

## **Состав**

*действующее вещество:* diclofenac;

1 мл раствора содержит: диклофенака натрия 25 мг;

*вспомогательные вещества:* маннит (Е 421), натрия метабисульфит (Е 223), спирт бензиловый, пропиленгликоль, натрия гидроксид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная, бесцветная или со слегка желтоватым оттенком жидкость с легким специфическим запахом.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные средства. Производные уксусной кислоты и родственные соединения. Код АТХ М01А В05.

## **Фармакодинамика**

Диклофенак-Дарница содержит диклофенак натрия, нестероидное соединение с выраженными противоревматическими, противовоспалительными, обезболивающими и жаропонижающими свойствами. Подавление биосинтеза простагландинов, которые играют важную роль в возникновении воспаления, боли и лихорадки, считается основным механизмом действия препарата. При ревматических заболеваниях противовоспалительные и обезболивающие свойства препарата обуславливают клинический ответ, характеризующийся исчезновением признаков и симптомов: боли в покое и при движении, утренней ригидности и отека суставов, также заметное улучшение двигательной функции.

Диклофенак обладает выраженным обезболивающим воздействием на умеренные и тяжелые боли неревматического происхождения в течение 15-30 минут. Диклофенак продемонстрировал также существенное влияние на приступы мигрени.

При посттравматических и послеоперационных состояниях с наличием воспаления диклофенак быстро облегчает спонтанные боли и боли при движении и уменьшает отеки, вызванные воспалением и ранами.

При применении препарата одновременно с опиоидными обезболивающими средствами для снятия послеоперационной боли диклофенак существенно уменьшает потребность в них.

Диклофенак натрия *in vitro* в концентрациях, эквивалентных тем, которые были достигнуты у человека, не подавляет синтез протеогликанов в хрящевой ткани. Диклофенак-Дарница, раствор для инъекций в ампулах, особенно необходим для начала лечения воспалительных и дегенеративных ревматических болезней и болевого синдрома вследствие воспаления неревматического происхождения.

### **Фармакокинетика**

*Абсорбция.* После введения 75 мг диклофенака путем инъекции абсорбция начинается немедленно, а средние максимальные концентрации в плазме, которые составляют примерно 2,5 мкг/мл (8 мкмоль/л), достигается через 20 минут. Объем абсорбции может линейно зависеть от величины дозы.

В случае, когда 75 мг диклофенака не обходимо вводить путем инфузии в течение 2 часов, средние максимальные концентрации в плазме крови составляют примерно 1,9 мкг/мл (5,9 мкмоль/л). Более короткое время инфузии ведет к высшим максимальным концентрациям в плазме, в то время как более длительные инфузии приводят к концентрациям, пропорциональным к показателю инфузии после 3-4 часов. После внутримышечной инъекции или приема желудочно-резистентных таблеток или применения суппозиторий концентрации в плазме крови быстро снижаются сразу после достижения пиковых уровней.

*Биодоступность.* Площадь под кривой концентрации (AUC) после внутримышечного или внутривенного введения примерно вдвое больше, чем после перорального или ректального введения, так как примерно половина активной субстанции метаболизируется во время первого прохождения через печень (эффект «первого прохождения») в случае, когда препарат вводится пероральным или ректальным путем.

Фармакокинетические свойства не меняются после повторного введения. При соблюдении рекомендуемых интервалов дозирования накопление препарата не происходит.

*Распределение.* 99,7 % диклофенака связывается с белками плазмы крови, главным образом с альбумином (99,4 %). Предположительный объем распределения составляет 0,12-0,17 л/кг.

.Диклофенак попадает в синовиальную жидкость, где максимальные концентрации устанавливаются через 2-4 часа после достижения пикового значения в плазме крови. Предположительный период полувыведения из синовиальной жидкости составлял от 3 до 6 часов. Через 2 часа после достижения уровня пикового значения в плазме крови концентрации диклофенака в синовиальной жидкости превышают этот показатель в плазме крови и остаются высокими на протяжении 12 часов.

Диклофенак был обнаружен в низкой концентрации (100 нг/мл) в грудном молоке женщины, которая кормила грудью. Предполагаемое количество препарата, которое попадает в организм младенца с грудным молоком, эквивалентно 0,03 мг/кг/сутки.

