

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ДИКЛОФЕНАК-ДАРНИЦЯ**  
**(DICLOFENAC-DARNITSA)**

**Загальна характеристика:**

*міжнародна та хімічна назви:* diclofenac;

натрію 2-[(2,6-дихлорфеніл)аміно]феніл]ацетат;

*основні фізико-хімічні властивості:* прозора, безбарвна або зі злегка жовтуватим відтінком рідина з легким специфічним запахом;

*склад:* 1 мл розчину містить 25 мг диклофенаку натрію;

*допоміжні речовини:* маніт, натрію метабісульфіт, спирт бензиловий, пропіленгліколь, 1М розчин натрію гідроксиду, вода для ін'єкцій.

**Форма випуску.** Розчин для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A B05.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Диклофенак – нестероїдний протизапальний засіб, неселективний блокатор циклооксигенази, що має протизапальну, анальгезуючу дію, жарознижуючий, імуносупресивний, антиагрегаційний ефект.

Головним і загальним елементом механізму дії диклофенаку є пригнічення синтезу простагландинів з арахідонової кислоти шляхом інгібування ферменту циклооксигенази (ПГ-синтетази). Зокрема ЦОГ-1, що контролює вироблення простагландинів, які регулюють цілісність слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, функцію тромбоцитів і нирковий кровотік, і другого ізоферменту – ЦОГ-2, що бере участь у синтезі простагландинів при запаленні.

ЦОГ-2 у нормальних умовах відсутній, а утворюється під дією деяких тканинних факторів, що ініціюють запальну реакцію (цитокіни та інші). У зв'язку із цим передбачається, що протизапальна дія диклофенаку зумовлена інгібуванням ЦОГ-2, а його небажані реакції – інгібуванням ЦОГ-1. Показник активності диклофенаку, у плані співвідношення блокування ЦОГ-1/ЦОГ-2, що дозволяє судити про його потенційну токсичність, становить 2,2.

Протизапальну дію диклофенаку, поряд з описаним, зв'язують із гальмуванням перекисного окиснення ліпідів, стабілізацією мембран лізосом (обидва ці механізми попереджають ушкодження клітинних структур), зменшенням утворення АТФ (знижується енергозабезпечення запальної реакції), гальмуванням агрегації нейтрофілів (порушується вивільнення з них медіаторів запалення), гальмуванням продукції ревматоїдного фактора у хворих на ревматоїдний артрит. Диклофенак пригнічує переважно фазу ексудації, меншою мірою проліферації, зменшуючи синтез колагену й пов'язане із цим склерозування тканин.

Анальгезуюча дія диклофенаку більшою мірою виявляється при болях слабкої і середньої інтенсивності, які локалізуються в м'язах, суглобах, сухожиллях, нервових стовбурах, а також при головному або зубному болі. При сильних вісцеральних болях диклофенак менш ефективний і поступається силою анальгезуючої дії перед наркотичним анальгетиками. У той же час, доведена досить висока анальгетична активність диклофенаку при коліках і післяопераційних болях.

Жарознижуючий ефект диклофенаку виявляється тільки при пропасниці. На нормальну температуру тіла препарат не впливає, чим відрізняється від "гіпотермічних" засобів.

Імуносупресивний ефект диклофенаку виражений помірно, виявляється при тривалому застосуванні й має "вторинний" характер: знижуючи проникність капілярів, диклофенак утруднює контакт імунокомпетентних клітин з антигеном і контакт антитіл із субстратом.

Антиагрегаційний ефект диклофенаку слабкий і є оборотним.

*Фармакокінетика.* Максимум концентрації в плазмі досягається через 20 хвилин після введення, залежить лінійно від величини введеної дози. Не кумулюється. Зв'язування з білками плазми – 99,7 %. Проникає в синовіальну рідину. Системний кліренс активної речовини – 263 мл/хв. Період напіввиведення з плазми – 1-2 години. 60 % виводиться нирками у вигляді метаболітів, менше 1 % – нирками в незміненому вигляді, залишок – у вигляді метаболітів з жовчу.

**Показання для застосування.** Запальні захворювання опорно-рухового апарату (ревматоїдний артрит, псоріатичний, ювенільний хронічний артрит, анкілозуючий спондиліт, подагричний артрит), гострий подагричний артрит. Дегенеративні захворювання опорно-рухового апарату (деформуючий остеоартроз, остеохондроз). Люмбаго, ішіас, невралгія, міалгія. Захворювання позасуглобових тканин (тендовагініт, бурсит, ревматичне ураження м'яких тканин). Посттравматичні больові синдроми, що супроводжуються запаленням, післяопераційні болі, мігрень, ниркова або жовчна коліка; первинна альгодисменорея, аднексит, проктит. Інфекційно-запальні захворювання ЛОР-органів з вираженим больовим синдромом (фарингіт, тонзиліт, отит), залишкові явища пневмонії. Гарячковий синдром.

**Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньом'язово, по 75 мг 1-2 рази на день. Звичайно курс лікування – до 5 днів, але може бути продовжений залежно від вираженості ефекту і перебігу захворювання до 2-4 тижнів.

