

Состав

действующее вещество: диклофенак натрия;

3 мл раствора содержат 75 мг диклофенака натрия (25 мг/мл);

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

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачный, почти бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Эвинопон - нестероидный препарат с выраженными обезболивающими/противовоспалительными свойствами. Он является ингибитором простагландинсинтетазы (ЦОГ). Диклофенак натрия *in vitro* в концентрациях, эквивалентных тем, которые были достигнуты у человека, не угнетает биосинтез протеогликанов в хрящевой ткани. Если препарат применяют одновременно с опиоидами для снятия послеоперационной боли, Эвинопон существенно уменьшает потребность в опиоидах.

Фармакокинетика

Абсорбция.

После введения 75 мг диклофенака путем инъекции абсорбция начинается немедленно, а средняя максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови, что составляет примерно $2,558 \pm 0,968$ мкг/мл ($2,5$ мкг/мл $\equiv$ 8 мкмоль/л), достигается примерно через 20 минут. Объем абсорбции линейно пропорционален величине дозы.

В случае если 75 мг диклофенака вводят путем инфузии в течение 2 часов, средняя максимальная концентрация в плазме крови составляет приблизительно $1,875 \pm 0,436$ мкг/мл ($1,9$ мкг/мл $\equiv$ $5,9$ мкмоль/л). Более короткое время инфузии

приводит к высшей максимальной концентрации в плазме крови, тогда как длительные инфузии приводят к плато концентрации, пропорциональной к показателю инфузии после 3-4 часов. В отличие от соответствующих результатов перорального применения, в случае применения препарата в виде суппозиторий или внутримышечного введения концентрация в плазме крови быстро снижается сразу после достижения максимальных уровней.

Биодоступность.

Площадь под кривой концентрации (AUC) после внутримышечного или внутривенного введения примерно вдвое больше, чем после приема или ректального введения, так как этот путь позволяет избежать метаболизма первого прохождения через печень.

Распределение.

99,7% диклофенака связывается с белками, главным образом с альбумином (99,4%).

Диклофенак попадает к синовиальной жидкости, где максимальная концентрация устанавливается через 2-4 часа после достижения пикового значения в плазме крови. Ожидаемый период полувыведения из синовиальной жидкости составляет от 3 до 6 часов. Через 2 часа после достижения уровня пикового значения в плазме крови концентрация диклофенака в синовиальной жидкости превышает этот показатель в плазме крови и остается выше в течение периода до 12 часов.

Диклофенак был обнаружен в низкой концентрации (100 нг/мл) в грудном молоке у одной женщины, которая кормила грудью. Предполагаемое количество диклофенака попадает в организм младенца с грудным молоком, эквивалентная 0,03 мг/кг/сут.

Метаболизм.

Метаболизм диклофенака происходит частично путем глюкуронизации интактной молекулы, но главным образом путем однократного и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов, большинство из которых превращается в конъюгаты глюкуронида. Два из этих фенольных метаболитов биологически активными, однако их действие выражено значительно меньше, чем для диклофенака.

Выведение.

Общий системный клиренс диклофенака в плазме крови составляет 263 ± 56 мл/мин (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение). Терминальный период полувыведения в плазме крови составляет 1-2 часа. Четыре метаболиты, включая два активных, также имеют короткий период полувыведения из плазмы - 1-3 часа. Примерно 60% введенной дозы выводится с мочой в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой 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.

Особые группы пациентов.

Пожилые пациенты. Никакой разницы в зависимости от возраста пациента в абсорбции, метаболизме или экскреции диклофенака не наблюдалось, кроме того, что у некоторых пациентов пожилого возраста 15-минутная инфузия привела к высшей на 50% концентрации в плазме крови, чем это наблюдалось у молодых здоровых добровольцев.

Пациенты с нарушением функции почек. У пациентов с нарушениями функции почек при соблюдении режима обычного дозирования нельзя не ожидать накопления неизмененного активного вещества, исходя из кинетики препарата после однократного применения. В условиях клиренса креатинина менее 10 мл/мин уровень гидроксиметаболитов в плазме крови приблизительно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев.

Однако метаболиты окончательно выводятся с желчью.

Пациенты с заболеваниями печени. У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени кинетика и метаболизм диклофенака такие же, как и у пациентов без заболевания печени.