*Биотрансформация.* Метаболизм диклофенака происходит частично путем глюкуронизации интактной молекулы, но в основном путем однократного и многократного гидроксирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5-гидрокси, 4',5-дигидрокси-, и 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенак), большинство из которых превращается в конъюгаты глюкуронида. Два из этих фенольных метаболитов являются биологически активными, однако их действие выражено значительно меньше, чем у диклофенака.

*Выведение.* Общий системный клиренс диклофенака в плазме крови составляет  $263 \pm 56$  мл/мин (среднее значение  $\pm$  SD). Терминальный период полувыведения в плазме составляет 1-2 часа. Четыре метаболита, включая два активных, также имеют короткий период полувыведения из плазмы – 1-3 часа. Один метаболит, 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенак, имеет гораздо более длительный период полувыведения из плазмы крови. Однако этот метаболит является фактически неактивным.

Примерно 60 % введенной дозы выводится с мочой в виде глюкуронидного конъюгата интактной молекулы и в виде метаболитов, большинство из которых также превращается в глюкуронидные конъюгаты. Менее 1 % выводится в виде неизмененного вещества. Остатки дозы элиминируются в виде метаболитов через желчь с калом.

### Специальные группы пациентов

*Пожилые пациенты.* Никакой разницы в возрастной зависимости в абсорбции, метаболизме или экскреции препарата не наблюдалось. Однако у некоторых пациентов пожилого возраста 15-минутная внутривенная инфузия привела к концентрации в плазме на 50 % выше, чем это наблюдалось у молодых здоровых лиц.

*Пациенты с нарушением функции почек.* У пациентов с нарушением функции почек при соблюдении режима обычного дозирования можно не ждать накопления активного вещества. В условиях клиренса креатинина менее 10 мл/мин уровни гидрокси-метаболитов в плазме крови при достижении стационарного состояния примерно в 4 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек.

Таким образом, метаболиты окончательно выводятся желчью.

*Пациенты с заболеваниями печени.* У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом кинетика и метаболизм диклофенака являются такими же, как и у здоровых добровольцев.

## **Показания**

Препарат при внутримышечном введении предназначен для лечения:

- воспалительных и дегенеративных форм ревматизма, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, остеоартрита, спондилоартрита, вертебрального болевого синдрома, несуставного ревматизма;
- острых приступов подагры;
- почечной и билиарной колики;
- боли и отека после травм и операций;
- тяжелых приступов мигрени.

Препарат при введении в виде внутривенных инфузий предназначен для лечения или профилактики послеоперационной боли.

## **Противопоказания**

- Известная повышенная чувствительность к действующему веществу, метабисульфиту или к любым другим компонентам препарата.
- Как и другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), диклофенак также противопоказан пациентам, у которых применение ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов провоцирует приступ бронхиальной астмы, ангионевротического отека, крапивницы или острого ринита.
- Кровотечение или перфорация желудочно-кишечного тракта в анамнезе, связанные с предыдущим лечением НПВС.
- Активная форма язвенной болезни/кровотечения или рецидивирующая язвенная болезнь/кровотечение в анамнезе (два или более отдельных эпизода установленной язвы или кровотечения).

- Воспалительные заболевания кишечника (например болезнь Крона или язвенный колит).
- Печеночная недостаточность.
- Почечная недостаточность.
- Застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV).
- Ишемическая болезнь сердца у пациентов (стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда).
- Цереброваскулярные заболевания у пациентов, перенесших инсульт или имеющих эпизоды преходящих ишемических атак.
- Заболевания периферических артерий.
- Лечение периоперационной боли при аортокоронарном шунтировании (или использования аппарата искусственного кровообращения).
- Высокий риск развития послеоперационных кровотечений, несвертывания крови, нарушений гемостаза, гемопоэтических нарушений или цереброваскулярных кровотечений.
- III триместр беременности.
- В данной лекарственной форме препарат противопоказан детям.

Внутривенные инфузии противопоказаны при:

- одновременном применении НПВС или антикоагулянта (в том числе низких доз гепарина);
- геморрагическом диатезе в анамнезе или подтвержденном/подозреваемом цереброваскулярном кровотечении;
- хирургических вмешательствах с высоким риском кровотечения;
- бронхиальной астме в анамнезе;
- умеренной или тяжелой почечной недостаточности (уровень креатинина в сыворотке крови  $>160$  ммоль/л);
- гиповолемии или дегидратации различного генеза.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Ниже приведены взаимодействия, наблюдаемые при применении препаратов диклофенака в форме раствора для инъекций и/или других лекарственных форм.

