

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

## ДИКЛОФЕНАК

**Регистрационный номер:** ЛП-002813

**Торговое название препарата:** Диклофенак

**Международное непатентованное название:** диклофенак

**Лекарственная форма:** раствор для внутримышечного введения.

**Состав на 1 мл:**

**Активное вещество:** диклофенак натрия - 25 мг

**Вспомогательные вещества:** пропилегликоль - 200 мг, бензиловый спирт - 40 мг, маннитол - 6 мг, натрия метабисульфит (натрия дисульфит) - 3 мг, натрия гидроксида раствор 1 М - до рН 8,0 - 9,0, вода для инъекций - до 1,0 мл.

**Описание:** прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость бесцветная или слегка желтоватого цвета со слабым запахом бенилового спирта.

**Фармакотерапевтическая группа:** нестероидный противовоспалительный препарат - НПВП.

**Код АТХ:** M01AB05

### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

**Фармадинамика**

Активный компонент препарата диклофенак - нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), обладающий выраженными анальгезирующими, жаропонижающими и противовоспалительными свойствами. Неселективный ингибитор циклооксигеназы 1 и 2 типа (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Нарывает метаболизм арахидоновой кислоты и синтез простагландинов, являющихся основным звеном в развитии воспаления. При ревматических заболеваниях препарат способствует значительному уменьшению боли, утренней скованности, припухлости суставов, что способствует улучшению функционального состояния сустава. При травмах, в послеоперационном периоде диклофенак уменьшает болевые ощущения и воспалительный отек.

**Фармакокинетика**

**Всасывание**

После внутримышечного введения диклофенака его всасывание начинается немедленно. Максимальная концентрация в плазме (С<sub>max</sub>), среднее значение которой составляет около 2,5 мг/мл (8 мкмоль/л), достигается примерно через 20 минут. Количество всасывающегося активного вещества находится в линейной зависимости от величины дозы препарата.

Величина площади под кривой "концентрация-время" (AUC) после внутримышечного введения диклофенака примерно в 2 раза больше, чем после его перорального или ректального применения, поскольку в последних случаях около половины количества диклофенака метаболизируется при "первом прохождении" через печень. При последующих введениях препарата фармакокинетические показатели не изменяются. При условии соблюдения рекомендуемых интервалов между введениями препарата кумуляции не отмечается. Распределение

Связь с белками сыворотки крови - 99,7%, преимущественно с альбуминами (99,4%). Кажущийся объем распределения составляет 0,12-0,17 л/кг.

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2-4 часа позже, чем в плазме крови. Кажущийся период полувыведения (Т<sup>1/2</sup>) из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации в плазме крови, концентрация диклофенака в синовиальной жидкости выше, чем в плазме, и ее значения остаются более высокими на протяжении периода времени, до 12 часов.

**Метаболизм**

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизаии неизменной молекулы, но, преимущественно, посредством однократного и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5'-гидрокси-, 4'-5-дигидрокси- и 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенака), большинство из которых превращается в глюкуронидные конъюгаты. Два фенольных метаболита биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак. В метаболизме препарата принимает участие изофермент СУР2С9.

**Выведение**

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263 ± 56 мл/мин. Конечный Т<sup>1/2</sup> составляет 1-2 часа. Т<sup>1/2</sup> 4-х метаболитов, включая два фармакологически активных, так же непродолжителен и составляет 1-3 часа. Один из метаболитов, 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенак, имеет более длительный Т<sup>1/2</sup>, однако этот метаболит полностью неактивен. Около 80% дозы препарата выводится через почки в виде глюкуроновых конъюгатов неизмененного активного вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых тоже представляют собой глюкуроновые конъюгаты. В неизменном виде выводится менее 1 % диклофенака. Оставшаяся часть дозы препарата выводится в виде метаболитов с желчью.

**Фармакокинетика у отдельных групп пациентов**

Фармакокинетические параметры диклофенака у пожилых пациентов не изменяются.

У пациентов с нарушением функции почек кумуляции неизмененного активного вещества не отмечается при соблюдении рекомендованного режима дозирования. При клиренсе креатинина (КК) менее 10 мл/мин расчетные равновесные концентрации гидроксиметаболитов диклофенака примерно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев, при этом метаболиты выводятся исключительно с желчью.