Показания

Препарат при введении предназначен для лечения:

- воспалительных и дегенеративных форм ревматизма, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, остеоартрита, спондилоартрита, вертебрального болевого синдрома, несуставной ревматизм;
- 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

Повышенная чувствительность к действующему веществу, натрия метабисульфита или к другим компонентам препарата.

Кровотечение или перфорация желудочно-кишечного тракта в анамнезе, связанная с предыдущим лечением нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС).

Активная форма язвенной болезни/кровотечения или рецидивирующее язвенная болезнь/кровотечение в анамнезе (два или более отдельных эпизоды установленной язвы или кровотечения).

Активная форма язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечное кровотечение или перфорация.

III триместр беременности.

Как и другие НПВС, диклофенак также противопоказан пациентам, у которых применение ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов провоцирует приступы бронхиальной астмы, бронхоспазм, ангионевротический отек, крапивницу, острый ринит/назальные полипы или симптомы, подобные аллергии.

Воспалительные заболевания кишечника (например болезнь Крона или язвенный колит).

Печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд - Пью), цирроз печени и асцит.

Сердечная недостаточность (функциональный класс II-IV по NYHA - Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация).

Почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <15 мл/мин/1,73м²).

Высокий риск развития послеоперационных кровотечений, свертывания крови, нарушений гемостаза, гемопоэтических нарушений или цереброваскулярных кровотечений.

Не применять для лечения послеоперационной боли при коронарном шунтировании (или при использовании аппарата искусственного

кровообращения).

Ишемическая болезнь сердца у пациентов, имеющих стенокардию или перенесших инфаркт миокарда.

Цереброваскулярные заболевания у пациентов, перенесших инсульт или которые имеют эпизоды преходящих ишемических атак.

Заболевания периферических артерий.

В данной лекарственной форме препарат противопоказан детям.

Противопоказания для внутривенного применения.

Одновременное применение НПВП или антикоагулянта (в том числе низких доз гепарина).

Наличие в анамнезе геморрагического диатеза, подтвержденная или подозреваемая цереброваскулярная кровотечение в анамнезе.

Операции, связанные с высоким риском кровотечения.

Бронхиальная астма в анамнезе.

Умеренное или тяжелое нарушение функции почек (креатинин сыворотки крови более 160 мкмоль/л).

Гиповолемия или обезвоживания из любой причины.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Ниже приведены взаимодействия, которые наблюдались при применении препарата Эвинопон, раствора для инъекций и/или других лекарственных форм диклофенака.

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 уровня дигоксина в сыворотке крови.

Диуретики и антигипертензивные средства. Как и другие НПВС, одновременное применение диклофенака с диуретиками и антигипертензивными

средствами [например β -блокаторами, ингибиторами АПФ (АПФ)] может привести к снижению их антигипертензивного влияния через ингибирование синтеза сосудорасширяющих простагландинов. Таким образом, подобную комбинацию применяют с оговоркой, а пациенты, особенно пожилые больные должны находиться под тщательным наблюдением относительно артериального давления. Пациенты должны получать надлежащую гидратацию, рекомендуется также мониторинг функции почек после начала сопутствующей терапии и на регулярной основе после нее, особенно по диуретикам и ингибиторам АПФ, учитывая увеличение риска нефротоксичности (см. Раздел «Особенности применения»).

Препараты, вызывающие гиперкалиемию. Сопутствующее лечение калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может быть связано с увеличением уровня калия в сыворотке крови, поэтому контроль состояния пациентов следует проводить более часто (см. Раздел «Особенности применения»).

Антикоагулянты и антитромботические средства. Рекомендуется принять меры предосторожности, поскольку сопутствующее введение повышает риск кровотечения (см. Раздел «Особенности применения»). Хотя клинические исследования не свидетельствуют о влиянии диклофенака на активность антикоагулянтов, существуют отдельные данные об увеличении риска кровотечения у пациентов, получающих диклофенак и антикоагулянты одновременно. Поэтому рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами, которые одновременно применяют диклофенак и антикоагулянты, и, в случае необходимости, коррекция дозы антикоагулянтов. Как и другие нестероидные противовоспалительные средства, диклофенак в высоких дозах может временно подавлять агрегацию тромбоцитов.

Другие НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, и кортикостероиды. Одновременное назначение диклофенака и других системных НПВС или кортикостероидов повышает частоту желудочно-кишечных побочных эффектов (см. Раздел «Особенности применения»).

