

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
3.07.2014 № 460
Реєстраційне посвідчення
№ UA/1539/02/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.12.2014 № 1006

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ДИКЛОФЕНАК-ЗДОРОВ'Я

Склад:

діюча речовина: diclofenac;

1 мл розчину містить диклофенаку натрію 25 мг;

допоміжні речовини: натрію метабісульфіт (Е 223), маніт (Е 421), пропіленгліколь, спирт бензиловий, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або злегка жовтуватий розчин.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти і споріднені сполуки. Код АТХ M01A B05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Диклофенак натрію – нестероїдна сполука з вираженими протиревматичними, протизапальними, знеболювальними і жарознижувальними властивостями. Пригнічення біосинтезу простагландинів вважається основним механізмом його дії. Простагландини відіграють важливу роль у виникненні запалення, болю і пропасниці.

При ревматичних захворюваннях протизапальні і знеболювальні властивості препарату зумовлюють клінічну відповідь, яка характеризується вираженим зникненням ознак і симптомів: болю у стані спокою та під час руху, вранішньої ригідності та набряку суглобів, а також покращенням функціональних властивостей суглобів.

Диклофенак здатний посилити виражений знеболювальний вплив на помірні і тяжкі болі неревматичного походження протягом 15-30 хвилин.

Диклофенак продемонстрував також суттєвий вплив на напади мігрені.

При посттравматичних і післяопераційних станах з наявністю запалення диклофенак швидко полегшує спонтанні болі та болі під час руху і зменшує набряки, спричинені запаленням та ранами.

Якщо препарат застосовувати одночасно з опіоїдними знеболювальними засобами для зняття післяопераційного болю, диклофенак суттєво зменшує їх необхідність.

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 затишаються 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 шляхом глюкуронізації і метоксилування. 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.

Клінічні характеристики.

Показання. Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування:

- запальних і дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артрити, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму;
- гострих нападів подагри;
- ниркової і біліарної колік;
- болю та набряку після травм і операцій;
- тяжких нападів мігрені.

Препарат при введенні у вигляді внутрішньовенних інфузій призначений для лікування або профілактики післяопераційного болю.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до компонентів препарату, натрію метабісульфіту.
- Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ).
- Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізодів встановленої виразки або кровотечі).
- Як і інші НПЗЗ, диклофенак також протипоказаний пацієнтам, у яких застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ провокує напади бронхіальної астми, ангіоневротичного набряку, кропив'янки або гострого риніту.
- Запальні захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона або виразковий коліт).
- Печінкова недостатність.
- Ниркова недостатність.
- Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV).
- Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушень гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч.
- Лікування періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу).
- Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда.
- Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.
- Захворювання периферичних артерій.

Тільки щодо внутрішньовенного застосування.

- Одночасне застосування НПЗЗ або антикоагулянту (у т. ч. низьких доз гепарину).
- Наявність в анамнезі геморагічного діатезу, підтверджена або підозрювана цереброваскулярна кровотеча в анамнезі.
- Операції, пов'язані з високим ризиком кровотечі.
- Бронхіальна астма в анамнезі.
- Помірне або тяжке порушення ниркової функції (креатинін сироватки крові >160 мкмоль/л).
- Гіповолемія або зневоднення з будь-якої причини.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Нижче наведені взаємодії, що спостерігалися із застосуванням диклофенаку натрію у вигляді розчину для ін'єкцій і/або інших лікарських форм диклофенаку.

Літій, дигоксин. При одночасному застосуванні диклофенак може збільшувати концентрації літію і дигоксину у плазмі крові, тому рекомендується контролювати їх рівні у сироватці крові.

Діуретики та антигіпертензивні засоби. Як і інших НПЗЗ, супутнє застосування диклофенаку з діуретиками або антигіпертензивними засобами (β -блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)) може призвести до зниження їх антигіпертензивного впливу через інгібування синтезу судинорозширювальних простагландинів. Таким чином, подібну комбінацію застосовувати із застереженням, а пацієнтам, особливо літнього віку, слід перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнти мають отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг ниркової функції після початку супутньої терапії і на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ унаслідок збільшення ризику нефротоксичності.

Препарати, що, як відомо, спричиняють гіперкаліємію. Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівнів калію у сироватці крові, тому моніторинг стану пацієнтів слід проводити частіше.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби. Рекомендується вжити застережних заходів, оскільки супутнє введення може підвищити ризик кровотечі. Хоча немає свідчень про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, існують окремі дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які отримують диклофенак та антикоагулянти одночасно.

