

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ДИКЛОФЕНАК НАТРІЮ
(DICLOFENAC SODIUM)

Склад:

діюча речовина: диклофенак натрію; 2-[(2,6-дихлорфеніл) аміно] фенілацетат натрій;

1 мл розчину містить 25 мг диклофенаку натрію;

допоміжні речовини: спирт бензиловий, динатрію едетат (Трилон Б), натрію метабісульфіт (Е 223), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС М01А В05.

Клінічні характеристики.

Показання.

Запальні та дегенеративні форми ревматичних захворювань (ревматоїдний артрит, анкілозивний спондиліт, остеоартроз, спондилоартрит), біль у ділянці хребта, ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин, гострий напад подагри, посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, напади мігрені, ниркова і жовчна колика.

Протипоказання.

Гіперчутливість до диклофенаку натрію та будь-яких компонентів препарату, а також до інших нестероїдних протизапальних засобів. Ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту (у фазі загострення), "ацетилсаліцилова" астма, "ацетилсаліцилова" тріада (одночасний розвиток бронхіальної астми, рецидивного поліпозу носа та навколоносових пазух, непереносимості ацетилсаліцилової кислоти і препаратів піразолонового ряду), пригнічення кістково мозкового кровотворення. Період вагітності та годування груддю. Дитячий вік до 18 років.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують дорослим у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій. Не слід застосовувати ін'єкції диклофенаку натрію більше 2 днів підряд. За необхідності продовження лікування препарат застосовують у вигляді таблеток або супозиторіїв ректальних.

При проведенні внутрішньом'язових ін'єкцій, щоб уникнути ушкодження нервів або інших тканин у місці ін'єкції, рекомендується дотримуватись таких правил:

препарат необхідно вводити глибоко внутрішньом'язово у верхній зовнішній квадрант сідничного м'яза, доза звичайно становить 75 мг (вміст 1 ампули) 1 раз на добу, у тяжких випадках (наприклад, при коліках) як виняток можна зробити 2 ін'єкції по 75 мг із проміжком у кілька годин (другу ін'єкцію необхідно зробити в іншу сідницю), як альтернативу, розчин можна комбінувати з іншими лікарськими формами засобу (таблетки, супозиторії ректальні), при цьому максимальна добова доза не повинна перевищувати 150 мг.

Побічні реакції.

При оцінці частоти різноманітних побічних реакцій використані такі градації: часто – > 10 %, іноді – > 1 - 10 %, рідко – > 0,001 - 1 %, в окремих випадках – < 0,001 %.

З боку шлунково-кишкового тракту: іноді – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея, спазми в животі, диспепсія, здуття живота, анорексія; рідко – шлунково-кишкова кровотеча (криваве блювання, мелена, діарея з домішками крові), виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або

не супроводжуються кровотечею чи перфорацією; в окремих випадках – афтозний стоматит, глосит, зміни з боку стравоходу, виникнення діафрагмоподібних стриктур, порушення з боку нижніх відділів кишечника, такі як не специфічний геморагічний коліт, загострення неспецифічного виразкового коліту або хвороби Крона, запори, панкреатит.

З боку центральної нервової системи: іноді – головний біль, запаморочення; рідко – сонливість; в окремих випадках – порушення чутливості, включаючи парестезію, розлади пам'яті, дезорієнтація, безсоння, роздратованість, судоми, депресія, відчуття тривоги, нічні кошмари, тремор, психотичні реакції, асептичний менінгіт.

З боку органів чуття: в окремих випадках – порушення зору (помутніння зору, диплопія), порушення слуху, шум у вухах, порушення смакових відчуттів.

Дерматологічні реакції: іноді – шкірні висипи; рідко – кропив'янка; в окремих випадках – висипи у вигляді пухирів, екзема, мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лайєлла (гострий токсичний епідермоліс), еритродермія (ексфолюативний дерматит), випадання волосся, фоточутливі реакції; пурпура, у тому числі алергічна.

З боку нирок: рідко – набряки; в окремих випадках – гостра ниркова недостатність, зміни осаду сечі (гематурія і протеїнурія), інтерстиціальний нефрит; нефротичний синдром; папілярний некроз.

