфіксія, апное; брадикардія, артеріальна гіпотензія, порушення провідності серця, поперечна блокада серця, колапс; коматозний стан.

Лікування: підтримуючі заходи і симптоматичне лікування для усунення таких ускладнень як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, подразнення слизової оболонки травного тракту і пригнічення дихання. Специфічна терапія, наприклад форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, не має особливого значення при виведенні НПЗП, враховуючи високий ступінь зв'язування цих препаратів з білками плазми та екстенсивний метаболізм.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат протипоказаний у період вагітності. При необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Застосування диклофенаку може порушити репродуктивну функцію жінки, тому препарат не рекомендований жінкам, які планують вагітність. Жінкам, у яких є проблеми із зачаттям або які проходили обстеження щодо безпліддя, доцільно переглянути відміну диклофенаку.

Діти. Не застосовувати дітям.

Особливості застосування. При лікуванні НПЗП можуть виникати виразки, кровотечі або перфорації травного тракту з або без попереджувальних симптомів або серйозних шлунково-кишкових явищ в анамнезі.

При таких захворюваннях як клінічно підтверджена ішемічна хвороба серця, цереброваскулярна патологія, облітеруючий атеросклероз периферичних артерій або пацієнтам із групи ризику (наприклад при наявності артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії, цукрового діабету, при палінні), диклофенак слід застосовувати тільки після ретельного аналізу можливих ризиків і переваг такого лікування.

Введення лідокаїну можуть здійснювати тільки медичні працівники.

Слід з обережністю призначати препарати, що містять лідокаїн, пацієнтам літнього віку, хворим на епілепсію, при порушенні провідності серця, при дихальній недостатності. Також з обережністю і у менших дозах застосовувати пацієнтам із серцевою недостатністю помірного ступеня, артеріальною гіпотензією помірного ступеня, неповною АВ-блокадою, порушеннями функції печінки помірного ступеня, після операцій на серці, при генетичній схильності до злоякісної гіпертермії, ослабленим хворим.

Під час застосування лідокаїну обов'язковим є контроль ЕКГ. У випадку порушень діяльності синусового вузла, подовження інтервалу Р-Q, розширення QRS або при розвитку аритмії слід зменшити дозу/відмінити препарат. Перед застосуванням при захворюваннях серця необхідно нормалізувати рівень калію у крові.

Оскільки лідокаїн чинить виражену антиаритмічну дію і може сам виступати як аритмогенний фактор, що може спричиняти розвиток аритмії, перед введенням препарату необхідно зібрати анамнез на факт наявності ознак аритмії і з обережністю застосовувати препарат особам зі скаргами на аритмії у минулому.

При внутрішньом'язовому введенні лідокаїну може підвищитися концентрація креатиніну, що може призвести до помилки при постановці діагнозу гострого інфаркту міокарда.

Слід уникати застосування препарату з системними НПЗП, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-якої синергічної користі і можливості розвитку додаткових побічних ефектів.

Дуже рідко у зв'язку з застосуванням НПЗП можуть спостерігатися серйозні реакції з боку шкіри, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і синдром Лайелла. Найвищий ризик виникнення даних реакцій у пацієнтів існує на початку курсу лікування, у більшості випадків поява цих реакцій відбувається у межах першого місяця лікування. При перших ознаках появи висипань на шкірі, ураженнях слизових оболонок або будь-яких інших ознак гіперчутливості препарат необхідно відмінити.

Можуть також виникнути алергічні реакції, у т. ч. анафілактичні/анафілактоїдні. Натрію метабісульфіт у розчині для ін'єкцій може призвести до окремих тяжких реакцій гіперчутливості і бронхоспазму. НПЗП завдяки своїм фармакодинамічним властивостям можуть маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Вплив на травну систему

Диклофенак необхідно застосовувати під медичним наглядом і з обережністю пацієнтам із симптомами, що вказують на шлунково-кишкові захворювання, або з анамнезом, що свідчить про наявність виразки шлунка або кишечника, кровотечі або перфорації травного тракту. Ризик шлунково-кишкових кровотеч вищий при підвищенні доз НПЗП у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також в осіб літнього віку. Тому пацієнтам літнього віку препарат також слід призначати з обережністю.