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Одновременное назначение системных НПВС и СИОЗС повышает риск кровотечения в пищеварительном тракте (см. Раздел «Особенности применения»).

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 влияния

после введения диклофенака, когда нужны изменения дозировки противодиабетических препаратов при лечении диклофенаком. При таких состояниях необходим мониторинг уровня глюкозы в крови, что является мерой при сопутствующей терапии.

Также есть отдельные сообщения о случаях метаболического ацидоза при одновременном применении с диклофенаком, особенно у пациентов с уже имеющимися нарушениями функции почек.

Метотрексат. Диклофенак может подавлять клиренс метотрексата в почечных канальцах, что приводит к повышению уровня метотрексата. При введении НПВП, включая диклофенак, менее чем за 24 часа до лечения метотрексатом рекомендуется быть осторожными, поскольку может расти концентрация метотрексата в крови и увеличиваться токсичность этого вещества. Были зарегистрированы случаи серьезной токсичности, когда метотрексат и НПВС, включая диклофенак, применяли с интервалом в пределах 24 часов. Это взаимодействие опосредовано через накопление метотрексата в результате нарушения почечной экскреции в присутствии НПВС.

Циклоспорин и такролимус. Диклофенак, как и другие НПВП, может увеличивать нефротоксичность циклоспорина и такролимуса через воздействие на простагландины почек. В связи с этим его следует применять в более низких дозах, чем для больных, не получающих циклоспорин или такролимус.

Антибактериальные хинолоны. Существуют отдельные данные по судорогам, которые могут быть результатом сопутствующего применения хинолонов и НПВС. Это может наблюдаться у пациентов как с наличием, так и с отсутствием в анамнезе эпилепсии или судом. Таким образом, следует проявлять осторожность при рассмотрении вопроса о применении хинолонов пациентам, которые уже получают НПВС.

Фенитоин. При применении фенитоина одновременно с диклофенаком рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови в связи с ожидаемым увеличением экспозиции фенитоина.

Колестипол и колестирамин. Эти препараты могут вызвать задержку или уменьшения всасывания диклофенака. Таким образом, рекомендуется назначать диклофенак по крайней мере за час до или через 4-6 часов после применения колестипола/колестирамина.

Сердечные гликозиды. Одновременное применение сердечных гликозидов и НПВП 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 НПВП могут уменьшить его эффект.

Ингибиторы CYP2C9. Необходима осторожность при совместном назначении диклофенака с ингибиторами CYP2C9 (например с вориконазолом). Это может привести к значительному увеличению максимальной концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака.

Индукторы CYP2C9. Необходима осторожность при совместном назначении диклофенака с индукторами CYP2C9 (например рифампицин). Это может привести к значительному уменьшению концентрации в плазме крови и ослабление действия диклофенака.

Пробенецид. Лекарственные средства, содержащие пробенецид, могут задерживать выведение диклофенака.

Особенности применения

Побочные эффекты можно минимизировать путем применения минимальной эффективной дозы в течение наименьшего возможного срока, необходимого для контроля симптомов.

Следует избегать применения диклофенака с системными НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, из-за отсутствия какой-либо синергического пользы и возможности развития дополнительных побочных эффектов.

Плацебо-исследования выявили повышенный риск развития тромботических сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений при применении определенных селективных ингибиторов ЦОГ-2. Непосредственная корреляция этого риска с селективностью отдельных НПВС к ЦОГ-1/ЦОГ-2 пока не установлена. Из-за отсутствия сопоставимых данных клинических исследований по долгосрочного лечения максимальными дозами диклофенака подобный повышенный риск не может быть исключен. Перед использованием диклофенака следует проводить тщательную оценку риска и пользы для пациентов с клинически подтвержденной ишемической болезнью сердца, инсульта, окклюзионными заболеваниями периферических артерий или значительными факторами риска (например артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение). Несмотря на этот риск, следует вводить минимальную эффективную дозу в течение кратчайшего возможного срока лечения.

Влияние НПВП на почки включают задержку жидкости с отеками и/или АГ. Поэтому диклофенак следует применять с осторожностью пациентам с

нарушениями функции сердца и другими состояниями, которые способствуют задержке жидкости. Также следует соблюдать осторожность при лечении пациентов, принимающих диуретики или ингибиторы АПФ или склонны к развитию гиповолемии.