З боку печінки: іноді – підвищення рівня амінотрансфераз у сироватці крові; рідко – гепатит, що супроводжується або не супроводжується жовтяницею; в окремих випадках – блискавичний гепатит.

З боку системи кровотворення: в окремих випадках – тромбоцитопенія, лейкопенія, гемолітична анемія, апластична анемія, агранулоцитоз.

Реакції гіперчутливості: рідко – реакції гіперчутливості, такі як бронхіальна астма, системні анафілактичні/анафілактоїдні реакції, включаючи артеріальну гіпотензію; в окремих випадках – васкуліт, пневмонія.

З боку серцево-судинної системи: в окремих випадках – тахікардія, біль у грудях, артеріальна гіпертензія, застійна серцева недостатність.

Інші: іноді – реакції в місці внутрішньом'язової ін'єкції у вигляді локального болю й ущільнення; в окремих випадках – локальні абсцеси і некрози у місці внутрішньом'язової ін'єкції.

Передозування.

Симптоми: запаморочення, головний біль, затьмарення свідомості, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, шум у вухах, збудження, пригнічення дихання, судоми, порушення функції печінки і нирок, артеріальна гіпотензія.

Лікування. Лікування передозування НПЗЗ (нестероїдні протизапальні засоби) полягає у застосуванні підтримуючої і симптоматичної терапії. Форсований діурез, гемодіаліз або гемоперфузія для виведення НПЗЗ неефективні, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв'язуються з білками плазми і піддаються інтенсивному метаболізму.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності застосування препарату протипоказане. За необхідності призначення препарату в період лактації годування груддю слід припинити.

Діти.

Дітям віком до 18 років призначають диклофенак натрію в іншій лікарській формі.

Особливості застосування.

У період лікування диклофенаком натрію у будь-який час може виникнути шлунково-кишкова кровотеча або розвинутися виразка шлунково-кишкового тракту, яка іноді ускладнюється перфорацією; причому далеко не завжди мають місце симптоми-провісники цих ускладнень або наявність анамнестичних відомостей про виразкове ураження. Серйозніші наслідки цих ускладнень можуть відмічатися у пацієнтів літнього віку. В окремих випадках, коли у пацієнтів, що отримують диклофенак натрію, розвиваються ці ускладнення, лікування препаратом необхідно припинити.

У пацієнтів, які раніше не отримували диклофенак натрію, у період лікування препаратом, як і під час терапії іншими НПЗЗ, у поодиноких випадках можуть розвинутися алергічні реакції, включаючи анафілактичні й анафілактоїдні реакції.

Диклофенак натрію, завдяки своїм фармакодинамічним властивостям, може маскувати скарги і симптоми, характерні для інфекційно-запальних захворювань.

Можливий розвиток реакцій гіперчутливості на метабісульфіт натрію, що входить до складу ін'єкційного розчину.

Під час застосування диклофенаку натрію необхідний пильний медичний контроль за хворими, із захворюваннями шлунково-кишкового тракту або виразкове ураження шлунка або кишечника в анамнезі; за хворими на виразковий коліт або хворобу Крона, а також хворими, що мають порушення функції печінки.

Під час застосування диклофенаку натрію, як і інших НПЗЗ, може підвищуватися рівень одного або декількох печінкових ферментів. Тому при тривалій терапії диклофенаком натрію необхідно регулярне дослідження функції печінки. Якщо порушення з боку функціональних показників печінки зберігаються або посилюються, або якщо виникають скарги або симптоми, що вказують на захворювання печінки, а також у тому випадку, коли виникають інші побічні явища (наприклад, еозинфілія, висип тощо), прийом диклофенаку натрію слід відмінити. Потрібно мати на увазі, що гепатит при прийомі диклофенаку натрію може виникнути без продромальних явищ.