Щоб зменшити ризик травних порушень у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також в осіб літнього віку, пацієнтів зі слабким здоров'ям або з малою масою тіла, пацієнтів, які регулярно приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти або інші лікарські засоби, що підвищують ризик небажаної дії на травний тракт, доцільно призначати препарат у комбінації з засобами, які мають захисну дію на слизову оболонку шлунка (наприклад з інгібіторами протонної помпи або мізопростолом). Для таких пацієнтів рекомендується починати і підтримувати лікування найнижчими ефективними дозами.

Застереження також потрібні для хворих, які отримують супутні лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти, антитромботичні засоби або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС).

Препарат необхідно з обережністю призначати хворим, в анамнезі яких є запальні захворювання кишечника, такі як хвороба Крона або неспецифічні виразкові коліти, та встановлювати ретельний медичний нагляд і відповідні застережні заходи у зв'язку з тим, що їх стан може загострюватися.

Для пацієнтів літнього віку лікування НПЗП може мати більш серйозні наслідки. Тому такі пацієнти повинні повідомляти своєму лікарю про будь-які незвичні симптоми з боку травної системи. Якщо при застосуванні препарату у пацієнтів розвивається шлунково-кишкова кровотеча або виразка травного тракту, препарат необхідно відмінити.

Особливості застосування хворим на бронхіальну астму

У пацієнтів з бронхіальною астмою, сезонними алергічними ринітами, хронічним обструктивним захворюванням легень або хронічними інфекціями респіраторного тракту (особливо якщо вони асоційовані з симптомами, що нагадують симптоматику алергічного риніту) частіше, ніж в інших пацієнтів, зустрічаються такі реакції на прийом НПЗП як загострення астми (так звана непереносимість анальгетиків, лейкотрієнова астма, аспіринова астма). Це також стосується пацієнтів з алергією до інших речовин, наприклад у вигляді шкірного висипання, свербіжу або кропив'янки.

Особливу обережність необхідно проявляти при застосуванні диклофенаку пацієнтам, хворим на бронхіальну астму, оскільки при цьому можуть загострюватися симптоми астми.

Вплив на гематологічні показники

Оскільки НПЗП можуть тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів, при тривалому призначенні диклофенаку, як і інших НПЗП, рекомендується контролювати гематологічні показники. Лікування пацієнтів з порушеннями гемостазу необхідно проводити під наглядом лікаря.

Особливості застосування хворим з порушеною функцією печінки

Хворим з порушеною функцією печінки при призначенні диклофенаку необхідний ретельний медичний нагляд, оскільки при прийомі препарату можуть ускладнитися симптоми захворювання печінки.

На тлі лікування НПЗП може підвищуватися рівень одного або кількох печінкових ферментів крові. Такі зміни рідко супроводжуються клінічними симптомами. У більшості таких випадків зростання цих показників залишається у межах граничних значень. Часто (у 2,5 % випадків) відзначалося помірне зростання цих показників вище норми (від ≥ 3 до $< 8 \times$ верхня межа норми), тоді як частота значного зростання рівнів цих ферментів ($\geq 8 \times$ верхня межа норми) становила приблизно 1 %. У 0,5 % пацієнтів, окрім підвищення рівнів печінкових ферментів, розвинулися клінічно маніфестні ураження печінки. Після відміни препарату підвищений рівень цих показників зазвичай повертається до норми.

Якщо при прийомі препарату функції печінки зберігаються або погіршуються, якщо виникають клінічні ознаки або симптоми захворювань печінки (наприклад гепатит) або інші прояви (наприклад еозинофілія, висипання), диклофенак потрібно відмінити.

Особливості застосування хворим із порушеннями функції серця і нирок

Простагландини відіграють важливу роль у підтриманні ниркового кровообігу, тому тривала терапія високими дозами НПЗП часто (у 1-10 % випадків) зумовлює розвиток набряків і артеріальної гіпертензії.