У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени показатели фармакокинетики диклофенака аналогичны таковым у пациентов без заболеваний печени.

Диклофенак проникает в грудное молоко.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Воспалительные и дегенеративные формы ревматических заболеваний:

- ревматоидный артрит;
- анкилозирующий спондилит;
- остеоартрит;
- спондилоартриты.

Болевые синдромы со стороны позвоночника.

Ревматические заболевания внесуставных мягких тканей.

Острый приступ подагры.

Посттравматический и послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением.

Тяжелые приступы мигрени.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к диклофенаку (в т.ч. другим НПВП) и другим компонентам препарата.
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе).
- Обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенные кровотечения желудочно-кишечного тракта, перфорация.
- Тяжелая степень печеночной, почечной (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) и сердечной недостаточности.
- Состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений (например, цереброваскулярных кровотечений и т.д.), гемофилия и другие нарушения свертываемости крови.
- Подтвержденная гиперкалиемия.
- Ранний послеоперационный период после проведения аортокоронарного шунтирования.
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения.

# ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ООО «Озон»

- Активные заболевания печени.
- Беременность III триместр, период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 18 лет.

**С осторожностью**

При применении диклофенака и других НПВП необходимо тщательное медицинское наблюдение за пациентами, имеющими язвенное поражение желудка или кишечника, инфекцию *Helicobacter pylori*, язвенный колит, болезнь Крона, нарушения функции печени в анамнезе или пациентами, предъявляющими жалобы, указывающие на заболевания желудочно-кишечного тракта. Риск развития желудочно-кишечного кровотечения возрастает при увеличении дозы НПВП или при наличии язвенного анамнеза, особенно кровотечений и перфорации язвы и у пожилых пациентов. Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с сезонным аллергическим ринитом, отекм слизистой оболочки полости носа (в т.ч. с носовыми полипами), хронической обструктивной болезнью легких, хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно ассоциированные с аллергическими ринитоподобными симптомами).

Следует соблюдать особую осторожность при применении диклофенака у пациентов, получающих препараты, увеличивающие риск желудочно-кишечных кровотечений: системные глюкокортикостероиды (в т.ч. преднизолон), антикоагулянты (в т.ч. варфарин), антиагреганты (в том числе клопидогрел, ацетилсалициловая кислота) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина).

Осторожность необходима при назначении диклофенака пациентам печеночной порфирией, так как препарат может провоцировать приступы порфирии.

Поскольку простагландины играют важную роль в поддержании почечного кровотока, особая осторожность требуется при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (включая ишемическую болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, компенсированную сердечную недостаточность, заболевания периферических сосудов), с дефектами системы гемостаза, с риском сердечно-сосудистых тромбозов (в т.ч. инфарктов миокарда и инсультов), нарушениями функции почек, включая хроническую почечную недостаточность (КК 30-60 мл/мин), дислипидемией/гиперлипидемией, сахарным диабетом, гипертензивной болезнью, при лечении курящих пациентов или пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при лечении пожилых пациентов, получающих диуретики или другие препараты, влияющие на функцию почек, а также пациентов со значительным уменьшением объема циркулирующей крови любой этиологии, например, в периоды до и после массивных хирургических вмешательств.

Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака у пациентов пожилого возраста. Это особенно актуально у ослабленных или имеющих низкую массу тела пожилых людей; им рекомендуется назначать препарат в минимальной эффективной дозе. Особую осторожность следует соблюдать при внутримышечном введении диклофенака пациентам с бронхиальной астмой из-за риска обострения заболевания.

**ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

Безопасность применения диклофенака у беременных женщин не изучалась. Назначать диклофенак в I и II триместрах беременности следует только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Диклофенак, как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, противопоказан в последние 3 месяца беременности (возможно подавление сократительной способности матки и преждевременное закрытие артериального протока у плода). В исследованиях на животных не установлено отрицательного действия диклофенака на течение беременности, эмбриональное и постнатальное развитие.