*Литий.* При условии одновременного применения диклофенак может повысить концентрации лития в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровня лития в сыворотке крови.

*Дигоксин.* При условии одновременного применения диклофенак может повысить концентрации дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг

уровней дигоксина в сыворотке крови.

*Диуретики и антигипертензивные средства.* Как и другие НПВС, сопутствующее применение диклофенака с диуретиками или антигипертензивными средствами (например,  $\beta$ -блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)) может привести к снижению их антигипертензивного влияния через ингибирование синтеза сосудорасширяющих простагландинов. Таким образом, подобную комбинацию следует применять с осторожностью, а пациенты, особенно лица пожилого возраста, должны находиться под тщательным наблюдением относительно артериального давления. Пациенты должны получать надлежащую гидратацию, рекомендуется также мониторинг почечной функции после начала сопутствующей терапии и регулярно после нее, особенно касательно диуретиков и ингибиторов АПФ вследствие увеличения риска нефротоксичности.

*Препараты, вызывающие гиперкалиемию.* Сопутствующее лечение калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может быть связано с увеличением уровня калия в сыворотке крови, поэтому мониторинг состояния пациентов следует проводить чаще.

*Другие НПВС и кортикостероиды.* Одновременное назначение диклофенака и других системных НПВС или кортикостероидов может повысить частоту побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Следует избегать одновременного применения двух или более НПВС.

*Антикоагулянты и антитромботические средства.* Рекомендуется принять меры, поскольку сопутствующее введение может повысить риск кровотечения. Хотя клинические исследования не свидетельствуют о влиянии диклофенака на активность антикоагулянтов, существуют отдельные данные об увеличении риска кровотечения у пациентов, которые получают диклофенак и антикоагулянты одновременно. Поэтому рекомендуется тщательный мониторинг таких пациентов. Как и другие НПВС, диклофенак в высоких дозах может временно подавлять агрегацию тромбоцитов.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs).* Одновременное введение системных НПВС и SSRIs может повысить риск кровотечения в пищеварительном тракте.

*Противодиабетические препараты.* Клинические исследования показали, что диклофенак можно применять вместе с пероральными гипогликемическими средствами без влияния на их клиническое действие. Однако известны отдельные случаи как гипогликемического, так и гипергликемического воздействия, требующие изменения дозировки противодиабетических

препаратов при лечении диклофенаком. Такие состояния требуют мониторинга уровня глюкозы в крови, что является мерой предосторожности при сопутствующей терапии.

*Холестипол и холестирамин.* Одновременное применение диклофенака и холестипола или холестирамина уменьшает всасывание диклофенака примерно на 30 % и 60 % соответственно. Препараты следует принимать с интервалом в несколько часов.

*Препараты, стимулирующие ферменты, которые метаболизируют лекарственные средства.* Препараты, стимулирующие ферменты, например, рифампицин, карбамазепин, фенитоин, зверобой (*Hypericum perforatum*), теоретически способны уменьшать концентрации диклофенака в плазме крови.

*Метотрексат.* При введении НПВС менее чем за 24 часа до или после лечения метотрексатом рекомендуется быть осторожными, так как могут расти концентрации метотрексата в крови и увеличиваться токсичность этого вещества. Диклофенак может угнетать клиренс метотрексата в почечных канальцах, что приводит к повышению уровня метотрексата. Это взаимодействие опосредовано через накопление метотрексата в результате нарушения почечной экскреции в присутствии НПВС.

*Циклоспорин и такролимус.* Диклофенак, как и другие НПВС, может увеличивать нефротоксичность циклоспорина через влияние на простагландины почек. Такой риск возникает при лечении такролимусом. В связи с этим его следует применять в более низких дозах, чем больным, циклоспорин не получают.

*Антибактериальные хинолоны.* Существуют отдельные данные относительно судорог, которые могут быть результатом сопутствующего применения хинолонов и НПВС. Фенитоин. При применении фенитоина одновременно с диклофенаком рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови в связи с ожидаемым увеличением экспозиции фенитоина.