Обережність необхідна при призначенні диклофенаку натрію хворим на печінкову порфірію, оскільки препарат може провокувати напади порфірії. Оскільки простагландини відіграють важливу роль у підтримці ниркового кровотоку, особлива обережність потрібна при лікуванні пацієнтів із порушеннями функції серця або нирок, пацієнтів літнього віку, хворих, що отримують діуретичні засоби, а також хворих, у яких є значне зменшення об'єму циркулюючої плазми будь-якої етіології, наприклад, у період до і після масивних хірургічних втручань. У цих випадках під час застосування диклофенаку натрію рекомендується як запобіжний захід регулярний контроль функції нирок. Припинення застосування препарату звичайно призводить до відновлення функції нирок до вихідного рівня. При тривалому застосуванні диклофенаку натрію, як і інших НПЗЗ, показаний систематичний контроль картини периферичної крові.

Диклофенак натрію, так як і інші НПЗЗ, може тимчасово інгібувати агрегацію тромбоцитів. Тому в пацієнтів із порушеннями гемостазу необхідний ретельний контроль відповідних лабораторних показників.

Враховуючи загальні медичні положення, обережність при застосуванні диклофенаку натрію необхідна й у пацієнтів літнього віку. Це особливо актуально у пацієнтів літнього віку, які ослаблені або мають низьку масу тіла; їм рекомендується призначати препарат у мінімальній ефективній дозі.

Слід бути особливо обережними при внутрішньом'язовому введенні диклофенаку натрію хворим на бронхіальну астму (через ризик посилення вираженості симптомів захворювання), а також пацієнтам з алергічним ринітом (у тому числі сезонним) і поліпами слизової оболонки носа.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Літій, дигоксин. Диклофенак натрію може підвищувати концентрації літію і дигоксину в плазмі крові.

Діуретичні засоби. Диклофенак натрію, як і інші НПЗЗ, може зменшувати вираженість діуретичної дії. Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків може призводити до підвищення рівня калію в сироватці крові (у випадку такого поєднання лікарських засобів даний показник слід часто контролювати).

НПЗЗ. Одночасне системне застосування НПЗЗ може збільшувати частоту виникнення небажаних

явищ.

Антикоагулянти. Існують окремі повідомлення про підвищення ризику кровотеч у пацієнтів, що приймали одночасно диклофенак натрію і антикоагулянти. Тому у випадку такого поєднання лікарських засобів рекомендується пильний і регулярний нагляд за хворими.

Протидіабетичні препарати. Можливе одночасне застосування диклофенаку натрію й протидіабетичних препаратів, при цьому ефективність останніх не змінюється. Проте є окремі повідомлення про розвиток як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що обумовлювало необхідність зміни дози цукрознижувальних препаратів під час застосування диклофенаку натрію.

Метотрексат. Слід дотримуватись обережності при призначенні НПЗЗ менше ніж за 24 години до або після прийому метотрексату, оскільки в таких випадках можливе підвищення концентрації метотрексату в крові і посилення його токсичної дії.

Циклоспорин. Вплив НПЗЗ на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність циклоспорину.

Антибактеріальні засоби – похідні хінолону. Є окремі повідомлення про розвиток судом у хворих, що одержували одночасно похідні хінолону й НПЗЗ.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Диклофенак натрію – нестероїдний протизапальний засіб, неселективний блокатор циклооксигенази, що чинить протизапальну, анальгезивну дію та виявляє жарознижувальний ефект. Основним механізмом дії диклофенаку вважається гальмування біосинтезу простагландинів. Простагландини відіграють важливу роль у генезі запалення, болю і пропасниці.

При ревматичних захворюваннях протизапальні та анальгетичні властивості диклофенаку натрію забезпечують клінічний ефект, що характеризується значним зменшенням вираженості таких симптомів і скарг, як біль у стані спокою та при русі, ранкова скутість, припухлість суглобів.

In vitro диклофенак натрію у концентраціях, еквівалентних тим, що досягаються при лікуванні пацієнтів, не пригнічує біосинтез протеогліканів хрящової тканини.

При посттравматичних і післяопераційних запальних явищах диклофенак натрію швидко купірує біль (як спонтанний, так і той, що виникає при русі), зменшує запальний набряк і набряк післяопераційної рани.

Препарат виявляє значний анальгетичний ефект при помірному і сильно вираженому больовому синдромі неревматичного генезу. Диклофенак натрію здатний усувати больові відчуття і знижувати вираженість крововтрат при первинній дисменореї. Диклофенак натрію, крім того, чинить сприятливу дію на прояви нападів мігрені.

