

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування|вживанню| лікарського засобу

### ДИКЛОКАІН

### (DICLOCAIN)

#### **Склад:**

*діючі речовини:* diclofenac, lidocaine;

1 мл| розчину містить ^^:: диклофенаку натрію 37,5 мг, лідокаїну гідрохлориду | 10 мг;

*допоміжні речовини:* вода для ін'єкцій, пропіленгліколь|, етанол 96 %, натрію метабісульфіт (E 223), динатрію едетат, 0,1 М розчин натрію гідроксиду.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні|фізико-хімічні| властивості:* прозорий безбарвний|безколірна| або зі злегка жовтуватим відтінком розчин.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби.

Код АТХ M01A B55.

#### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Препарат містить натрієву сіль диклофенаку - нестероїдну діючу речовину з вираженими протиревматичними, протизапальними, знеболювальними та антипіретичними властивостями. Пригнічення біосинтезу простагландинів вважається основним механізмом його дії. Простагландини відіграють значну роль у розвитку запалення, болю і підвищення температури.

При ревматичних захворюваннях протизапальні і знеболювальні властивості препарату обумовлюють клінічну відповідь, яка характеризується вираженим зникненням ознак і симптомів: біль у стані спокою, біль при рухах, ранкова скутість і набряк суглобів, а також покращення функціональних властивостей суглобів. При посттравматичних/післяопераційних запаленнях диклофенак зумовлює швидке зменшення раптового болю і болю при рухах, а також зменшує набряки, спричинені запаленням і ранами.

При одночасному застосуванні для лікування післяопераційного болю диклофенак значно знижує потребу в опіоїдах. Препарат може посилити виражений знеболювальний вплив на

помірні і тяжкі болі неревматичного походження протягом 15–30 хвилин після введення.

Препарат особливо ефективний при застосуванні для початкової терапії запальних і дегенеративних ревматичних захворювань, а також для лікування болю, зумовленого неревматичним запаленням.

*Фармакокінетика.* Середній об'єм розподілу диклофенаку натрію становить 0,12–0,17 л/кг, зв'язування з білками плазми крові відбувається більш ніж на 99 %.

Терапевтична концентрація диклофенаку у плазмі крові становить 0,7–2 мкг/мл.

Повторне введення препарату не зумовлює будь-яких змін з боку нирок. При дотриманні рекомендованих інтервалів між введеннями препарату не спостерігається його кумуляції в організмі.

Диклофенак проникає у синовіальну рідину, де його  $C_{max}$  визначається через 2–4 години після того, як були отримані значення пікової концентрації,  $T_{1/2}$  при цьому становить 3–6 годин. Тому навіть через 4–6 годин після введення препарату концентрації диклофенаку у синовіальній рідині вищі, ніж у плазмі крові, і залишаються на вищих рівнях протягом 12 годин.

Приблизно половина всієї кількості введеного диклофенаку натрію піддається метаболізму першого проходження. Унаслідок цього рівні площі під кривою «концентрація/час» (AUC) після перорального або ректального прийому диклофенаку натрію приблизно у два рази менші AUC, яка спостерігається після парентерального введення еквівалентної дози.

Біотрансформація диклофенаку відбувається частково за допомогою глюкуронування і метоксилування. Два з виникаючих при цьому фенольних метаболітів фармакологічно активні, але меншою мірою, ніж сам диклофенак.

Диклофенак виводиться із плазми крові з рівнем системного кліренсу  $263 \pm 56$  мл/хв (середній рівень  $\pm$  стандартне відхилення). Кінцевий  $T_{1/2}$  препарату становить 1–2 години. Приблизно 60 % введеної дози препарату виводиться нирками у вигляді метаболітів і менше 1 % – у незміненому вигляді. Частина введеної дози, що лишилася, виводиться у метаболізованому вигляді з жовчю і калом.

Значних відмінностей в абсорбції, метаболізмі та елімінації препарату залежно від віку пацієнтів не спостерігалось.