*Сердечные гликозиды.* Одновременное применение сердечных гликозидов и НПВС может усилить сердечную недостаточность, снизить скорость клубочковой фильтрации и повысить уровень гликозидов в плазме крови.

*Мифепристон.* НПВС не следует применять в течение 8-12 дней после применения мифепристона, поскольку НПВС могут уменьшить его эффект.

*Мощные ингибиторы CYP2C9.* Осторожность рекомендуется при одновременном назначении диклофенака с мощными ингибиторами CYP2C9 (например с

вориконазолом), что может привести к значительному увеличению максимальной концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака вследствие угнетения его метаболизма.

## **Особенности применения**

### Общие

Побочные эффекты можно минимизировать путем применения минимальной эффективной дозы в течение наименьшего возможного срока, необходимого для контроля симптомов. Следует избегать применения препарата с системными НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, из-за отсутствия какой-либо синергического пользы и возможности развития дополнительных побочных эффектов.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пожилым пациентам. В частности, для пожилых пациентов со слабым здоровьем и для больных с низким показателем массы тела рекомендуется применять самые низкие эффективные дозы.

Как и при применении других НПВС, без предварительной экспозиции диклофенака могут также возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактические/анафилактоидные.

Как и другие НПВС, диклофенак благодаря своим фармакодинамическим свойствам может маскировать признаки и симптомы инфекции.

Метабисульфит натрия в растворе для инъекций может привести к отдельным тяжелым реакциям гиперчувствительности и к бронхоспазму.

### Влияние на пищеварительную систему

При применении всех НПВС, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи желудочно-кишечных кровотечений (рвота кровью, мелена), образование язвы или перфорации, которые могут быть летальными и наблюдаться в любое время в процессе лечения как с предупредительными симптомами, так и без них, а также при наличии в анамнезе серьезных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. Эти явления обычно имеют более серьезные последствия у пациентов пожилого возраста. Если у пациентов, получающих диклофенак, наблюдаются желудочно-кишечные кровотечения или образования язвы, применение препарата необходимо прекратить.

При применении всех НПВС, включая диклофенак, необходимо тщательное медицинское наблюдение; особую осторожность следует проявлять при



назначении диклофенака пациентам с симптомами, свидетельствующими о нарушениях со стороны желудочно-кишечного тракта, или с наличием язвы желудка или кишечника, кровотечения и перфорации в анамнезе. Риск желудочно-кишечных кровотечений, образования язв или перфорации выше при увеличении дозы НПВС, включая диклофенак, а также у пациентов с наличием в анамнезе язвы, особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации.

Пожилые пациенты имеют повышенную частоту нежелательных реакций при применении НПВС, особенно таких, как желудочно-кишечные кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными.

Чтобы снизить риск токсического воздействия на пищеварительную систему у пациентов с язвой в анамнезе, особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации, и у пожилых пациентов, лечение следует начинать и поддерживать самыми низкими эффективными дозами.

Для таких пациентов, а также больных, нуждающихся в сопутствующем применении лекарственных средств, содержащих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) или других лекарственных средств, которые, вероятно, повышают риск нежелательного воздействия на пищеварительную систему, следует рассмотреть вопрос о комбинированной терапии с применением защитных лекарственных средств (например ингибиторов протонного насоса или мизопростол).

Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечениях в пищеварительном тракте). Предостережения также нужны для больных, получающих сопутствующие препараты, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты (например варфарин), антитромботические средства (например ацетилсалициловая кислота) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

### Влияние на печень

Необходим тщательный медицинский контроль, если диклофенак назначают пациентам с пораженной функцией печени, поскольку их состояние может обостриться.

Как и при применении других НПВС, уровень одного и более печеночных ферментов может повышаться. Во время длительного лечения препаратом в качестве меры предосторожности следует назначать регулярный надзор за функциями печени.

Если нарушения функций печени сохраняются или ухудшаются, если клинические признаки или симптомы могут быть связаны с прогрессирующими заболеваниями печени или если наблюдаются другие проявления (например эозинофилия, сыпь), применение препарата следует прекратить.

Течение заболеваний, таких как гепатиты, может проходить без продромальных симптомов.

Предостережения необходимы в случае, если препарат применяют у пациентов с печеночной порфирией, из-за вероятности провокации приступа.