**Побічна дія.** У деяких хворих можливий прояв побічної дії препарату. А саме:

- з боку травної системи: гастралгія, нудота, блювання, діарея, шлункова коліка, диспепсія, метеоризм, анорексія, підвищення активності "печінкових" трансаміназ, шлунково-кишкова кровотеча (гематемезис, мелена), гепатит з жовтухою або без жовтухи, блискавичний гепатит, панкреатит, неспецифічний коліт із кровотечею, загострення виразкового коліту або хвороби Крона, афтозний стоматит, глосит, ерозивний езофагіт, запор;
- з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, підвищена стомлюваність, порушення сприйняття, парестезії, зниження пам'яті, втрата відчуття орієнтації, зниження гостроти зору, диплопія, зниження слуху, шум у вухах, безсоння, дратівливість, судоми, депресія, тривожність, кошмарні сновидіння, тремор, психотичні реакції, порушення смакових відчуттів, асептичний менінгіт;
- з боку шкіри: алопеція, фотосенсибілізація;
- з боку сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, сосочковий некроз;
- з боку органів кровотворення: тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, апластична анемія;
- алергічні реакції: бронхоспазм, кропив'янка, шкірний висип, еритродермія, мультиформна ексудативна еритема, злюквісна ексудативна еритема (синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєла), алергічна пурпура, анафілактичні реакції (включаючи шок);
- інші: набряки, зниження потенції, відчуття серцебиття, біль у грудях, підвищення артеріального тиску. У місці внутрішньом'язового введення – печіння, інфільтрат, асептичний некроз, некроз жирової тканини.

**Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату, в тому числі до інших нестероїдних протизапальних засобів. Ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту (у фазі загострення), "ацетилсаліцилова" астма, "ацетилсаліцилова" тріада (сполучення бронхіальної астми, рецидивного поліпозу носа та навколоносових пазух, і непереносимості ацетилсаліцилової кислоти і препаратів піразолонового ряду), пригнічення кісткомозкового кровотворення, вагітність, молодший дитячий вік, період лактації. Варті особливої уваги при застосуванні препарату індуковані гострі печінкові порфірії, тяжкі порушення функції печінки і нирок, серцева недостатність.

**Передозування.** Симптоми: запаморочення, головний біль, гіпервентиляція легенів, затьмарення свідомості, міоклонічні судоми (у дітей), нудота, блювання, болі в ділянці живота, кровотечі, порушення функції печінки і нирок.

**Лікування.** Промивання шлунка, введення активованого вугілля, симптоматична терапія, спрямована на усунення підвищення артеріального тиску, порушення функції нирок, судом, подразнення шлунково-кишкового тракту, пригнічення дихання. Форсований діурез і гемодіаліз є малоефективними.

**Особливості застосування.** Через важливу роль простагландинів у підтримці ниркового кровотоку слід з особливою обережністю призначати препарат пацієнтам із серцевою або нирковою недостатністю, а також проводити терапію особам літнього віку, які приймають діуретики, а також лікувати хворих, у яких через якусь причину спостерігається зниження обсягу циркулюючої крові (наприклад після великого хірургічного втручання). Якщо в таких випадках призначають диклофенак, то як запобіжний захід рекомендується контролювати функцію нирок. У пацієнтів з нирковою недостатністю при кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв C<sub>ss</sub> метаболітів у плазмі теоретично повинна бути значно вище, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок, однак цього реально не спостерігається, оскільки в цій ситуації підсилюється виведення метаболітів з жовчю. У пацієнтів з печінковою недостатністю (хронічний гепатит, компенсований цироз печінки) кінетика і метаболізм не відрізняються від аналогічних процесів у пацієнтів з нормальною функцією печінки. При проведенні тривалої терапії необхідно контролювати функцію печінки, картину периферичної крові, кал на приховану кров.

При застосуванні препарату слід утримуватися від керування автомобілем і виконання інших потенційно небезпечних видів діяльності, які вимагають підвищеної уваги і швидкості психомоторних реакцій.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Підвищує концентрацію в плазмі дигоксину, іонів літію і циклоспорину. На фоні калійзберігаючих діуретиків підсилюється ризик гіперкаліємії, на фоні антикоагулянтів – ризик кровотеч. Зменшує ефект діуретичних, гіпотензивних і снодійних засобів. Збільшує ймовірність виникнення побічних ефектів інших нестероїдних протизапальних засобів і глюкокортикостероїдів (кровотечі в шлунково-кишковому тракті), токсичність метотрексату і нефротоксичність циклоспорину. Ацетилсаліцилова кислота знижує концентрацію диклофенаку в крові. При одночасному застосуванні з пероральними гіпоглікемічними препаратами можливий розвиток як гіпо-, так і гіперглікемії.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25 °С. Термін придатності – 3 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка** По 3 мл розчину в ампулі; по 5 ампул або 10 ампул в упаковці.

**Виробник.** ЗАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця”.

**Адреса.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.