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

Как и при применении других НПВП, при применении диклофенака могут также возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактические/анафилactoидные. Реакции гиперчувствительности могут прогрессировать к синдрому Коунис, серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Симптомы таких реакций могут включать боль в груди, возникает в сочетании с аллергической реакцией на диклофенак.

Как и другие НПВС, Эвинопон может маскировать признаки и симптомы инфекции.

Необходимо строго следовать инструкциям по проведению инъекции, чтобы избежать неблагоприятных реакций в месте инъекции, которые могут привести к мышечной слабости, паралича мышц, гипестезии и некроза в месте инъекции.

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

Влияние на пищеварительный тракт

При применении всех НПВП, 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, независимо от наличия предупредительных симптомов или наличия 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.

Применение НПВП, включая диклофенаком, может быть связано с повышением риска «несостоятельности анастомоза». Необходимо тщательное медицинское наблюдение и осторожность при применении диклофенака, как и всех НПВС, после проведения хирургических вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта.

При применении всех НПВП, включая диклофенак, необходимо тщательное медицинское наблюдение; особую осторожность следует проявлять при назначении диклофенака пациентам с симптомами, свидетельствующими о нарушениях со стороны пищеварительного тракта, или с наличием язвы желудка или кишечника, кровотечения или перфорации в анамнезе (см. раздел «Побочные реакции»). Риск желудочно-кишечных кровотечений, образования язв или перфорации выше при увеличении дозы НПВП, включая диклофенак, а также у пациентов с наличием в анамнезе язвы, особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации, и у пациентов пожилого возраста.

Пациенты пожилого возраста имеют повышенную частоту нежелательных реакций при применении НПВП, 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 пациентов пожилого возраста, лечение начинают и поддерживают низкими эффективными дозами.

Для таких пациентов, а также больных, нуждающихся сопутствующего применения 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 комбинированную терапию с применением защитных лекарственных средств (например ингибиторов протонного насоса или мизопростол).

Пациенты с желудочно-кишечной токсичности в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечения в пищеварительном тракте). Предостережение также нужны для больных, получающих сопутствующие препараты, повышающие риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты (например варфарин), антитромботические средства (например ацетилсалициловая кислота) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Влияние на печень

Необходим тщательный медицинский контроль, если Эвинопон назначают пациентам с пораженной функцией печени, поскольку их состояние может обостриться (см. Раздел «Побочные реакции»).

При применении НПВП, включая диклофенак, уровень печеночных ферментов могут повышаться. Это явление очень часто наблюдалось при применении диклофенака в клинических исследованиях (примерно у 15% пациентов), но очень редко сопровождалось клиническими симптомами. В основном повышение уровня печеночных ферментов было на грани нормы. Часто (в 2,5% случаев) наблюдалось умеренное повышение (от ≥ 3 до <8 раз выше верхней границы нормы), тогда как частота случаев повышения (≥ 8 раз выше верхней границы нормы) оставалась примерно на уровне 1%. Повышенный уровень печеночных ферментов сопровождался клинически выраженным повреждением печени в 0,5% случаев в вышеупомянутых клинических исследованиях. Повышенная концентрация ферментов была, как правило, обратимой после отмены препарата. У пациентов, которым применяют диклофенак, течение заболеваний, таких как гепатиты, может проходить без продромальных симптомов.

Если нарушения функции печени сохраняются или усиливаются, если клинические признаки или симптомы могут быть связаны с прогрессирующими заболеваниями печени или если наблюдаются другие проявления (например, эозинофилия, сыпь), применение лекарственного средства Эвинопон следует прекратить.

Осторожность необходима в случае, если Эвинопон применяют пациентам с печеночной порфирией, из-за вероятности провокации приступа.

Влияние на почки

Ввиду важности простагландинов для поддержки почечного кровотока длительное лечение большими дозами НПВП, включая диклофенак, часто (1-10%) приводит к отекам и артериальной гипертензии.

Поскольку при лечении НПВС, включая диклофенак, сообщалось о задержке жидкости и отек, особое внимание следует уделить больным с нарушением функции сердца или почек, артериальной гипертензией в анамнезе, больным пожилого возраста, больным, получающих терапию диуретиками или препаратами, которые существенно влияют на почечную функцию, и пациентам с существенным снижением внеклеточного объема жидкости с любой причине, например до или после серьезного хирургического вмешательства (см. раздел «Противопоказания»). В таких случаях при применении лекарственного средства Эвинопон в качестве меры пресечения рекомендуется мониторинг функции почек. Прекращение терапии обычно приводит к возвращению к состоянию, которое предшествовало лечению.

