



ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
21.09.2012 № 734
Реєстраційне посвідчення
№ UA/5713/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
15.01.2015 № 11

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату **ДИКЛОФЕНАК НАТРІЮ** **(DICLOFENAC SODIUM)**

Склад:

діюча речовина: diclofenac;

1 мл розчину містить диклофенаку натрію 25 мг;

допоміжні речовини: маніт, натрію метабісульфіт (Е 223), спирт бензиловий, пропіленгліколь, 1 М розчин натрію гідроксиду, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені сполуки. Код АТС М01А В05.

Клінічні характеристики.

Показання.

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування:

– запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального болювого синдрому, несуглобового ревматизму;

– гострих нападів подагри;

– ниркової та 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 гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату.

– Алергічна реакція на інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), наприклад ацетилсаліцилову кислоту, ібупрофен, що може виражатися бронхоспазмом, кропив'ячкою, гострим ринітом, набльхами носа або іншими алергічними симптомами.

– Активна виразка шлунка або кишечника, кровотеча або перфорація.

– Запальні захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона або виразковий коліт).

– Тяжка форма печінкової або ниркової недостатності (Чайлд-П'ю класу С, цироз печінки і асцит).

– Помірна та тяжка форми ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).

– Пацієнти з високим ризиком розвитку післяопераційних кровотеч, незортання крові, порушеннями гемостазу, гемопоетичні порушення або цереброваскулярних кровотеч.

– Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV).

– Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда.

– Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.

– Захворювання периферичних артерій.

– Лікування періопераційного болю при аорто-коронарному шунтуванні (або використанні апарату штучного кровообігу).

Спосіб застосування та дози.

Дозу слід підбирати індивідуально, починаючи з мінімальної ефективної дози, та слід приймати протягом найменш можливого терміну.

Диклофенак Натрію, розчин для ін'єкцій, не застосовують більше ніж 2 днів. У разі необхідності лікування можна продовжити таблетками або супозиторіями 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 сектор великого сідничного м'яза. У тяжких випадках (наприклад коліки), добову дозу можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг, між якими дотримуємо інтервал у кілька годин (по одній ін'єкції в кожну 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 вводять при можливості одразу ж після застосування супозиторіїв по 100 мг у той же самий день (за необхідності).

Загальна добова доза не має перевищувати 175 мг у перший день.

Внутрішньовенні інфузії

Диклофенак Натрію, розчин для ін'єкцій, 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'єкцій (0,5 мл 8,4 % розчину або 1 мл 4,2 % або відповідний об'єм іншої концентрації), що взяли зі щойно відкритого контейнера; додати до цього розчину 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 хвилин 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 необхідного застосування безперервну інфузію приблизно 5 мг/годину аж до максимальної добової дози 150 мг.

Препарат слід застосовувати у найменших ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи завдання лікування у кожного окремого пацієнта.

Побічні реакції.

Інфекції та інвазії: абсцес у місці ін'єкції.

З боку системи кровотворення: тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну та апластичну анемію), агранулоцитоз.

З боку імунної системи: гіперчутливість, анафілактична та псевдоанафілактична реакція (включаючи артеріальну гіпотензію та шок), ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя).

Психічні розлади: дезорієнтація, депресія, інсомнія, нічні кошмари, дратівливість, психічні розлади.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, парестезія, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлад відчуття смаку, інсульт, порушення відчуття при дотику.

З боку органів зору: розлад зору, затуманення зору, диплопія.

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

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, васкуліт.

З боку дихальної системи: астма (включаючи диспное), бронхоспазм; пневмоніт.

З боку травного тракту: 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, перфорації); коліт (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит, глосит, глотковий розлад подібних до діафрагми інтестинальних структур, панкреатит.

З боку гепатобілярної системи: збільшення рівня трансаминаз, гепатит, жовтяниця, порушення функції печінки, миттєвий гепатит, гепатонекроз, печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин: висипання, кропив'янка, бульозне висипання, екзема, різні види еритем, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфолиативний дерматит, втрата волосся, реакція фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: затримка рідини, набряки, артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, нирковий папілярний некроз.

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

Є дані, що диклофенак, особливо у високих дозах (150 мг на добу) і при тривалому застосуванні може підвищувати ризик виникнення артеріальної тромбоемболії (наприклад інфаркт міокарда чи інсульт).

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда чи інсульт), пов'язаний із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні.

Передозування.

Типова клінічна картина наслідків передозування диклофенаку відсутня.

Симптоми: блювання, гастроінтестинальна кровотеча, діарея, запаморочення, дзвін у вухах або судоми. У випадку тяжкого отруєння можлива гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

Лікування. Лікування гострого отруєння НПЗЗ складається, у першу чергу, з підтримуючих заходів та симптоматичного лікування. Підтримуючі заходи та симптоматичне лікування необхідні для усунення таких ускладнень як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, гастроінтестинальні порушення та пригнічення дихання.