У пацієнтів з порушеннями функції нирок після застосування звичайної дози препарату не спостерігалось будь-якого збільшення кількості незміненого диклофенаку. Якщо кліренс креатиніну був нижче 10 мл/хв, розрахунковий рівень метаболітів у плазмі крові у рівноважному стані був приблизно у 4 рази вищий, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Незважаючи на це, у кінцевому результаті метаболіти елімінувалися з жовчю.

У випадках порушень функції печінки (хронічний гепатит, компенсований цироз печінки) фармакокінетика і метаболізм препарату не відрізняються від таких у пацієнтів з нормальною функцією печінки.

## **Клінічні характеристики.**

**Показання.** Препарат призначати при наступних станах:

- загострення запальних чи дегенеративних форм ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, спондилоартрит, вертебральні больові синдроми, позасуглобовий ревматизм;
- гострі напади подагри;
- ниркова і печінкова коліки;
- біль, запалення та набряк після травм і хірургічних втручань.

**Протипоказання.**

- Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-яких інших компонентів препарату;
- підвищена індивідуальна чутливість до лідокаїну або до інших амідних місцевоанестезуючих засобів;
- судомні напади в анамнезі, спричинені застосуванням лідокаїну;
- синдром Вольфа - Паркінсона - Уайта;
- порфірія;
- міастенія;
- антикоагулянтна терапія;
- кровотеча або перфорація у ділянці шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП);
- активна форма виразкової хвороби/кровотеча або рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі);
- наявність в анамнезі епізодів бронхоспазму, гострого риніту, назальних поліпів, кропив'янки або інших алергічних захворювань, зумовлених прийомом ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП);
- запальні захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона або виразковий коліт);
- печінкова недостатність;
- ниркова недостатність;
- застійна серцева недостатність (NYHA II-IV);
- ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда;
- цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак;

- захворювання периферичних артерій;
- протипоказано для лікування періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або при використанні апарату штучного кровообігу);
- атріовентрикулярна блокада II і III ступеня, синдром слабкості синусового вузла, синдром Адамса - Стокса, виражена артеріальна гіпотензія, брадикардія, кардіогенний або гіповолевмічний шок, повна поперечна блокада серця;
- високий ризик післяопераційної кровотечі, порушень згортання крові, неповного гемостазу, порушень гемопоезу або цереброваскулярних кровотеч.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Можуть спостерігатися такі взаємодії диклофенаку натрію.**

Літій, дигоксин. При одночасному застосуванні диклофенак може збільшувати концентрації літію та дигоксину у плазмі крові. Рекомендується контролювати рівні літію та дигоксину у сироватці крові.

Діуретики та інші антигіпертензивні препарати. Як і інші НПЗП, прийом диклофенаку натрію одночасно з іншими діуретиками або антигіпертензивними препаратами [наприклад,  $\beta$ -блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)] може зумовлювати зниження антигіпертензивного ефекту цих препаратів. Такі комбінації слід застосовувати з обережністю, артеріальний тиск у цих пацієнтів, особливо літнього віку, слід періодично контролювати. Пацієнтам необхідно вживати належну кількість рідини. Рекомендується здійснювати контроль ниркової функції на початку супутньої терапії та періодично надалі, особливо у випадку прийому діуретиків та інгібіторів АПФ, враховуючи зростаючий ризик нефротоксичності.

Препарати, що спричиняють гіперкаліємію. Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівнів калію у сироватці крові, тому контроль стану пацієнтів слід проводити частіше.

Інші НПЗП, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, та кортикостероїди. Супутнє введення диклофенаку та інших системних НПЗП або кортикостероїдів може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗП.