Тому для впевненості, що ніякі зміни у дозуванні антикоагулянтів не потрібні, рекомендовано ретельний моніторинг стану таких пацієнтів. Як і інші НПЗЗ, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, і кортикостероїди. Супутнє введення диклофенаку та інших системних НПЗЗ або кортикостероїдів може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС). Супутнє введення системних НПЗЗ і СИЗС може підвищити ризик кровотечі у травному тракті.

Антидіабетичні препарати. Існують дані, що диклофенак можна застосовувати разом із пероральними антидіабетичними засобами без впливу на їх клінічну дію. Однак відомі окремі випадки як гіпоглікемічного, так і гіперглікемічного впливу, що потребують зміни дозування антидіабетичних засобів під час лікування диклофенаком. При таких станах необхідний моніторинг рівня глюкози у крові, що є застережним заходом під час супутньої терапії.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату у ниркових каналцях, що призводить до підвищення рівня метотрексату. При введенні НПЗЗ, включаючи диклофенак, менше ніж за 24 години до лікування метотрексатом рекомендується бути обережними, оскільки може зростати концентрація метотрексату у крові і збільшуватися токсичність цієї речовини. Були зареєстровані випадки серйозної токсичності, коли метотрексат і НПЗЗ, включаючи диклофенак, застосовували з інтервалом у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату у результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗЗ.

Циклоспорин. Диклофенак, як і інші НПЗЗ, може збільшувати нефротоксичність циклоспорину через вплив на простагландини нирок. У зв'язку з цим його слід застосовувати у нижчих дозах, ніж для хворих, які циклоспорин не отримують.

Такролімус. При застосуванні НПЗЗ з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипростагландинові ефекти НПЗЗ та інгібітору кальциневрину.

Антибактеріальні хінолони. Існують окремі дані щодо судом, які можуть бути результатом супутнього застосування хінолонів і НПЗЗ. Це може спостерігатися у пацієнтів як з наявністю, так і з відсутністю в анамнезі епілепсії або судом. Таким чином, слід проявляти обережність при розгляді питання про застосування хінолонів пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові у зв'язку з очікуваним збільшенням експозиції фенітоїну.

Колестипол і холестирамін. Ці препарати можуть спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку. Таким чином, рекомендується призначати диклофенак принаймні за одну годину до або через 4-6 годин після застосування колестиполу/холестираміну.

Серцеві глікозиди. Одночасне застосування серцевих глікозидів і НПЗЗ може посилити серцеву недостатність, знизити швидкість клубочкової фільтрації і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

Міфепристон. НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити його ефект.

Потужні інгібітори CYP2C9. Обережність рекомендується при спільному призначенні диклофенаку з потужними інгібіторами CYP2C9 (наприклад з вориконазолом), що може призвести до значного збільшення C_{max} у плазмі крові і експозиції диклофенаку внаслідок пригнічення його метаболізму.

Особливості застосування. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найменшого можливого терміну, необхідного для контролю симптомів. Слід періодично переглядати потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів і збільшення відповіді на терапію.

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

Слід бути обережними при призначенні препарату пацієнтам літнього віку. Зокрема, для пацієнтів літнього віку зі слабким здоров'ям і для хворих із низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози. Пацієнтам віком від 65 років препарат застосовувати з обережністю.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, без попередньої експозиції диклофенаку можуть також виникнути алергічні реакції, у т. ч. анафілактичні/анафілактоїдні.

Як і інші НПЗЗ, препарат завдяки своїм фармакодинамічним властивостям може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Натрію метабісульфіт у розчині для ін'єкцій також може призвести до окремих тяжких реакцій гіперчутливості і бронхоспазму.

Вплив на травну систему. При застосуванні всіх НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (блювання кров'ю, мелена), утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і спостерігатися у будь-який час у процесі лікування як з попереджувальними симптомами, так і без них, а також при наявності в анамнезі серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак, спостерігаються шлунково-кишкові кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.