Особливі заходи, такі як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, не можуть гарантувати виведення НПЗЗ унаслідок їх високого зв'язування з протеїнами плазми крові та інтенсивним метаболізмом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Препарат не застосовують у I-II триместрах вагітності, за винятком випадків, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Як і з іншими НПЗЗ, застосування у III триместрі вагітності протипоказане внаслідок можливого розвитку відсутності скорочення матки та/або передчасного закриття *ductus arteriosus*.

Період годування груддю

Як і інші НПЗЗ, диклофенак проникає у грудне молоко у невеликій кількості. Таким чином, щоб уникнути небажаного впливу на немовля, диклофенак не слід застосовувати у період годування груддю. Якщо лікування вкрай необхідне, слід припинити годування груддю.

Фертильність

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

Діти.

Препарат у даній лікарській формі не застосовують дітям.

Особливості застосування.

При застосуванні всіх НПЗЗ шлунково-кишкова кровотеча, виразки або перфорації можуть бути летальні і можуть виникати у будь-який період часу впродовж лікування, з або без попереджувальних симптомів або тяжких шлунково-кишкових явищ в анамнезі. У хворих літнього віку ці явища мають зазвичай більш серйозні наслідки. У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі у хворих, які отримують диклофенак, даний лікарський засіб необхідно відмінити.

Дослідження показали підвищений ризик тромботичних серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень із певними селективними інгібіторами ЦОГ-2. Дотепер невідомо, чи цей ризик у прямій залежності ЦОГ-1/ЦОГ-2 селективності окремих НПЗЗ. Немає на даний час клінічних даних досліджень, у яких вивчалось тривале лікування максимальною дозою диклофенаку. До отримання таких даних необхідно здійснювати ретельну оцінку співвідношення ризику і користі застосування диклофенаку пацієнтам із клінічно підтвердженою ішемічною хворобою серця, цереброваскулярними порушеннями, оклюзійними захворюваннями периферичних артерій або значними факторами ризику (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління). У зв'язку з ризиком слід застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого курсу лікування.

Ниркові ефекти НПЗЗ включають затримку рідини з набряком та/або артеріальною гіпертензією. Тому диклофенак слід застосовувати із застереженням пацієнтам із серцевою дисфункцією та іншими станами, які призводять до затримки рідини. Обережність також необхідна пацієнтам, які застосовують діуретики або супутньо інгібітори АПФ, або які мають підвищений ризик гіповолемії.

Дуже рідко у зв'язку із застосуванням НПЗЗ, включаючи диклофенак, спостерігались серйозні реакції з боку шкіри, деякі з них летальні, включаючи ексфолиативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик виникнення даних реакцій у пацієнтів існує на початку курсу лікування, у більшості випадків поява цих реакцій відбувається у межах першого місяця лікування. Застосування препарату слід припинити при першій появі висипань на шкірі, уражень слизових оболонок або будь-яких інших ознак гіперчутливості.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, рідко без попередньої експозиції диклофенаку можуть також виникнути алергічні реакції, в тому числі анафілактичні/анафілактоїдні. Метабісульфіт натрію у розчині для ін'єкцій також може призвести до окремих тяжких реакцій гіперчутливості та бронхоспазму.

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

Застереження

Загальні

Слід уникати застосування препарату з 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 особам літнього віку. Зокрема, для людей літнього віку зі слабким здоров'ям та для пацієнтів із низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози.

Астма в анамнезі

У хворих на бронхіальну астму, сезонний алергічний риніт, набряк слизової оболонки носа (тобто назальні поліпії), з хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо пов'язаними з алергічними, подібними до ринітів симптомами) частіше за інших виникають реакції на НПЗЗ, схожі на загострення астми (які також пов'язані з переносимістю анагетиків/аналгетичної астми), набряк Квінке 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, наприклад, зі шкірними реакціями, свербіжем або кропив'янкою.

Особливі застереження рекомендуються у випадку, коли диклофенак застосовують парентерально пацієнтам з бронхіальною астмою, оскільки симптоми можуть загострюватися.

Вплив на травний тракт

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, при призначенні препарату пацієнтам із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту (ТТ) або з анамнезом, що передбачає наявність виразки шлунка або кишечнику, кровотечі або перфорації, обов'язковим є медичний нагляд і особлива обережність. Ризик виникнення кровотечі у ТТ збільшується з підвищенням дози і у хворих з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації та у людей літнього віку.

Щоб знизити ризик токсичного впливу на ТТ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації та у людей літнього віку, лікування розпочинають та підтримують найнижчими ефективними дозами.