Воздействие на кожу

В связи с приемом НПВС, в том числе препарата Эвинопон, 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 препарата Эвинопон необходимо 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

Лечение НПВП, включая диклофенак, особенно в высоких дозах и длительное время, несколько повышает риск серьезных сердечно-сосудистых тромботических явлений (включая инфаркт миокарда и инсульт).

Лечение препаратом Эвинопон не рекомендуется пациентам с диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями (сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий) или неконтролируемой артериальной гипертензией. При необходимости такого лечения пациентам с диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями, неконтролируемой гипертензией или значительными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет и курение) Эвинопон следует назначать только после тщательной оценки и только в дозах до 100 мг в сутки, если продолжительность лечения составляет более 4 недель.

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 просматривать потребности пациента в применении диклофенака для облегчения симптомов и ответ на терапию, особенно когда лечение продолжается более 4 недель. 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 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/сут) в течение длительного времени, может быть связано с некоторым увеличением риска развития артериальных тромботических явлений (например инфаркта миокарда или инсульта).

Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомов серьезных артериальных тромбоэмболических явлений (например боль в груди, одышка, слабость, нарушение речи), которые могут наблюдаться без предупредительных симптомов. В этом случае надо немедленно обратиться к врачу.

Влияние на гематологические показатели

При длительном применении препарата, как и других НПВП, 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.

Влияние на дыхательную систему

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

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

Фертильность у женщин

Применение препарата Эвинопон может привести к нарушению фертильности у женщин и не рекомендуется женщинам, которые стремятся забеременеть. В отношении женщин, которые могут иметь трудности с зачатием или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть вопрос об отмене лекарственного средства Эвинопон.

Особые предостережения относительно неактивных ингредиентов

Спирт бензиловый

При длительном применении в больших дозах может накапливаться в организме и вызывать побочные реакции (так называемый «метаболический ацидоз»).

Спирт бензиловый может вызвать легкое раздражение.

Метабисульфит могут вызвать реакции аллергического типа, включая анафилактические симптомы и бронхоспазм у чувствительных людей, особенно у тех, кто имеет в анамнезе астму и аллергию.

Пропиленгликоль

Поскольку сообщалось о возникновении различных нежелательных реакций, обусловленных пропиленгликолем, пациентов с нарушением функции почек или печени необходимо установить медицинское наблюдение.

Натрий

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть практически свободный от натрия.

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

Пациенты, у которых во время лечения препаратом Эвинопон наблюдаются нарушения зрения, головокружение, сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, должны воздерживаться от управления автотранспортом и работы с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

В I и II триместрах беременности препарат Эвинопон 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 развития эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидышей и/или риск развития сердечных пороков и гастрошизис после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности.

Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков увеличился с менее чем 1% до 1,5%.

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 Эвинопон применяют женщинам, которые стремятся забеременеть, или в первом или втором триместре беременности, доза препарата должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения - как можно короче.

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

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

На мать и новорожденного, а также в конце беременности:

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

Итак, Эвинопон противопоказан во время третьего триместра беременности.

Период кормления грудью

Как и другие нестероидные противовоспалительные средства, диклофенак проникает в грудное молоко в небольшом количестве. Таким образом, чтобы избежать нежелательного влияния на младенца, Эвинопон не следует применять во время кормления грудью. Если лечение считается необходимым, ребенка следует перевести на искусственное вскармливание.

Фертильность

Эвинопон может повлиять на фертильность женщины. Препарат не рекомендуют женщинам, планирующим беременность. Женщины, которые имеют осложнения с оплодотворением, или те, кто проходил обследование в результате infertility, должны прекратить применение лекарственного средства Эвинопон.

На основании соответствующих данных исследований у животных невозможно исключить нарушения репродуктивной функции у самцов. Актуальность этих данных для человека не установлена.

Способ применения и дозы

Препарат следует применять в самых эффективных дозах в течение короткого периода времени, учитывая задачи лечения у каждого отдельного пациента.

Взрослые

Препарат Эвинопон, раствор для инъекций, не применяют более 2 дней. В случае необходимости лечение можно продолжить диклофенаком в другой лекарственной форме, например таблетками или суппозиториями.