Антикоагулянти та антитромботичні препарати. Рекомендується з обережністю приймати диклофенак натрію з антикоагулянтами та антитромбоцитарними препаратами, тому що їх комбіноване застосування може підвищити ризик кровотечі. Хоча доказів впливу диклофенаку на дію антикоагулянтів не виявлено, надходили окремі повідомлення про ризик геморагічних ускладнень у пацієнтів, які приймали одночасно диклофенак та антикоагулянти. Тому рекомендований пильний нагляд за пацієнтами, які одночасно застосовують диклофенак і антикоагулянти, і, в разі необхідності, корекція дозування антикоагулянтів. Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак у високих дозах може оборотно пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗС). Одночасне застосування

системних НПЗП та СІЗЗС може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Протидіабетичні препарати. Встановлено, що диклофенак натрію можна призначати разом із пероральними гіпоглікемічними препаратами, не впливаючи при цьому на їх клінічні ефекти. Однак є окремі повідомлення про гіпоглікемічні та гіперглікемічні реакції після призначення диклофенаку натрію, які потребували зміни доз гіпоглікемічних препаратів. У зв'язку з цим на тлі такої комбінованої терапії рекомендується контролювати рівень цукру в крові.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату у ниркових каналцях, що призводить до підвищення рівня метотрексату. При введенні НПЗП, включаючи диклофенак, менше ніж за 24 години до лікування метотрексатом рекомендується бути обережними, оскільки може зростати концентрація метотрексату в крові і збільшуватися токсичність цієї речовини. Були зареєстровані випадки серйозної токсичності, коли метотрексат і НПЗП, включаючи диклофенак, застосовували з інтервалом у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗП.

Циклоспорин. Диклофенак, як і інші НПЗП, може збільшувати нефротоксичність циклоспорину через вплив на простагландини нирок. У зв'язку з цим його слід застосовувати у нижчих дозах, ніж для хворих, які циклоспорин не отримують.

Такролімус. При застосуванні НПЗП з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипростагландинові ефекти НПЗП та інгібітори кальциневрину.

Антибактеріальні хінолони. Існують окремі повідомлення про розвиток судом, які, можливо, були результатом одночасного застосування хінолонів та НПЗП. Це може спостерігатися у пацієнтів як з наявністю, так і з відсутністю в анамнезі епілепсії або судом. Таким чином, слід обережно призначати хінолони пацієнтам, які вже отримують НПЗП.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові у зв'язку з очікуваним збільшенням експозиції фенітоїну.

Колестипол та холестирамін. Ці препарати можуть спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку. Таким чином, рекомендується застосовувати диклофенак принаймні за 1 годину до або через 4-6 годин після застосування колестиполу/холестираміну.

Серцеві глікозиди. Одночасне застосування серцевих глікозидів і НПЗП може посилити серцеву недостатність, зменшити швидкість клубочкової фільтрації і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

Міфепристон. НПЗП не слід застосовувати протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗП можуть зменшити його ефект.

Потужні інгібітори СYP2C9. Рекомендовано з обережністю призначати диклофенак одночасно із сильнодіючими інгібіторами СYP2C9 (такими як сульфінпіразон та вориконазол), оскільки це може призвести до значного збільшення пікової концентрації у плазмі крові та підсилення дії диклофенаку у зв'язку з інгібуванням його метаболізму.

Алкоголь. Застосування НПЗП та одночасне вживання алкоголю може посилити побічні ефекти діючої речовини, особливо з боку травного тракту або центральної нервової системи.

Також можуть спостерігатися такі взаємодії, пов'язані з вмістом лідокаїну гідрохлориду

β-адреноблокатори, пропранолол та інші, а також циметидин, пептидин, бупівакаїн, хінідин, дизопірамід, амітриптилін, нортриптилін, хлорпромазин, іміпрамін підвищують рівень лідокаїну в сироватці крові, зменшуючи його печінковий метаболізм.

При інтоксикації серцевими глікозидами лідокаїн може посилювати тяжкість AV-блокади. Лідокаїн послаблює кардіотонічний ефект серцевих глікозидів.

При одночасному застосуванні з антиаритмічними засобами (аміодароном, верапамілом, хінідином та інші) або протисудомними засобами (похідними гідантоїну) посилюється кардіодепресивна дія.

При одночасному застосуванні з седативними та снодійними засобами, засобами для наркозу (гексобарбітал, тіопентал натрію внутрішньовенно) можливе посилення пригнічувальної дії на центральну нервову систему.

Фенітоїн посилює кардіодепресивну дію лідокаїну.