Фармакокінетика. Після внутрішньом'язового введення 75 мг диклофенаку його всмоктування починається відразу. Максимальна концентрація у плазмі, середнє значення якої становить близько 2,5 мкг/мл (8 мкмоль/л), досягається приблизно через 20 хв. Зразу ж після її досягнення спостерігається швидке зниження концентрації препарату в плазмі. Кількість активної речовини, що всмоктується, перебуває у лінійній залежності від величини дози препарату.

Величина площі під кривою “концентрація-час” (AUC) після внутрішньом'язового введення диклофенаку натрію приблизно у 2 рази більша, ніж після його перорального або ректального застосування, оскільки в останніх випадках близько половини кількості диклофенаку метаболізується при першому проходженні через печінку. Після повторного застосування препарату фармакокінетичні показники не змінюються. За умови дотримання рекомендованих інтервалів між введеннями препарату кумуляції не відмічається.

Розподіл. Зв'язування з білками сироватки крові становить (99,7 %), воно відбувається переважно з альбуміном (99,4 %). Об'єм розподілу становить 0,12 - 0,17 л/кг маси тіла.

Диклофенак проникає в синовіальну рідину, де його максимальна концентрація досягається на 2 - 4 години пізніше, ніж у плазмі крові. Період напіввиведення із синовіальної рідини становить 3 - 6 годин. Через 2 години після досягнення максимальної концентрації у плазмі концентрація диклофенаку в синовіальній рідині вища, ніж у плазмі, і її значення залишаються вищими протягом 12 годин.

Метаболізм диклофенаку здійснюється частково шляхом глюкуронізації незміненої молекули, але,

головним чином, за допомогою одноразового і багаторазового метоксилування, що призводить до утворення декількох фенольних метаболітів (3 -гідрокси-, 4 -гідрокси-, 5 -гідрокси-, 4 ,5-дигідрокси- та 3 -гідрокси-4 -метоксидиклофенаку), більшість з яких перетворюється в глюкуроонідні кон'югати. Два з цих фенольних метаболітів біологічно активні, але значно меншою мірою, ніж диклофенак.

Виведення. Загальний системний плазмовий кліренс диклофенаку становить 263 ± 56 мл/хв. Кінцевий період напіввиведення становить 1 - 2 години. Період напіввиведення чотирьох метаболітів, включаючи два фармакологічно активних, також нетривалий і становить 1 - 3 години. Один із метаболітів, 3-гідрокси-4-метоксидиклофенак, має довший період напіввиведення, проте цей метаболіт повністю неактивний.

Близько 60 % застосованої дози препарату виводиться з сечею у вигляді глюкуронових кон'югатів незміненої активної речовини, а також у вигляді метаболітів, більшість з яких являють собою глюкуронові кон'югати. У незміненому вигляді виводиться менше 1 % диклофенаку. Решта застосованої дози препарату виводиться у вигляді метаболітів з жовчю та калом.

Фармакокінетика в окремих групах хворих. У пацієнтів з порушенням функції нирок при призначенні диклофенаку натрію у звичайних разових дозах накопичення диклофенаку не відмічалось. У тому випадку, коли кліренс креатиніну становить менше 10 мл/хв, розрахункові рівноважні концентрації гідроксиметаболітів диклофенаку приблизно у 4 рази вищі, ніж у здорових пацієнтів. Проте в кінцевому результаті метаболіти виводяться з жовчю.

У пацієнтів з хронічним гепатитом або компенсованим цирозом печінки показники фармакокінетики диклофенаку аналогічні таким у пацієнтів без захворювань печінки.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: майже безбарвна, прозора рідина.

Несумісність.

Не слід змішувати розчин диклофенаку натрію з розчинами інших лікарських засобів для ін'єкцій.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 3 мл в ампулах; по 5 ампул у пачці з картону; по 100 ампул у коробці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ЗАТ „Лекхім-Харків”.

Місцезнаходження.

Україна, 61115, м. Харків, вул. 17-го Партз'їзду, 36.