Як і при застосуванні всіх НПЗЗ, включаючи диклофенак, необхідним є ретельне медичне спостереження; особливу обережність слід проявляти при призначенні диклофенаку пацієнтам із симптомами, що свідчать про порушення з боку шлунково-кишкового тракту, або з наявністю виразки шлунка або кишечника, кровотечі або перфорації в анамнезі. Ризик шлунково-кишкових кровотеч, утворення виразок або перфорацій вищий при збільшенні дози НПЗЗ, включаючи диклофенак, а також у пацієнтів із наявністю в анамнезі виразки, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації.

Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій у разі застосування НПЗЗ, особливо таких, як шлунково-кишкові кровотечі і перфорації, що можуть бути летальними.

Щоб знизити ризик токсичного впливу на травну систему у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації, і у пацієнтів літнього віку, лікування починати і підтримувати найнижчими ефективними дозами.

Для таких пацієнтів, а також хворих, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, які, ймовірно, підвищують ризик небажаної дії на травну систему, слід розглянути питання про комбіновану терапію

із застосуванням захисних лікарських засобів (наприклад інгібіторів протонного насоса або мізопростолу).

Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, мають повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі у травному тракті). Застереження також потрібні для хворих, які отримують супутні препарати, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), антитромботичні засоби (наприклад ацетилсаліцилова кислота) або СІЗЗС.

Вплив на печінку. Потрібен ретельний медичний нагляд, якщо препарат призначається пацієнтам з ураженою функцією печінки, оскільки їх стан може загостритися.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, рівень одного і більше печінкових ензимів може підвищуватися. Під час довгострокового лікування препаратом як застережний захід призначати регулярний нагляд за функціями печінки.

Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються, якщо клінічні ознаки або симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад еозинофілія, висипання), застосування препарату слід припинити.

Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів.

Застереження необхідні у разі, якщо препарат застосовується пацієнтам з печінковою порфірією, через імовірність провокації нападу.

Вплив на нирки. Оскільки при лікуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, повідомлялося про затримку рідини і набряк, особливу увагу слід приділити хворим із порушенням функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, хворим літнього віку, хворим, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на ниркову функцію, і пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках як застережний захід рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Вплив на шкіру. У зв'язку із застосуванням НПЗЗ, у т. ч. диклофенаку, дуже рідко були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними), включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і синдром Лайелла. Очевидно, найвищий ризик розвитку цих реакцій спостерігається на початку курсу терапії, у більшості випадків – протягом першого місяця лікування. Застосування препарату необхідно припинити при першій появі шкірних висипань, уражень слизової оболонки або будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

Системний червоний вовчак (СЧВ) і змішані захворювання сполучної тканини. У пацієнтів з СЧВ і змішаними захворюваннями сполучної тканини може спостерігатися підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту.

Серцево-судинні і цереброваскулярні ефекти. Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії і/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідним є проведення відповідного моніторингу і надання рекомендацій, оскільки у зв'язку із застосуванням НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини і набряків.

Існують дані, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і протягом тривалого часу, може бути пов'язане із незначним збільшенням ризику розвитку артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стійкою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій і/або цереброваскулярною хворобою призначати диклофенак слід лише після ретельної оцінки ризику-користі. Подібну оцінку слід провести перед початком довгострокового лікування пацієнтів з факторами ризику розвитку кардіоваскулярних явищ (наприклад артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом і палінням) – призначення диклофенаку можливе лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози і тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період і у найнижчій ефективній дозі.

Пацієнти мають бути проінформовані щодо можливості виникнення серйозних антитромбічних випадків (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мови), які можуть відбутися у будь-який час. У цьому випадку слід негайно звернутися до лікаря.

Вплив на гематологічні показники. При тривалому застосуванні препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується моніторинг аналізу крові.

Як і інші НПЗЗ, диклофенак може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно

наглядати за хворими з порушеннями гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

Астма в анамнезі. У хворих на бронхіальну астму, сезонний алергічний риніт, у пацієнтів з набряком слизової оболонки носа (назальні поліпи), хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо пов'язаними з алергічними, подібними до ринітів симптомами) частіше, ніж в інших, виникають реакції на НПЗЗ, схожі на загострення астми (так звана непереносимість аналгетиків/аналгетична астма), ангіоневротичний набряк або кропив'янка. У зв'язку з цим таким хворим рекомендовані спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується хворих з алергією на інші речовини, що проявляється шкірними реакціями, свербіжем або кропив'янкою.