При одночасному застосуванні з прокаїнамідом можливі марення, галюцинації.

Лідокаїн може посилювати дію препаратів, що зумовлюють блокаду нервово-м'язової передачі, оскільки останні зменшують провідність нервових імпульсів.

Етанол посилює пригнічувальну дію лідокаїну на дихання.

Норепінефрин, мексилетин - підсилюється токсичність лідокаїну (знижується кліренс лідокаїну).

Ізадрин і глюкагон - підвищується кліренс лідокаїну.

Мідазолам помірно підвищує концентрацію лідокаїну в крові.

Інгібітори моноаміноксидази, аміназин, бупівакаїн, амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін - при комбінованому застосуванні з лідокаїном підвищується ризик розвитку артеріальної гіпотензії та пролонгується місцевоанестезуюча дія останнього.

Наркотичні анальгетики (наприклад морфін) - при комбінованому застосуванні з лідокаїном посилюється анальгезивний ефект наркотичних анальгетиків, однак підсилюється і пригнічення дихання.

Преніламін - підвищується ризик розвитку шлуночкової аритмії типу «пірует».

Пропафенон - можливе збільшення тривалості і підвищення тяжкості побічних ефектів з боку центральної нервової системи.

Рифампіцин - можливе зниження концентрації лідокаїну в крові.

Поліміксин В - слід контролювати функцію дихання.

Глікозиди наперстянки - на тлі інтоксикації лідокаїн може посилювати тяжкість AV-блокади.

Вазоконстриктори (епінефрин, метоксамін, фенілефрин) - при комбінованому застосуванні з лідокаїном сприяють уповільненню всмоктування лідокаїну і пролонгують дію останнього.

Гуанадрель, гуанетидин, мекаміламін, триметафан - при комбінованому застосуванні для спінальної та епідуральної анестезії підвищується ризик вираженої гіпотензії і брадикардії.

Ацетазоламід, тіазидні і петльові діуретики - при комбінованому застосуванні з лідокаїном, спричиняють гіпокаліємію і зменшують ефект останнього.

*Антикоагулянти (у т. ч. ардепарин, далтепарин, данапароїд, еноксапарин, гепарин, варфарин та інші)* - при комбінованому застосуванні з лідокаїном збільшують ризик розвитку кровотеч.

### **Особливості застосування.**

Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найменшого можливого терміну, необхідного для контролю симптомів.

При лікуванні НПЗП можуть виникати виразки, кровотечі або перфорації шлунково-кишкового тракту, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або серйозних шлунково-кишкових явищ в анамнезі.

Диклофенак натрію, як і інші НПЗП, може збільшити ризик виникнення серйозних серцево-судинних тромботичних явищ, інфаркту міокарда та інсульту.

Слід бути обережними при призначенні препарату пацієнтам літнього віку. Зокрема, для пацієнтів літнього віку зі слабким здоров'ям та для хворих із низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози.

Як і інші лідокаїновмісні лікарські засоби, препарат слід з обережністю призначати хворим на епілепсію, при порушенні провідності серця, при дихальній недостатності.

Слід уникати застосування препарату з системними НПЗП, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-якої синергічної користі і можливості розвитку додаткових побічних ефектів.

Як і у разі застосування інших НПЗП, при застосуванні диклофенаку можливі алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції.

НПЗП завдяки своїм фармакодинамічним властивостям можуть маскувати ознаки і симптоми інфекції.

При тривалому застосуванні знеболювальних засобів може виникати головний біль, який не можна лікувати збільшенням дози цих препаратів.

Вплив на травний тракт. Повідомлялося про гастроінтестинальну кровотечу, виразку або перфорацію, яка може призвести до летального наслідку та яка може виникнути у будь-який момент під час лікування, незалежно від наявності або відсутності попереджувальних

симптомів або серйозних проявів в анамнезі з боку шлунково-кишкового тракту, що було пов'язано з усіма НПЗП, включаючи диклофенак. Диклофенак натрію необхідно призначати під медичним наглядом та з обережністю пацієнтам із симптомами, що вказують на шлунково-кишкові захворювання, або з виразкою шлунка чи кишечнику, кровотечею, перфорацією шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Ризик шлунково-кишкових кровотеч вищий при підвищенні доз НПЗП у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також в осіб літнього віку. Якщо на тлі застосування препарату у пацієнтів розвивається шлунково-кишкова кровотеча або виразка шлунково-кишкового тракту, препарат необхідно відмінити.