Для таких пацієнтів, а також хворих, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК) або інших лікарських засобів, які ймовірно, підвищують ризик небажаної дії на ТС, слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії з застосуванням захисних 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 травний тракт). Застереження також потрібні для хворих, які отримують супутні ліки, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти, антитромботичні засоби або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

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

Вплив на печінку

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, коли диклофенак призначають пацієнтам з ураженою функцією печінки, оскільки їх стан може загостритися.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, рівень одного і більше печінкових ферментів може підвищуватися. Під час довготривалого лікування препаратом (таблетками або супозиторіями), призначається регулярний нагляд за функціями печінки у якості застережних заходів. 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 випадку, коли диклофенак застосовують пацієнтам з печінковою порфірією через імовірність провокації нападу.

Вплив на нирки

Оскільки при лікуванні НПЗЗ повідомлялося про затримку рідини та набряк, особливо увагу слід приділити хворим із порушенням функції серця або нирок (у т. ч. функціональною нирковою недостатністю на тлі гіповолемії, нефротичного синдрому, вовчачкової нефропатії та декомпенсованого цирозу печінки), артеріальну гіпертензію в анамнезі, хворим літнього віку, хворим, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на ниркову функцію, та для пацієнтів із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад, до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках як застережні заходи рекомендуються моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

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.

Призначати диклофенак пацієнтам із значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад, гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати із збільшенням дози та тривалістю лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потреби пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію. З обережністю застосовувати пацієнтам старше 65 років.

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

Пацієнти, у яких під час лікування диклофенаком спостерігаються порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість або інші порушення з боку центральної нервової системи, мають утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нижче наведені взаємодії, що спостерігалися із застосуванням диклофенаку натрію у вигляді розчину для ін'єкцій та/або інших лікарських форм диклофенаку.

Літії. За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрації літію у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів літію у сироватці крові.

Дигоксин. За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрації дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів дигоксину у сироватці крові.

Діуретики та антигіпертензивні засоби. Як і інші НПЗЗ, супутнє застосування диклофенаку з діуретиками або антигіпертензивними засобами (β-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) можуть призвести до зниження їх антигіпертензивного впливу. Таким чином, подібну комбінацію застосовують із застереженням, а пацієнтам, особливо особам літнього віку, слід перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнти мають отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг ниркової функції після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ унаслідок збільшення ризику нефротоксичності. Супутнє лікування з препаратами калію може бути пов'язане зі збільшенням рівнів калію у сироватці крові, що вимагає перебування хворих під постійним контролем.

Інші НПЗЗ та кортикостероїди. Супутнє введення диклофенаку та інших системних НПЗЗ або кортикостероїдів може підвищити частоту побічних реакцій з боку травного тракту.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби. Рекомендується вжити застережні заходи, оскільки супутнє введення може підвищити ризик кровотечі. Хоча клінічні дослідження не свідчать про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, існують окремі дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які отримують диклофенак та антикоагулянти одночасно. Тому рекомендований ретельний моніторинг таких пацієнтів.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C). Супутнє введення системних НПЗЗ і C133C може підвищити ризик кровотечі у травному тракті.

Антидіабетичні препарати. Клінічні дослідження показали, що диклофенак можна застосовувати разом із пероральними антидіабетичними засобами без впливу на їх клінічну дію. Однак відомі окремі випадки як із гіпоглікемічним, так і гіперглікемічним впливом, що потребують зміни дозування антидіабетичних засобів під час лікування диклофенаком. Такі стани потребують моніторингу рівнів глюкози у крові, що є застережним заходом під час супутньої терапії.

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

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

Метотрексат. При застосуванні НПЗЗ менш ніж за 24 години до або після лікування метотрексатом рекомендується бути обережними, оскільки можуть зростати концентрації метотрексату в крові і збільшуватися токсичність цієї речовини.

Циклоспорин та такролімус. Диклофенак, як і інші НПЗЗ, може збільшувати нефротоксичність циклоспорину через вплив на простагландини нирок. Такий ризик виникає при лікуванні такролімусом. У зв'язку з цим його слід застосовувати в нижчих дозах, ніж у хворих, які циклоспорин не отримують.

Антибактеріальні хіноліни. Існують окремі дані щодо судом, які можуть бути результатом супутнього застосування хінолонів та НПЗЗ.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

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

Диклофенак здатен посилити виражений знеболювальний вплив на помірні та тяжкі болі неревматичного походження протягом 15-30 хв.

Диклофенак продемонстрував також суттєвий вплив на напади мігрені.

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

Якщо препарат застосовують одночасно з опіоїдними знеболювальними засобами для зняття післяопераційного болю, диклофенак суттєво зменшує їх необхідність. Диклофенак Натрію, розчин для ін'єкцій в ампулах особливо необхідний для початку лікування запальних та дегенеративних ревматичних хвороб та больового стану внаслідок запалення неревматичного походження.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після введення 75 мг диклофенаку шляхом внутрішньом'язової ін'єкції абсорбція починається негайно, а середні максимальні концентрації у плазмі, що становлять приблизно 2,5 мкг/мл (8 нмоль/л), досягаються приблизно після 20 хв. Об'єм абсорбції може лінійно залежати від величини дози.