Оскільки при лікуванні НПЗП повідомлялося про затримку рідини і набряк, особливої обережності слід дотримуватись пацієнтам з порушеною функцією серця або нирок (у т. ч. нефротичним синдромом, вовчаковою нефропатією); пацієнтам з декомпенсованим цирозом печінки; пацієнтам з артеріальною гіпертензією в анамнезі; особам літнього віку; пацієнтам, які приймають діуретики або інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; особам з підвищеним ризиком гіповолемії, що має явний вплив на функцію нирок; пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад у перед- або післяопераційному періоді при серйозних хірургічних втручаннях. Якщо такі пацієнти приймають диклофенак, у якості застережного заходу рекомендується контролювати стан функції нирок. Після відміни препарату стан пацієнта зазвичай повертається до попереднього.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Пацієнтам з порушенням зору, запамороченням, вертиго, сонливістю або іншими порушеннями з боку нервової системи необхідно утримуватись від керування автомобілем або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному застосуванні диклофенак може збільшувати концентрації літію і дигоксину у плазмі крові, тому рекомендується контролювати їх рівні у сироватці крові.

Як і інших НПЗП, застосування диклофенаку одночасно з діуретиками або антигіпертензивними препаратами (наприклад β -блокаторами, інгібіторами АПФ) може зумовлювати зниження антигіпертензивного ефекту цих препаратів. Такі комбінації слід застосовувати з обережністю, артеріальний тиск у цих пацієнтів, особливо літнього віку, слід періодично контролювати. Пацієнтам необхідно вживати належну кількість рідини і рекомендується здійснювати контроль ниркової функції на початку супутньої терапії і періодично у подальшому, особливо у випадку прийому діуретиків та інгібіторів АПФ, враховуючи зростаючий ризик нефротоксичності.

Ацетазоламід, тіазидні і петльові діуретики зменшують ефект лідокаїну у результаті створення гіпокаліємії. Оскільки одночасне застосування препарату з калійзберігаючими діуретиками може призводити до гіперкаліємії, необхідне періодичне визначення рівнів калію у сироватці крові.

Застосування диклофенаку одночасно з різними системними НПЗП або глюкокортикостероїдами може сприяти розвитку небажаних побічних ефектів з боку травної системи.

Рекомендується з обережністю застосовувати диклофенак з антикоагулянтами та антитромбоцитарними препаратами, тому що їх комбіноване застосування може підвищити ризик кровотечі. Доказів впливу диклофенаку на дію антикоагулянтів не виявлено, але є окремі повідомлення про підвищення ризику геморагічних ускладнень у пацієнтів, які застосовували одночасно диклофенак і антикоагулянти. У зв'язку з цим рекомендується ретельний нагляд за такими пацієнтами.

Одночасне застосування системних НПЗП і СІЗЗС може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Встановлено, що диклофенак можна призначати разом із пероральними гіпоглікемічними препаратами, не впливаючи при цьому на їх клінічні ефекти. Однак є окремі повідомлення про гіпоглікемічні і гіперглікемічні реакції після призначення диклофенаку, які потребували зміни доз гіпоглікемічних препаратів. У зв'язку з цим на тлі такої комбінованої терапії рекомендується контролювати рівень цукру у крові.

Рекомендується з обережністю призначати НПЗП протягом 24 годин до або після застосування метотрексату, оскільки концентрація метотрексату у крові і його токсичність можуть зростати.

Диклофенак, як і інші НПЗП, може збільшувати нефротоксичність циклоспорину чи такролімусу завдяки своєму впливу на простагландини нирок. У зв'язку з цим препарат слід призначати у менших дозах, ніж пацієнтам, які не отримують циклоспорин чи такролімус.

Існують окремі повідомлення про розвиток судом, які, можливо, були результатом одночасного застосування хінолонів і НПЗП.

Одночасне застосування диклофенаку і колестиполу або холестираміну зменшує всмоктування диклофенаку приблизно на 30 % та 60 % відповідно. Препарати слід приймати з інтервалом у кілька годин.

Препарати, які стимулюють ферменти, що метаболізують лікарські засоби, наприклад рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн, звіробій (*Hypericum perforatum*) тощо, теоретично здатні зменшувати концентрації диклофенаку у плазмі.