Несмотря на то, что диклофенак, как и другие НПВП, проникает в грудное молоко в малом количестве, препарат не следует назначать кормящим женщинам для исключения нежелательного влияния на ребенка. При необходимости назначения диклофенака у кормящей женщины грудное вскармливание прекращают. Поскольку диклофенак, как и другие НПВП, может оказывать отрицательное действие на фертильность, женщинам, планирующим беременность, не рекомендуется принимать препарат.

У пациенток, проходящих обследование и лечение по поводу бесплодия, препарат следует отменить.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Диклофенак, раствор для внутримышечных инъекций, следует назначать индивидуально, в минимальной эффективной дозе в течение как можно более короткого периода времени. Диклофенак в ампулах особенно подходит для начального лечения воспалительных и дегенеративных ревматических заболеваний, а также при болях вследствие воспаления неревматического происхождения. Препарат вводят путем глубокой инъекции в ягодичную мышцу. Не следует применять инъекции диклофенака более 2 дней подряд. При необходимости лечение можно продолжить диклофенаком в таблетках или ректальных суппозиториях.

При проведении внутримышечной инъекции для того, чтобы избежать повреждения нерва или других тканей, рекомендуется придерживаться следующих правил.

Препарат следует вводить глубоко внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодичной области. Доза обычно составляет 75 мг (содержимое 1 ампулы) 1 раз в сутки. В тяжелых случаях, в виде исключения, могут быть проведены 2 инъекции по 75 мг, с промежутком не менее 12 часов (вторая инъекция должна проводиться в противоположную ягодичную область). В качестве альтернативы, одну инъекцию препарата в день (75 мг) можно комбинировать с приемом других лекарственных форм диклофенака (таблетки, ректальные суппозитории), при этом суммарная суточная доза не должна превышать 150 мг. При приступах мигрени наилучший результат достигается, если вводят диклофенак как можно раньше после начала приступа, внутримышечно в дозе 75 мг (1 ампула), с последующим применением суппозитории в дозе до 100 мг в этот же день, если требуется. Суммарная суточная доза не должна превышать 175 мг в первый день, далее не выше 150 мг.

Раствор препарата должен быть прозрачным. Не следует использовать раствор с кристаллическим или другим осадком.

Ампулу препарата следует использовать только один раз. Раствор должен быть введен немедленно после вскрытия ампулы. После однократного применения неиспользованные для лечения остатки раствора диклофенака более не применяются. Не следует смешивать раствор диклофенака, содержащийся в ампулах, с растворами других лекарственных средств для инъекций.

Диклофенак, раствор для внутримышечных инъекций, не следует применять у детей и подростков младше 18 лет в связи с трудностью дозировки препарата, при необходимости лечения у данной категории пациентов диклофенак можно назначать в таблетках или суппозиториях.

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Для оценки частоты развития нежелательных реакций диклофенака (различные лекарственные формы), использованы следующие градации:

«очень часто» > 1/10, «часто» от > 1/100 до < 1/10, «иногда» от >1/1000 до < 1/100, «редко» от > 1/10000 до < 1/1000, «очень редко» от < 1/10000, включая отдельные сообщения.

Инфекционные и паразитарные заболевания: очень редко - абсцес в месте инъекции.
Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто - боли в животе, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, анорексия.
Редко - гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, рвота кровью, мелена, диарея с примесью крови, проктит, язвы желудка и кишечника (с или без кровотечения или перфорации).
Очень редко -

стоматит, глоссит, эзофагит, повреждения пищевода, возникновение диафрагмоподобных структур в кишечнике, колит (неспецифический геморрагический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, панкреатит, обострение геморроя.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови.
Редко - гепатит, желтуха, нарушения функции печени.
Очень редко - некроз печени, печеночная недостаточность, гепаторенальный синдром.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение.
Редко - сонливость.
Очень редко - нарушения чувствительности, включая парестезии, расстройств памяти, тремор, судороги, ощущение тревоги, острые нарушения мозгового кровообращения, аспетичный менингит, нарушения вкусовых ощущений.
Нарушения психики: очень редко - дезориентация, депрессия, бессонница, кошмарные сновидения, раздражительность, психические нарушения.