Щоб зменшити ризик шлунково-кишкових порушень у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також в осіб літнього віку, пацієнтів зі слабким здоров'ям або з малою масою тіла, препарат необхідно призначати у мінімальній ефективній дозі протягом якомога коротшого проміжку часу. Таким пацієнтам, а також пацієнтам, які регулярно приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти/аспірину або інші лікарські засоби, що підвищують ризик небажаної дії на травний тракт, доцільно призначати комбіновану терапію з засобами, які мають захисну дію на слизову оболонку шлунка (наприклад, інгібітори протонної помпи або мізопростол).

У пацієнтів літнього віку лікування НПЗП може мати більш серйозні наслідки. Тому такі пацієнти мають повідомляти своєму лікарю про будь-які незвичні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (особливо кровотечі в травному тракті). Це також стосується хворих, які отримують супутні препарати, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), антитромботичні засоби (наприклад ацетилсаліцилова кислота) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Вплив на печінку. Хворим з порушеною функцією печінки при призначенні диклофенаку натрію необхідний ретельний медичний нагляд, оскільки на тлі прийому препарату можуть посилитися симптоми захворювання печінки.

На тлі лікування НПЗП може підвищуватися рівень одного або кількох печінкових ферментів крові. Такі зміни рідко супроводжуються клінічними симптомами. У більшості таких випадків зростання цих показників залишається у межах граничних значень. Часто відзначалося помірне зростання цих показників вище норми (від  $\geq 3$  до  $< 8 \times$  верхня межа норми), у той час як частота значного зростання рівнів цих ферментів ( $\geq 8 \times$  верхня межа норми) становила приблизно 1 %. У 0,5 % пацієнтів, окрім підвищення рівнів печінкових ферментів, розвинулися клінічно маніфестні ураження печінки (еозинофілія, висип). Після відміни препарату підвищений рівень цих показників зазвичай повертається до норми.

Якщо при прийомі препарату порушення функції печінки зберігаються або погіршуються, якщо виникають клінічні ознаки або симптоми захворювань печінки (наприклад, гепатит) або інші прояви (наприклад, еозинофілія, висип), диклофенак натрію потрібно відмінити.

Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів.

Необхідно з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з печінковою порфірією через імовірність провокації нападу.

Вплив на нирки. Оскільки при лікуванні НПЗП, включаючи диклофенак, повідомлялося про затримку рідини та набряк, особливу увагу слід приділити хворим із порушенням функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, хворим літнього віку, хворим, які отримують

супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на ниркову функцію, та пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках як застережний захід рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Загалом часте та регулярне застосування знеболювальних засобів, особливо комбінації декількох знеболювальних препаратів, може призвести до стійкого ураження нирок, що супроводжується ризиком розвитку ниркової недостатності («аналгетична нефропатія»).

Вплив на шкіру та підшкірну клітковину. У поодиноких випадках повідомлялося про тяжкі шкірні реакції, іноді з летальним наслідком, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та генералізоване бульозне фіксоване медикаментозне висипання, пов'язані із прийомом диклофенаку. Пацієнти мають високий ризик виникнення таких реакцій на початку лікування: розвиток реакції у більшості випадків спостерігається протягом першого місяця лікування. У разі виникнення висипу на шкірі, ураження слизових оболонок або будь-якої ознаки гіперчутливості прийом диклофенаку слід припинити.

Реакції у місці ін'єкції. Повідомлялося про реакції у місці ін'єкції після введення диклофенаку внутрішньом'язово, включаючи некроз у місці ін'єкції та медикаментозну емболію, також відому як синдром Ніколау (особливо після ненавмисного підшкірного введення). Для внутрішньом'язового введення диклофенаку слід використовувати відповідну голку та техніку ін'єкції.