Внутримышечная инъекция

С целью предупреждения повреждения нервных или других тканей в месте инъекции нужно придерживаться следующих инструкций. Такие повреждения могут приводить к мышечной слабости, паралича мышц и гипостезии.

Доза обычно составляет 75 мг (1 ампула) в сутки, которую вводят путем глубокой инъекции в верхний наружный сектор большой ягодичной мышцы, используя асептическую технику. В тяжелых случаях (например, колики), суточную дозу можно увеличить до двух инъекций по 75 мг, между которыми соблюдают интервал в несколько часов (по одной инъекции в каждую ягодицу). В качестве альтернативы 75 мг раствора для инъекций можно комбинировать с другими лекарственными формами диклофенака (например таблетками или суппозиториями) до максимальной суммарной суточной дозы 150 мг

диклофенака натрия.

В условиях приступа мигрени клинический опыт ограничен случаями с начальным применением одной ампулы 75 мг, дозу вводят при возможности сразу же после применения суппозиторий по 75 мг в тот же день (при необходимости). Общая суточная доза не должна превышать 175 мг в первый день.

Нет доступных данных по применению диклофенака для лечения приступов мигрени более чем один день. Если пациент нуждается в дальнейшей терапии в последующие дни суточная доза не должна превышать 150 мг (в виде распределенных доз, введенных в форме суппозиторий).

Внутривенные инфузии

Непосредственно перед началом инфузии лекарственное средство Эвинопон следует развести в 100-500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Оба раствора сначала нужно буферизировать раствором бикарбоната натрия (0,5 мл 8,4% раствора или 1 мл 4,2%). Использовать можно только прозрачные растворы. Если в растворе есть кристаллы или осадок, его применять нельзя.

Эвинопон, раствор для инъекций, не следует вводить в виде болюсной инъекции.

Рекомендуемые альтернативные режимы дозирования препарата, Эвинопон, 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 мин - 1 час после хирургического вмешательства нужно ввести нагрузочную дозу 25-50 мг, после этого необходимо применить непрерывную инфузию примерно 5 мг/ч до максимальной суточной дозы 150 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (от 65 лет).

Хотя у пациентов пожилого возраста фармакокинетика препарата Эвинопон клинически значимо не ухудшается, нестероидные противовоспалительные средства следует применять с осторожностью таким пациентам, которые, как правило, более склонны к развитию нежелательных реакций. В частности, для

ослабленных пациентов пожилого возраста или пациентов с низким показателем массы тела рекомендуется применять самые низкие эффективные дозы (см. Также раздел «Особенности применения»); также пациентов необходимо обследовать по желудочно-кишечным кровотечениям при лечении НПВП.

Рекомендуемая максимальная суточная доза лекарственного средства Эвинопон составляет 150 мг.

Подтверждено сердечно-сосудистое заболевание или серьезные сердечно-сосудистые факторы риска.

Лекарственное средство Эвинопон целом не рекомендуется пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями или неконтролируемой артериальной гипертензией. При необходимости пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, неконтролируемой артериальной гипертензией или значительными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний лекарственное средство Эвинопон назначать только после тщательной оценки и только в дозах до 100 мг в сутки, если продолжительность лечения превышает 4 недели (см. Раздел «Особенности применения»).

Почечная недостаточность.

Эвинопон противопоказан пациентам с почечной недостаточностью (СКФ <15 мл/мин/1,73м², см. Раздел «Противопоказания»).

Специальные исследования у пациентов с нарушениями функции почек не проводились, поэтому рекомендации по корректировке дозы сделать невозможно. Эвинопон следует с осторожностью применять пациентам с нарушением функции почек (см. Раздел «Особенности применения»).

Печеночная недостаточность.

Эвинопон противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью (см. Раздел «Противопоказания»).

Специальные исследования у пациентов с нарушениями функции печени не проводились, поэтому рекомендации по корректировке дозы сделать невозможно. Эвинопон следует с осторожностью применять пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степени (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

Эвинопон в лекарственной форме раствора для инъекций противопоказан 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. Лечение острого отравления НПВП, в первую очередь, поддерживающее и симптоматическое - для устранения таких осложнений, как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и угнетение дыхания.

Особые меры, такие как форсированный диурез, диализ или гемоперфузия, не могут гарантировать выведение НПВП, включая диклофенак, из-за их значительного связывания с белками плазмы крови и интенсивный метаболизм.