Як і інші препарати, що пригнічують активність простагландинсинтетази, диклофенак та інші НПЗЗ можуть спровокувати розвиток бронхоспазму у пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму, або у пацієнтів з бронхіальною астмою в анамнезі.

Фертильність у жінок. Застосування препарату може призвести до порушення фертильності у жінок і не рекомендується жінкам, які прагнуть завагітніти. Стосовно жінок, які можуть мати труднощі із зачаттям або які проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути питання про відміну препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. У I і II триместрах вагітності препарат можна призначати лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, лише у мінімальній ефективній дозі, тривалість лікування має бути настільки короткою, наскільки це можливо. Як і інші НПЗЗ, препарат протипоказаний в останньому триместрі вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода).

Інгібування синтезу простагландинів може негативно позначитися на вагітності і/або розвитку ембріона/плода. Існують дані про підвищений ризик викиднів і/або ризик розвитку серцевих вад і гастрошизису після застосування інгібітору синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшився з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %.

Не виключено, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості лікування. Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційних втрат і летальності ембріона/плода.

Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у т. ч. з боку серцево-судинної системи. Якщо препарат застосовується жінкам, які прагнуть завагітніти, або у I триместрі вагітності, доза препарату має бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Під час III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід таким чином:

- серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки і легеневою гіпертензією);
- порушення функцій нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніоном.

На матір і новонародженого, а також наприкінці вагітності:

- можливі подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;
- гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Отже, препарат протипоказаний під час III триместру вагітності.

Період годування груддю. Як і інші НПЗЗ, диклофенак проникає у грудне молоко у невеликій кількості. Таким чином, щоб уникнути небажаного впливу на немовля, препарат не слід застосовувати під час годування груддю.

Фертильність. Як і інші НПЗЗ, препарат може вплинути на фертильність жінки. Препарат не рекомендується жінкам, які планують завагітніти. Жінки, які мають ускладнення із заплідненням, або ті, хто проходив обстеження внаслідок інфертильності, мають припинити застосування препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Пацієнтам, у яких під час лікування диклофенаком спостерігаються порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість або інші порушення з боку нервової системи, слід утримуватися від

керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування і дози. Дозу слід підбирати індивідуально, починаючи з мінімальної ефективної, і застосовувати препарат у найменшій ефективній дозі протягом якомога коротшого проміжку часу, враховуючи завдання лікування у кожного окремого пацієнта. Не застосовувати більше 2 днів. У разі необхідності лікування можна продовжити іншими лікарськими формами, що містять диклофенак. Кожна ампула призначена тільки для одноразового застосування. Розчин слід застосувати одразу ж після відкриття ампули. Будь-який невикористаний вміст необхідно утилізувати.

Внутрішньом'язова ін'єкція. З метою попередження пошкодження нервових або інших тканин у місці внутрішньом'язової ін'єкції потрібно виконувати наступні правила.

Доза зазвичай становить 1 ампулу 75 мг на добу шляхом глибокої ін'єкції у верхній зовнішній квадрант сідничного м'яза. У тяжких випадках (наприклад коліки), добову дозу можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг, між якими дотримуватись інтервалу у кілька годин (по одній ін'єкції у кожную сідницю). У якості альтернативи 1 ампулу по 75 мг можна комбінувати з іншими лікарськими формами препарату (наприклад таблетками, супозиторіями) до загальної максимальної добової дози 150 мг.

В умовах нападу мігрені клінічний досвід обмежений випадками з початковим застосуванням 1 ампули 75 мг, дозу вводити при можливості одразу ж після застосування супозиторіїв по 100 мг у той же самий день (при необхідності). Загальна добова доза не має перевищувати 175 мг у перший день.

Внутрішньовенні інфузії. Препарат не слід вводити у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції. Безпосередньо перед початком внутрішньовенної інфузії диклофенаку, залежно від необхідної її тривалості, слід розвести у 100-500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози, буферизованого розчином бікарбонату натрію для ін'єкції (0,5 мл 8,4 % розчину або 1 мл 4,2 % або відповідний об'єм іншої концентрації), що взятий зі щойно відкритого контейнера, вміст 1 ампули препарату. Застосовувати можна тільки прозорі розчини. Якщо у розчині є кристали або осад, для інфузії його застосовувати не можна.