Системний червоний вовчак (СЧВ) та змішані захворювання сполучної тканини. Пацієнти з СЧВ та змішаними захворюваннями сполучної тканини мають підвищений ризик асептичного менінгіту.

Вплив на серцево-судинну систему та на судини мозку. Пацієнтам з такими захворюваннями, як клінічно підтверджена ішемічна хвороба серця, цереброваскулярна патологія, облітеруючий атеросклероз периферійних артерій, та пацієнтам, які належать до групи ризику (наприклад, при наявності артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії, цукрового діабету, при палінні), диклофенак можна застосовувати лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості 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 віком від 65 років.

Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідним є проведення відповідного моніторингу та надання рекомендацій, оскільки у зв'язку із застосуванням НПЗП, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

Застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і протягом тривалого часу, може бути пов'язане з незначним збільшенням ризику розвитку артеріальних тромботичних явищ (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю,

стійкою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярною хворобою призначати диклофенак не рекомендовано. У разі необхідності застосування можливе лише після ретельної оцінки ризику-користі тільки в дозі не більше 100 мг на добу.

Пацієнти повинні бути проінформовані про можливе виникнення серйозних випадків (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мовлення). У цьому випадку треба негайно звернутися до лікаря.

При наявності у пацієнта застійної серцевої недостатності (НУНА II-IV) протипоказано застосовувати препарат.

Вплив на гематологічні показники. Оскільки НПЗП можуть тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів, при тривалому застосуванні диклофенаку натрію, як і інших НПЗП, рекомендується контролювати гематологічні показники. Пацієнти з порушеннями гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними відхиленнями потребують пильного нагляду.

Астма в анамнезі. У пацієнтів з бронхіальною астмою, сезонними алергічними ринітами, набряком назальної слизової оболонки (тобто назальними поліпами), хронічним обструктивним захворюванням легень або хронічними інфекціями респіраторного тракту (особливо якщо вони асоційовані з симптомами, що нагадують алергічний риніт) частіше, ніж у інших пацієнтів, зустрічаються такі реакції на прийом НПЗП, як загострення астми (так звана непереносимість анальгетиків, лейкотрієнова астма, аспіринова астма), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим таким хворим рекомендовані спеціальні запобіжні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується хворих з алергією на інші речовини, що проявляється шкірними реакціями, свербіжем або кропив'янкою.

Як і інші препарати, що пригнічують активність простагландинсинтетази, диклофенак натрію та інші НПЗП можуть спровокувати розвиток бронхоспазму у пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму, або у пацієнтів з бронхіальною астмою в анамнезі.

Лідокаїн. Оскільки препарат містить лідокаїн, слід врахувати, що при обробці місця ін'єкції дезінфекційними розчинами, що містять важкі метали, підвищується ризик розвитку місцевої реакції у вигляді болючості і набряку.

Оскільки лідокаїн чинить виражену аритмогенну дію, слід з обережністю застосовувати препарат особам зі скаргами на аритмію у минулому.

З обережністю застосовувати пацієнтам із серцевою недостатністю помірного ступеня, артеріальною гіпотензією помірного ступеня, неповною AV-блокадою, порушенням внутрішньошлуночкової провідності, порушеннями функції печінки і нирок помірного ступеня (кліренс креатиніну 10 мл/хв), порушенням функції дихання, епілепсією, підвищеною судомною готовністю, тяжкою міастенією, після операцій на серці, при генетичній схильності до гіпертермії, ослабленим хворим і пацієнтам літнього віку; при здійсненні ін'єкції у запалену (інфіковану) ділянку.

Під час застосування лідокаїну обов'язковим є контроль роботи серця за допомогою ЕКГ. У випадку порушень діяльності синусового вузла, подовження інтервалу P-Q, розширення QRS або при розвитку нової аритмії слід зменшити дозу або відмінити препарат.