### Влияние на почки

Поскольку при лечении НПВС, включая диклофенак, сообщалось о задержке жидкости и отеке, особое внимание следует уделить больным с нарушением функции сердца или почек, артериальной гипертензией в анамнезе, больным пожилого возраста, больным, получающим терапию диуретиками или препаратами, которые существенно влияют на почечную функцию, и пациентам с существенным снижением внеклеточного объема жидкости по любой причине, например до или после серьезного хирургического вмешательства. В таких случаях в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг функции почек. Прекращение терапии обычно приводит возвращение к состоянию, которое предшествовало лечению.

### Воздействие на кожу

В связи с приемом НПВС, в том числе диклофенака, очень редко были зарегистрированы серьезные реакции со стороны кожи (некоторые из них были летальными), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Очевидно, высокий риск развития этих реакций наблюдается в начале курса терапии, в большинстве случаев – в течение первого месяца лечения. Применение диклофенака следует прекратить при первом появлении кожных высыпаний, поражений слизистой оболочки или любых других признаков повышенной чувствительности. Системная красная волчанка (СКВ) и смешанные заболевания соединительной ткани

У пациентов с СКВ и смешанными заболеваниями соединительной ткани может наблюдаться повышенный риск развития асептического менингита.

### Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Назначать диклофенак пациентам со значительными факторами риска кардиоваскулярных явлений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) можно только после тщательной

клинической оценки. Поскольку кардиоваскулярные риски диклофенака могут расти с увеличением дозы и продолжительности лечения, его необходимо применять как можно более короткий период и в самой эффективной дозе. Следует периодически пересматривать потребности пациента в применении диклофенака для облегчения симптомов и ответ на терапию. С осторожностью применять пациентам в возрасте от 65 лет. Для пациентов с наличием в анамнезе артериальной гипертензии и/или застойной сердечной недостаточности легкой или умеренной степени тяжести необходимо проведение соответствующего мониторинга и дача рекомендации, поскольку в связи с приемом НПВС, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи задержки жидкости и отеков.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют, что применение диклофенака, особенно в высоких дозах (150 мг/сутки) в течение длительного времени, может быть связано с незначительным увеличением риска развития артериальных тромботических событий (например инфаркта миокарда или инсульта). Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, устойчивой ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярной болезнью назначать диклофенак не рекомендуется, при необходимости применение возможно только после тщательной оценки риска-пользы только в дозировке, не превышающей 100 мг в сутки. Подобную оценку следует провести перед началом долгосрочного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых явлений (например артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом и курением).

Пациенты должны быть проинформированы о возможности возникновения серьезных случаев (боль в груди, одышка, слабость, нарушение речи), которые могут случиться в любое время. В этом случае надо немедленно обратиться к врачу.

#### Влияние на гематологические показатели

При длительном применении препарата, как и других НПВС, рекомендуется мониторинг анализа крови.

Как и другие НПВС, диклофенак может временно подавлять агрегацию тромбоцитов. Следует тщательно наблюдать за больными с нарушениями гемостаза, геморрагическим диатезом или гематологическими нарушениями.

#### Астма в анамнезе

У больных бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, пациентов с отеком слизистой оболочки носа (назальные полипы), хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими, подобными ринитам симптомами) чаще, чем у других, возникают реакции на НПВС, похожие на обострение астмы (так называемая непереносимость анальгетиков/аналгетическое астма), отек Квинке или крапивница. В связи с этим таким больным рекомендованы специальные меры (готовность к оказанию неотложной помощи). Это также касается больных с аллергией на другие вещества, которая проявляется кожными реакциями, зудом или крапивницей.

Как и другие препараты, подавляющие активность простагландинсинтетазы, диклофенак натрия и другие НПВП могут спровоцировать развитие бронхоспазма у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, или у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Пациентам, у которых во время лечения препаратом Диклофенак-Дарница наблюдаются нарушения зрения, головокружение, сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, следует воздерживаться от управления автотранспортом и работы с другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Беременность

В I и II триместрах беременности препарат Диклофенак-Дарница можно назначать только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода, только в минимальной эффективной дозе. Продолжительность лечения должна быть настолько короткой, насколько это возможно. Как и другие НПВС, препарат противопоказан в последнем триместре беременности (возможно угнетение сократительной способности матки и преждевременное закрытие артериального протока у плода).