Рекомендовані два альтернативні режими дозування препарату. Для лікування помірного і тяжкого післяопераційного болю 75 мг необхідно вводити безперервно від 30 хв до 2 годин. У разі необхідності лікування можна повторити через кілька годин, але доза не має перевищувати 150 мг протягом будь-якого періоду у 24 години.

Для профілактики післяопераційного болю через 15 хв-1 годину після хірургічного втручання потрібно ввести навантажувальну дозу 25-50 мг, після цього необхідно застосувати безперервну інфузію приблизно 5 мг/годину аж до максимальної добової дози 150 мг.

Діти. Препарат у даній лікарській формі не застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми. Типова клінічна картина наслідків передозування диклофенаку відсутня. Передозування може спричинити такі симптоми як головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, гастроінтестинальна кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, дзвін у вухах, втрата свідомості або судоми. У разі тяжкого отруєння можлива гостра ниркова недостатність і ураження печінки.

Лікування. Протягом однієї години після застосування потенційно токсичної кількості препарату перорально слід розглянути можливість застосування активованого вугілля. Крім того, у дорослих слід розглянути можливість промивання шлунка протягом однієї години після застосування потенційно токсичної кількості препарату. При частих або тривалих судомомах необхідно внутрішньовенно ввести діазепам. З урахуванням клінічного стану пацієнта можуть бути показані інші заходи. Лікування симптоматичне.

Побічні реакції. Нижчезазначені небажані ефекти включають такі, що пов'язані із введенням диклофенаку натрію за умов короткострокового і довготривалого застосування.

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

З боку імунної системи: гіперчутливість, анафілактична і анафілактоїдна реакція (у т. ч. артеріальна гіпотензія і шок), ангіоневротичний набряк (у т. ч. набряк обличчя).

Психічні розлади: дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість та інші психічні розлади.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, втомлюваність, парестезія, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менингіт, розлад відчуття смаку, інсульт, сплутаність свідомості, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.

З боку органів зору: розлад зору, затуманення зору, диплопія, неврит зорового нерва.

З боку органів слуху і лабіринту: вертиго, дзвін у вухах, порушення слуху.

З боку серця: відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда.

З боку судинної системи: артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, васкуліт.

Респіраторні, торакальні і медіастинальні порушення: астма (у т. ч. диспное), пневмоніт.

З боку травної системи: нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, анорексія, гастрит, гастроінтестинальні кровотечі, блювання з домішками крові, геморагічна діарея, мелена, виразка шлунка або кишечника з кровотечею або без неї або з перфорацією (іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку), коліт (у т. ч. геморагічний коліт і загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит (у т. ч. виразковий стоматит), глосит, розлади з боку стравоходу, мембранні стриктури кишечника, панкреатит.

Гепатобіліарні розлади: збільшення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця, порушення функції печінки, миттєвий гепатит, гепатонекроз, печінкова недостатність.

З боку шкіри і підшкірних тканин: висипання, кропив'янка, бульозне висипання, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайелла, ексfolіативний дерматит, втрата волосся, реакція фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

З боку нирок і сечовивідних шляхів: гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, нирковий папілярний некроз.

Загальні порушення і порушення у місці введення препарату: реакція у місці ін'єкції, біль, затвердіння, набряк, некроз у місці ін'єкції, абсцес у місці ін'єкції.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз: імпотенція.

Існують дані про можливість підвищення ризику виникнення тромботичних ускладнень (наприклад інфаркт міокарда або інсульт), пов'язаних із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) і при тривалому застосуванні.

Термін придатності. 2 роки.

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

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

0,9 % розчин натрію хлориду і 5 % розчин глюкози без бікарбонату натрію у якості добавки становлять ризик перенасичення, що може призвести до утворення кристалів або осаду. Інші розчини для інфузії не застосовувати.

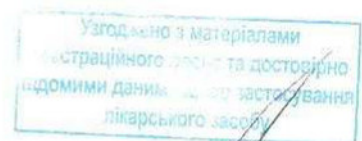
Упаковка. По 3 мл в ампулах № 5 у коробці, № 5 у блістері у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

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

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.

Дата останнього перегляду.



ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
3.07.2014 № *460*

Реєстраційне посвідчення
№ *04 / 1539 / 02/01*

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.09.2016 № *989*

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

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

ЗМІНА № 1 **ДО ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ**

Диклофенак-Здоров'я

розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл по 3 мл в ампулах
№ 5 в коробці, № 5 (5x1) у блістері у 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