Перед застосуванням лідокаїну при захворюваннях серця (гіпокаліємія знижує ефективність лідокаїну) необхідно нормалізувати рівень калію у крові.

Допоміжні речовини. Препарат містить менше 1 ммоль (менше 23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Препарат містить 19,01 об. % етанолу (алкоголю), тобто 300 мг/дозу. Шкідливий для пацієнтів, хворих на алкоголізм. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам із захворюваннями печінки (окрім зазначених у розділі «Протипоказання») та хворим на епілепсію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Вагітність. Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування диклофенаку може спричинити олігогідрамніон в результаті дисфункції нирок плода. Застосування препаратів, які містять лідокаїну гідрохлорид, протипоказане у період вагітності.

Годування груддю. У зв'язку з проникненням НПЗП у грудне молоко диклофенак натрію не слід призначати жінкам, які годують груддю. Якщо таке лікування вкрай необхідне, слід припинити годування груддю.

Фертильність. Препарат може впливати на жіночу фертильність і тому не рекомендований жінкам, які планують вагітність. Слід розглянути питання про припинення застосування препарату жінкам, які не можуть завагітніти, а також жінкам, які проходять обстеження стосовно безпліддя.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.* Пацієнтам з порушеннями зору, запамороченням, сонливістю, млявістю, підвищеною втомлюваністю або іншими порушеннями з боку центральної нервової системи слід утримуватись від керування автомобілем або роботи з іншими механізмами.

**Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовувати у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій. Дозу підбирати індивідуально. Мінімальну ефективну дозу призначати протягом якомога коротшого проміжку часу.

Звичайною разовою дозою препарату є 1 ампула (тобто 75 мг диклофенаку натрію), яка вводиться внутрішньом'язово 1 раз на добу шляхом глибокої ін'єкції у верхній зовнішній квадрант сідничного м'яза. Розчин слід використати одразу після відкриття ампули. Будь-яку кількість невикористаного розчину потрібно утилізувати.

При сильних болях (наприклад при коліках) препарат можна вводити 2 рази на добу з інтервалом у кілька годин, обов'язково змінюючи при цьому місце ін'єкції. Поєднання парентерального введення препарату із застосуванням інших лікарських форм (таблетки, капсули, ректальні капсули, гель або пластир) припустиме за умови, що максимальна добова доза диклофенаку натрію не перевищує 150 мг.

Тривалість парентерального застосування препарату не має перевищувати 2 днів.

Не застосовувати препарат для внутрішньовенної ін'єкції/інфузії.

Діти. Не застосовувати дітям.

## ***Передозування.***

### Диклофенак натрію.

**Симптоми.** Типові клінічні симптоми передозування диклофенаку натрію невідомі. У випадку передозування може виникнути головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкові кровотечі, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, дзвін у вухах, сплутаність свідомості, втрата свідомості або судоми. У випадку тяжкого отруєння можливі гостра ниркова недостатність і ураження печінки. Передозування може призводити також до розвитку артеріальної гіпотензії, пригнічення дихання та ціанозу.

**Лікування.** Протягом однієї години після прийому потенційно токсичної кількості препарату перорально може бути доцільним застосування активованого вугілля. Крім того, для дорослих слід розглянути можливість промивання шлунка протягом 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату. Підтримуючі заходи та симптоматичне лікування для усунення таких ускладнень, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та пригнічення дихання. Специфічна терапія, наприклад форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, не мають особливого значення при виведенні НПЗП, враховуючи високий рівень зв'язування цих препаратів з білками плазми та екстенсивний метаболізм. При частих або тривалих судамах необхідно внутрішньовенно ввести діазепам. Залежно від клінічного стану пацієнта можуть бути показані інші заходи. Лікування симптоматичне.

### Лідокаїн.

**Симптоми:** оніміння язика і губ, збуджений стан, ейфорія, тривожність, нечіткість зору, тремор, депресія, сонливість, запаморочення, сплутаність свідомості, пригнічення дихання або зупинка дихання, брадикардія, порушення провідності серця, поперечна блокада серця, коматозний стан, запаморочення, загальна слабкість, зниження артеріального тиску аж до розвитку шоку, тремор, тоніко-клонічні судоми, кома, колапс, можлива атріовентрикулярна блокада. Перші симптоми передозування у здорових людей виникають при концентрації лідокаїну в крові більше 0,006 мг/кг, судоми – при 0,01 мг/кг.