Побочные реакции

Побочные реакции на препарат указанные по частоте: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/100$, $< 1/1000$); редко ($\geq 1/1000$, $< 1/10000$) очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

Нижеприведенные побочные эффекты включают такие, которые связаны с введением лекарственного средства Эвинопон в условиях краткосрочного и длительного применения.

Инфекции и инвазии: очень редко - абсцесс в месте инъекции.

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, анемия (включая гемолитическую и апластической анемией), агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: редко - повышенная чувствительность, анафилактические и анафилактоидные реакции (включая артериальную гипотонию и шок); очень редко - ангионевротический отек (включая отек лица).

Со стороны психики: очень редко - дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность и другие психические расстройства.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение редко - сонливость, утомляемость; очень редко - парестезии, нарушения памяти, судороги, тревожность, тремор, асептический менингит, расстройство чувства

вкуса, инсульт частота неизвестна - спутанность сознания, галлюцинации, нарушение чувствительности, общее недомогание.

Со стороны органа зрения: очень редко - расстройства зрения, затуманивание зрения, диплопия; частота неизвестна - неврит зрительного нерва.

Со стороны органов слуха: часто - вертиго; очень редко - звон в ушах, нарушение слуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - сердцебиение, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, часто - артериальная гипертензия, очень редко - артериальная гипотензия, васкулит, частота неизвестна - синдром Коунис.

Со стороны дыхательной системы: редко - астма (включая диспноэ) очень редко - пневмонит.

Со стороны пищеварительного тракта: часто - тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, метеоризм, анорексия; редко - гастрит, кишечные кровотечения, рвота с примесью крови, геморрагическая диарея, мелена, язва желудка или кишечника с кровотечением или без, гастроинтестинальным стенозом или перфорацией (иногда с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста), которые могут привести к перитониту; очень редко - колит (включая геморрагический колит, ишемический колит и обострение язвенного колита или болезнь Крона), запор, стоматит (в том числе язвенный стоматит), глоссит, расстройства со стороны пищевода, мембранные стриктуры кишечника, панкреатит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - повышение уровня трансаминаз; редко - гепатит, желтуха, нарушение функции печени очень редко - молниеносный гепатит, гепатонекроз, печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожная сыпь; редко - крапивница очень редко - буллезная сыпь, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, потеря волос, реакция фоточувствительности, пурпура, аллергическая пурпура, зуд, пурпура Геноха - Геноха.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - задержка жидкости, отек очень редко - острое повреждение почек (острая почечная недостаточность), гематурия, протеинурия, нефротический синдром, тубулоинтерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз.

Общие нарушения и нарушения в месте введения препарата: часто - реакция в месте инъекции, боль, затвердение; редко - отек, некроз в месте инъекции, редко - абсцесс в месте инъекции.

Со стороны репродуктивной системы: очень редко - импотенция.

Данные клинических исследований и фармакоэпидемиологические данные свидетельствуют о повышенном риске артериальных тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт), связанный с применением диклофенака, в частности в высоких терапевтических дозах (150 мг в сутки) и при длительном применении (см. Раздел «Особенности применения»).

Зрительные нарушения.

Такие зрительные нарушения, как ухудшение зрения, помутнение зрения и диплопия, являются эффектами класса НПВП и, как правило, они обратны после отмены препарата. Наиболее вероятным механизмом нарушений зрения является ингибирование синтеза простагландинов и других родственных соединений, которые, нарушая регуляцию ретинального кровотока, способствуют развитию зрительных нарушений. Если такие симптомы возникают во время применения диклофенака, необходимо провести офтальмологическое исследование для исключения других возможных причин.

Отчет про подозреваемые побочные реакции.

Отчет про предполагаемые побочные реакции после регистрации лекарственного средства имеет большое значение. Это позволяет непрерывно наблюдать за соотношением «польза/риск» при применении лекарственного средства. Специалисты здравоохранения обязаны подавать информацию о любых предполагаемых побочных реакциях с помощью национальной системы отчетности.

Срок годности

5 лет.

Приготовленные растворы для инфузий подлежат немедленному использованию.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Раствор для инъекций, 25 мг/мл, 3 мл (75 мг) в ампулах, по 5 ампул в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Брос Лтд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ул. Авгис и Галинис 15, Неа Кифисия (Аттика) 145 64, Греция.

Источник инструкции

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