Мідазолам, β -блокатори (пропранолол тощо), циметидин, пептидин, бупівакаїн, хінідин, дизопірамід, амітриптилін, нортриптилін, хлорпромазин, іміпрамін підвищують рівень лідокаїну у сироватці крові, зменшуючи його печінковий метаболізм, посилюючи ефекти (у т. ч. токсичні) і підвищуючи ризик розвитку брадикардії і артеріальної гіпотензії. Тому при застосуванні таких комбінацій дозу лідокаїну необхідно зменшувати.

Лідокаїн посилює анальгезуючий ефект наркотичних анальгетиків (морфін тощо), пригнічення дихання. При інтоксикації серцевими глікозидами (глікозидами наперстянки тощо) лідокаїн може посилювати тяжкість АВ-блокади. Лідокаїн послаблює кардіотонічний ефект серцевих глікозидів.

При одночасному застосуванні з антиаритмічними засобами (аміодароном, верапамілом, хінідином тощо), барбітуратами (фенобарбіталом) чи протисудомними засобами (похідними гідантоїну) можливе прискорення метаболізму лідокаїну у печінці, зниження концентрації у крові, посилення кардіодепресивної дії.

При одночасному застосуванні з седативними і снодійними засобами можливе посилення пригнічувальної дії на центральну нервову систему; з преніламіном – підвищується ризик розвитку шлуночкової аритмії типу «пірует».

Фенітоїн посилює кардіодепресивну дію лідокаїну.

Лідокаїн посилює пригнічувальну дію на дихальний центр засобів для наркозу (гексобарбітал, тіопентал натрію внутрішньовенно), міорелаксацію курареподібних препаратів (можливий параліч дихальних м'язів).

При застосуванні з поліміксином В необхідний контроль функції дихання.

Лідокаїн може знижувати концентрацію рифампіцину у крові.

При одночасному застосуванні з новокаїном, новокаїнамідом, прокаїнамідом можливе збудження ЦНС, марення, галюцинації; з пропафеноном – можливе збільшення тривалості і підвищення тяжкості побічних ефектів з боку ЦНС.

Інгібітори MAO (фуразолідон, прокарбазин, селегілін) підвищують ризик розвитку артеріальної гіпотензії і пролонгують місцевоанестезуючу дію лідокаїну. У період лікування інгібіторами MAO не слід застосовувати лідокаїн парентерально.

Лідокаїн може посилювати дію препаратів, що зумовлюють блокаду нервово-м'язової передачі, оскільки останні зменшують провідність нервових імпульсів.

Етанол посилює пригнічувальну дію лідокаїну на дихання.

Ізадрин, глюкагон підвищують кліренс лідокаїну; норепінефрин, мексилетин – знижують, печінковий кровотік також зменшується.

Вазоконстриктори (епінефрин, метоксамін, фенілефрин) сприяють уповільненню всмоктування лідокаїну і пролонгують дію останнього.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Препарат містить натрієву сіль диклофенаку – нестероїдну діючу речовину з вираженими протиревматичними, протизапальними, знеболювальними та антипіретичними властивостями. Пригнічення біосинтезу простагландинів вважається основним механізмом його дії. Простагландини відіграють значну роль у розвитку запалення, болю і підвищення температури.

При ревматичних захворюваннях протизапальні і знеболювальні властивості препарату обумовлюють клінічну відповідь, яка характеризується вираженим зникненням ознак і симптомів: біль у стані спокою, біль при рухах, ранкова скутість і набряк суглобів, а також покращення функціональних властивостей суглобів. При посттравматичних/післяопераційних запаленнях диклофенак зумовлює швидке зменшення раптового болю і болю при рухах, а також зменшує набряки, спричинені запаленням і ранами.

При одночасному застосуванні для лікування післяопераційного болю диклофенак значно знижує потребу в опіоїдах. Препарат може посилити виражений знеболювальний вплив на помірні і тяжкі болі неревматичного походження протягом 15-30 хвилин після введення.

Препарат особливо ефективний при застосуванні для початкової терапії запальних і дегенеративних ревматичних захворювань, а також для лікування болю, зумовленого неревматичним запаленням.