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно сказаться на беременности и/или развитии эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидышей и/или риске развития сердечных пороков и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков увеличился с менее чем 1 % до примерно 1,5 %.

Не исключено, что риск увеличивается с увеличением дозы и продолжительности лечения. Было показано, что у животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пре- и постимплантационных потерь и летальности эмбриона/плода.

Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, была зарегистрирована повышенная частота различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы. Если Диклофенак-Дарница необходимо применить женщинам, которые стремятся забеременеть, или в I триместре беременности, доза должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения – как можно короче.

Во время III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять на плод следующим образом:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функций почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидроамнионом.

Влияние на мать и новорожденного, а также в конце беременности:

- возможны удлинения времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может наблюдаться даже при очень низких дозах;
- торможение сокращений матки, что приводит к задержке или удлинению родов.

Итак, Диклофенак-Дарница противопоказан в III триместре беременности.

Период кормления грудью. Как и другие нестероидные противовоспалительные средства, диклофенак проникает в грудное молоко в небольшом количестве. Таким образом, чтобы избежать нежелательного воздействия на младенца, Диклофенак-Дарница не следует применять во время кормления грудью.

Фертильность. Как и другие НПВС, Диклофенак-Дарница может повлиять на фертильность женщины. Препарат не следует применять женщинам, планирующим беременность. Женщинам, которые испытывают трудности с оплодотворением или тем, кто проходил обследование вследствие infertility, необходимо прекратить применение препарата Диклофенак-Дарница.

**Способ применения и дозы**

Препарат следует применять в самых низких рекомендуемых дозах в течение самого короткого периода времени, учитывая задачи лечения у каждого пациента отдельно.

Препарат Диклофенак-Дарница, раствор для инъекций, не применять более 2 дней. В случае необходимости лечение можно продолжить таблетками Диклофенак-Дарница.

### Внутримышечная инъекция

С целью предупреждения повреждения нервных или других тканей в месте инъекции нужно выполнять следующие правила.

Доза обычно составляет 75 мг (1 ампула) в сутки, которую следует вводить путем глубокой инъекции в верхний внешний сектор большой ягодичной мышцы. В тяжелых случаях суточную дозу можно увеличить до 2 инъекций по 75 мг, между которыми следует выдержать интервал в несколько часов (по 1 инъекции в каждую ягодицу). Как альтернатива 75 мг можно комбинировать с другими лекарственными формами препарата Диклофенак-Дарница (например таблетками) до общей максимальной суммарной суточной дозы 150 мг.

В условиях приступа мигрени клинический опыт ограничен случаями с начальным применением 1 ампулы 75 мг, дозу следует вводить сразу же после применения диклофенаксодержащих суппозиторий по 100 мг в тот же день (в случае необходимости). Общая суточная доза не должна превышать 175 мг в первый день.

Нет доступных данных по применению препарата для лечения приступов мигрени больше, чем 1 день.

### Внутривенные инфузии

Диклофенак-Дарница, раствор для инъекций, не следует вводить в виде болюсной инъекции.

Непосредственно перед началом инфузии Диклофенак-Дарница, в зависимости от необходимой ее продолжительности, 1 ампулу препарата следует развести в 100-500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы, буферизированного раствором бикарбоната натрия для инъекций (0,5 мл 8,4 % раствора или 1 мл 4,2 % или соответствующий объем другой концентрации), который взяли из только что открытого контейнера. Использовать можно только прозрачные растворы. Если в растворе есть кристаллы или осадок, для инфузии его применять нельзя.

Рекомендованы два альтернативных режима дозирования препарата Диклофенак-Дарница, раствора для инъекций.

Для лечения умеренной и тяжелой послеоперационной боли 75 мг необходимо вводить непрерывно от 30 минут до 2 часов. В случае необходимости лечение можно повторить через 4-6 часов, но доза не должна превышать 150 мг в сутки. Для профилактики послеоперационной боли через 15 минут – 1 час после хирургического вмешательства необходимо ввести нагрузочную дозу 25-50 мг, после этого необходимо применить непрерывную инфузию примерно 5 мг/час до максимальной суточной дозы 150 мг.