**Лікування:** припинення введення препарату, оксигенотерапія, протисудомні засоби, вазоконстриктори (норадреналін, мезатон), при брадикардії – холінолітики (0,5-1 мг атропіну). Можливе проведення інтубації, штучної вентиляції легенів, реанімаційних заходів. Діаліз не ефективний.

**Побічні реакції.** У разі виникнення побічних ефектів необхідно звернутися до лікаря.

У переліку можливих побічних ефектів враховано інформацію щодо можливої дії активних речовин, що входять до складу препарату.

Інфекції та інвазії: абсцеси у місці ін'єкції.

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (у тому числі гемолітична і апластична), агранулоцитоз.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (анафілактичні та анафілактоїдні реакції, в тому числі артеріальна гіпотензія та шок), ангіоневротичний набряк (у тому числі набряк обличчя), відчуття жару, холоду або оніміння кінцівок.

З боку психіки: дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, невгамовність, психічні розлади.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, порушення сну, сонливість, парестезія, порушення пам'яті, судоми, занепокоєння, тремор, асептичний менінгіт, порушення смаку, інсульт, порушення чутливості, підвищена втомлюваність, сплутаність свідомості, втрата свідомості аж до коми, галюцинації, м'язові сіпання, моторний блок, дизартрія, дисфагія, ністагм.

З боку органів зору: порушення зору, нечіткість зору, диплопія, неврит зорового нерва, миготіння «мушок», світлобоязнь, кон'юнктивіт.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: вертиго, шум у вухах, порушення слуху, гіперакузія.

З боку серцево-судинної системи: посилене серцебиття, біль у грудях, інфаркт міокарда, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, васкуліт, аритмія, брадикардія, уповільнення провідності серця, поперечна блокада серця, зупинка серцевої діяльності, колапс, тахікардія, припливи.

З боку органів дихання: астма (в тому числі задишка), бронхоспазм, пневмоніт, пригнічення або зупинка дихання, риніт.

З боку шлунково-кишкового тракту: абдомінальний біль, нудота, блювання, діарея, абдомінальні спазми, диспепсія, метеоризм, анорексія, гастрит, блювання з кров'ю, шлунково-кишкові кровотечі, геморагічна діарея, мелена, виразки шлунка і кишечника, у тому числі з кровотечею, або з перфорацією (іноді з летальними наслідками, особливо у пацієнтів літнього віку), коліт (у тому числі геморагічний коліт і загострення неспецифічного виразкового коліту або хвороби Крона), запор, стоматит (у тому числі виразковий стоматит), глосит, ураження стравоходу, діафрагмоподібні кишкові стриктури, панкреатит.

Гепатобілярні порушення: підвищений рівень трансаміназ, гепатит, жовтяниця, дисфункція печінки, блискавичний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висип (у тому числі з частотою «невідомо»: фіксоване медикаментозне висипання, генералізоване бульозне фіксоване медикаментозне висипання), кропив'янка, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), ексфолювативний дерматит, алопеція, фоточутливість, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

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

З боку репродуктивної системи: імпотенція.

Загальні порушення та реакції у місці введення: загальне нездужання, злоякісна

гіпертермія, слабкість, реакції у місці внутрішньом'язової ін'єкції, наприклад біль, відчуття легкого печіння або ущільнення тканин, набряк, медикаментозна емболія (синдром Ніколау), некроз у місці ін'єкції.

Повідомлялося про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт), пов'язаний із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та тривалий час.

**Термін придатності.** 5 років.

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

**Несумісність.** Не змішувати препарат з іншими розчинами для ін'єкцій.

**Упаковка.** По 2 мл в ампулах № 10 у коробці з перегородками; № 5×2, № 10 у блістері у коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**  
Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.