У випадку, коли 75 мг диклофенаку вводять шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 2 годин, середні максимальні концентрації у плазмі крові становлять приблизно 1,9 мкг/мл (5,9 нмоль/л). Більш короткий час інфузії веде до вищих максимальних концентрацій у плазмі крові, у той час як триваліші інфузії призводять до концентрацій, що пропорційні до показника інфузії після 3-4 годин. Після внутрішньом'язової ін'єкції або прийому шлунково-резистентних таблеток чи застосування супозиторіїв концентрації у плазмі крові швидко знижуються одразу після досягнення пікових рівнів.

Площа під кривою концентрація-час після внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення приблизно удвічі більша, ніж після перорального або ректального введення, оскільки приблизно половина активної субстанції метаболізується під час першого проходження через печінку (ефект «першого проходження») у випадку, коли препарат вводиться пероральним або ректальним шляхом.

Фармакокінетичні властивості не змінюються після повторного введення. За умов дотримання рекомендованих інтервалів дозування накопичення препарату не відбувається.

Розподіл 99,7 % диклофенаку зв'язується з протеїнами сироватки крові, головним чином з альбуміном (99,4 %). Уявний об'єм розподілу становить 0,12-0,17 л/кг.

Диклофенак потрапляє до синовіальної рідини, де максимальні концентрації встановлюються через 2-4 години після досягнення пікового значення у плазмі крові. Уявний період напіввведення з синовіальної рідини становив від 3 до 6 годин. Через 2 години після досягнення рівня пікового значення у плазмі крові концентрації диклофенаку у синовіальній рідині перевищують цей показник у плазмі крові і залишаються вищими протягом 12 годин.

Біотрансформація. Біотрансформація диклофенаку відбувається частково шляхом глюкуронідації інтактною молекули, але головним чином шляхом одноразового та багаторазового гідроксилювання та метоксилювання, що призводить до утворення кількох фенольних метаболітів, більшість із яких перетворюється у кон'югат глюкуроніду. Два з цих фенольних метаболітів є біологічно активними, однак їхня дія виражена значно менше, ніж у диклофенаку.

Виведення. Загальний системний кліренс диклофенаку у плазмі крові становить 263 ± 56 мл/хв (середнє значення ± SD). Термінальний період напіввведення у плазмі становить 1-2 години. Четверо з метаболітів, включаючи два активних, також мають короткий період напіввведення з плазми крові 1-3 години. Один метаболіт має набагато довший період напіввведення з плазми крові. Однак цей метаболіт є фактично неактивним.

Приблизно 60 % введеної дози виводиться з сечею у вигляді глюкуронідного кон'югату інтактною молекули та у вигляді метаболітів, більшість із яких також перетворюється на глюкуронідні кон'югати. Менш ніж 1 % виводиться у вигляді незміненої речовини. Залишки дози елімінуються у вигляді метаболітів через жовч із фекаліями.

Спеціальні групи пацієнтів. Ніякої різниці щодо вікової залежності в абсорбції, метаболізмі або екскреції препарату не спостерігалося. Однак у деяких пацієнтів літнього віку 15-хвилинна внутрішньовенна інфузія призвела до вищої на 50 % концентрації у плазмі крові, ніж це спостерігалося у молодих здорових осіб.

У пацієнтів із порушеннями функції нирок при дотриманні режиму звичайного дозування можна не очікувати накопичення активної речовини. За умов кліренсу креатиніну менше ніж 10 мл/хв рівні гідрокси-метаболітів у плазмі крові при досягненні стаціонарного стану приблизно у 4 рази вищі, ніж у здорових пацієнтів.

Таким чином, метаболіти остаточно виводяться з жовчю.

У пацієнтів із хронічним гепатитом або недекомпенсованим цирозом кінетика та метаболізм диклофенаку є такими ж, як і у здорових пацієнтів.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або зі слабким жовтуватим відтінком рідина з легким специфічним запахом спирту бензилowego.

Несумісність. Як правило, Диклофенак Натрію, розчин для ін'єкцій не можна змішувати з іншими розчинами для ін'єкцій.

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

Термін придатності. 2 роки. Приготовлені розчини для інфузії підлягають негайному застосуванню.

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

Упаковка. По 3 мл в ампулах № 5, № 10 (№ 5 × 2), № 100 (№ 5 × 20) у блістерах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Лубнифарм».

Місцезнаходження. Вул. Петровського, 16, м. Лубни, Полтавська обл., Україна, 37500.

Дата останнього перегляду.