Пациенты пожилого возраста

Хотя у пациентов пожилого возраста фармакокинетика препарата не ухудшается до любой клинически значимой степени, НПВС следует применять с осторожностью таким пациентам, которые, как правило, более склонны к развитию нежелательных реакций. В частности, ослабленным пациентам пожилого возраста или пациентам с низким показателем массы тела рекомендуется применять самые низкие эффективные дозы (см. также раздел «Особенности применения»); также пациентов необходимо обследовать на предмет желудочно-кишечных кровотечений при лечении НПВС.

Рекомендуемая максимальная суточная доза препарата Диклофенак-Дарница составляет 150 мг.

## **Дети**

Диклофенак-Дарница в данной лекарственной форме раствора для инъекций противопоказан для применения детям.

## **Передозировка**

*Симптомы.* Типичная клиническая картина последствий передозировки диклофенака отсутствует. Передозировка может вызвать такие симптомы как головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, гастроинтестинальное кровотечение, диарея, головокружение, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, звон в ушах, потеря сознания или судороги. В случае тяжелого отравления возможна острая почечная недостаточность и поражение печени.

*Лечение.* В течение 1 часа после применения потенциально токсичного количества препарата внутрь следует рассмотреть возможность применения активированного угля. Кроме того, у взрослых следует рассмотреть возможность промывания желудка в течение 1 часа после применения потенциально токсичного количества препарата. При частых или продолжительных судорогах

необходимо внутривенно ввести диазепам. С учетом клинического состояния пациента могут быть показаны другие мероприятия. Лечение симптоматическое.

## **Побочные реакции**

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют о повышенном риске тромботических осложнений (например инфаркт миокарда или инсульт), связанном с применением диклофенака, в частности в высоких терапевтических дозах (150 мг в сутки) и при длительном применении.

Следующие побочные эффекты включают явления, связанные с введением препарата Диклофенак-Дарница раствора для инъекций и/или других лекарственных форм диклофенака в условиях краткосрочного и длительного применения.

*Со стороны системы кроветворения:* тромбоцитопения, лейкопения, анемия (включая гемолитическую и апластическую анемию), агранулоцитоз.

*Со стороны иммунной системы:* гиперчувствительность, анафилактическая и псевдоанафилактическая реакции (включая гипотензию и шок), ангионевротический отек (включая отек лица).

*Психические расстройства:* дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психические расстройства, спутанность сознания, галлюцинации.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, сонливость, утомляемость, парестезии, нарушения памяти, судороги, тревожность, тремор, асептический менингит, расстройство чувства вкуса, инсульт, нарушение чувствительности, нарушения ощущения при прикосновении.

*Со стороны органов зрения:* расстройство зрения, затуманивание зрения, диплопия, неврит зрительного нерва.

*Со стороны органов слуха и равновесия:* вертиго, звон в ушах, нарушение слуха.

*Со стороны сердца:* сердцебиение, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

*Со стороны сосудистой системы:* артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, васкулит.

*Со стороны органов дыхания:* астма (включая диспноэ), бронхоспазм, пневмонит.



*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, диарея, диспепсия, абдоминальная боль, метеоризм, анорексия, гастрит, гастроинтестинальные кровотечения, рвота с примесью крови, геморрагическая диарея, мелена, язва желудка или кишечника с кровотечением или без него или с перфорацией (иногда с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста), колит (включая геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит, в том числе язвенный стоматит, глоссит, расстройство глотания, мембранные стриктуры тонкого кишечника, панкреатит.

*Гепатобилиарные расстройства:* повышение уровня трансаминаз, гепатит, желтуха, нарушение функции печени, мгновенный гепатит, гепатонекроз, печеночная недостаточность.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* сыпь, крапивница, буллезные высыпания, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, потеря волос, реакция фоточувствительности, пурпура, аллергическая пурпура, зуд.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз.

*Общие нарушения и нарушения в месте введения препарата:* общее недомогание, реакция в месте инъекции, боль, затверждение, отек, некроз в месте инъекции, абсцесс в месте инъекции.

*Другие:* импотенция.

## **Срок годности**

3 года.

## **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° C. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

## **Несовместимость**

Диклофенак-Дарница раствор для инъекций, нельзя смешивать с другими растворами для инъекций в одной емкости.

0,9% раствор натрия хлорида и 5% раствор глюкозы без бикарбоната натрия в качестве добавки представляют риск перенасыщения, что может привести к образованию кристаллов или осадка.

Другие растворы для инфузий не следует применять.

### **Упаковка**

По 3 мл в ампуле; по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).