Фармакокінетика. Середній об'єм розподілу диклофенаку натрію становить 0,12-0,17 л/кг, зв'язування з білками плазми крові відбувається більш ніж на 99 %.

Терапевтична концентрація диклофенаку у плазмі крові становить 0,7-2 мкг/мл.

Повторне введення препарату не зумовлює будь-яких змін з боку нирок. При дотриманні рекомендованих інтервалів між введеннями препарату не спостерігається його кумуляції в організмі.

Диклофенак проникає у синовіальну рідину, де його $C_{\max}$ визначається через 2-4 години після того, як були отримані значення пікової концентрації, $T_{1/2}$ при цьому становить 3-6 годин. Тому навіть через 4-6 годин після введення препарату концентрації диклофенаку у синовіальній рідині вищі, ніж у плазмі крові, і залишаються на вищих рівнях протягом 12 годин.

Приблизно половина всієї кількості введеного диклофенаку натрію піддається метаболізму першого проходження. Унаслідок цього рівні площі під кривою «концентрація/час» (AUC) після перорального або ректального прийому диклофенаку натрію приблизно у два рази менші AUC, яка спостерігається після парентерального введення еквівалентної дози.

Біотрансформація диклофенаку відбувається частково за допомогою глюкуронування і метоксилювання. Два з виникаючих при цьому фенольних метаболітів фармакологічно активні, але меншою мірою, ніж сам диклофенак.

Диклофенак виводиться із плазми крові з рівнем системного кліренсу 263 ± 56 мл/хв (середній рівень $\pm$ стандартне відхилення). Кінцевий $T_{1/2}$ препарату становить 1-2 години. Приблизно 60 % введеної дози препарату виводиться нирками у вигляді метаболітів і менше 1 % – у незміненому вигляді. Частина введеної дози, що лишилася, виводиться у метаболізованому вигляді з жовчю і калом.

Значних відмінностей в абсорбції, метаболізмі та елімінації препарату залежно від віку пацієнтів не спостерігалось.

У пацієнтів з порушеннями функції нирок після застосування звичайної дози препарату не спостерігалось будь-якого збільшення кількості незміненого диклофенаку. Якщо кліренс креатиніну був нижче 10 мл/хв, розрахунковий рівень метаболітів у плазмі крові у рівноважному стані був приблизно у 4 рази вищий, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Незважаючи на це, у кінцевому результаті метаболіти елімінувалися з жовчю.

У випадках порушень функції печінки (хронічний гепатит, компенсований цироз печінки) фармакокінетика і метаболізм препарату не відрізняються від таких у пацієнтів з нормальною функцією печінки.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або зі злегка жовтуватим відтінком розчин.

Несумісність. Не змішувати препарат з іншими розчинами для ін'єкцій.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Розчин для ін'єкцій по 2 мл в ампулах № 10 у коробці; № 5х2 у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
08.04.2013 № *276*
Реєстраційне посвідчення
№ *UA/83/5/01/01*

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
24.06.2016 № *624*

Заявник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
“Фармацевтична компанія “Здоров'я”, Україна

Виробник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
“Фармацевтична компанія “Здоров'я”, Україна

ЗМІНА № 2

ДО ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Диклокаїн

розчин для ін'єкцій по 2 мл в ампулах
№ 10 (5x2), № 10 (10x1) у блістерах в коробці;
№ 10 в коробці

Попередня редакція	Нова редакція
<i>Термін придатності. 2 роки.</i>	<i>Термін придатності. 5 років.</i>

Уповноважений представник
(заявника в Україні)



С. Ю. Вісич

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
08.04.2013 № 276
Реєстраційне посвідчення
№ UA/8315/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
14.04.2017 № 798

Заявник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
"Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна

Виробник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
"Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна

ЗМІНИ ДО ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Диклокаїн

розчин для ін'єкцій по 2 мл в ампулах
№ 10 (5x2), № 10 (10x1) у блістерах в коробці;
№ 10 в коробці

Попередня редакція	Нова редакція
Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».	Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».
Місцезнаходження. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.	Місцезнаходження. Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

**Уповноважена особа,
що виступає від імені заявника**



С. Ю. Вісич

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є