Нарушения со стороны органа зрения: очень редко - нарушения зрения (затуманивание зрения, диплопия).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто - вертиго; очень редко - нарушения слуха, шум в ушах.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожная сыпь; редко - крапивница; очень редко - буллезные высыпания, экзема, эритема, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, зуд, выпадение волос, реакции фоточувствительности; пурпура, в т.ч. аллергическая.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - острая почечная недостаточность, гематурия, протинурия, интерстициальный нефрит; нефротический синдром; папиллярный некроз.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко тромбцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз, зоонофилит.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - гиперчувствительность, анафилактические/анафилактикоидные реакции, включая снижение артериального давления и шок; очень редко - ангионевротический отек.

Нарушения со стороны сердца: очень редко - ощущение сердцебиения, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко - повышение артериального давления (АД), васкулиты.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко - бронхиальная астма (включая одышку), кашель, отек гортани; очень редко - пневмониты.

Общие расстройства и реакции в месте введения: часто - боль, уплотнение в месте инъекции; редко - отеки, некроз в месте введения препарата.

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Характерных клинических проявлений передозировки диклофенака нет. При передозировке препарата могут наблюдаться рвота, кровотечение из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), диарея, головокружение, шум в ушах или судороги, одышка, угнетение дыхания, кома. В случае значительной передозировки могут отмечаться острая почечная недостаточность и поражения печени.

Лечение: симптомы передозировки НПВП, в том числе диклофенаком, включает поддерживающую и симптоматическую терапию. Поддерживающее и симптоматическое лечение показано при таких осложнениях, как понижение артериального давления, угнетение дыхания, судороги, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и угнетение дыхания. Эффективностью форсированного диуреза, гемодиализа или гемоперфузии маловероятно, так как НПВП, в том числе диклофенак, в значительной степени связываются с белками плазмы и подвергают интенсивному метаболизму.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

Представленные ниже лекарственные взаимодействия отмечались при применении различных лекарственных форм диклофенака.

Литий, дигоксин. Поскольку диклофенак может повышать концентрации лития и дигоксина в плазме крови, рекомендуется проводить измерение концентрации лития и дигоксина в крови при одновременном применении и диклофенаком для внутримышечного введения.

Диуретические и гипотензивные средства. При одновременном применении с диуретиками и гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ) диклофенак, как и другие НПВП, может снижать их гипотензивное действие. Поэтому у пациентов, особенно пожилого возраста, при одновременном назначении диклофенака и диуретиков или гипотензивных средств следует регулярно измерять артериальное давление, контролировать функцию почек и степень гидратации (особенно при комбинации с диуретиками и ингибиторами АПФ вследствие повышения риска нефротоксичности). Одновременное применение калийсберегающих диуретиков может приводить к повышению концентрации калия в сыворотке крови (в случае такого сочетания лекарственных средств данный показатель следует часто контролировать).

НПВП и глюкокортикостероиды. Одновременное системное применение диклофенака и других системных НПВП или глюкокортикостероидов может увеличивать частоту возникновения нежелательных явлений со стороны желудочно- кишечного тракта.

Антикоагулянты и антиагреганты. Хотя в клинических исследованиях не было установлено влияния диклофенака на действие антикоагулянтов, существуют отдельные сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, принимавших данную комбинацию препаратов. Поэтому, в случае такого сочетания лекарственных средств, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Одновременное применение НПВП, включая диклофенак с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина повышает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Гипогликемические препараты. В клинических исследованиях установлено, что при совместном применении диклофенака и гипогликемических препаратов для приема внутрь, диклофенак не влияет на эффективность последних. Однако, известны отдельные сообщения о развитии как гипогликемических, так и гипергликемических состояний на фоне применения диклофенака, требующих изменения дозы гипогликемических препаратов. У пациентов, получающих одновременное лечение гипогликемическими препаратами и диклофенаком, следует регулярно проводить измерение концентрации глюкозы крови.

Метотрексат. Следует соблюдать осторожность при назначении НПВП, включая диклофенак, менее, чем за 24 часа до или после приема метотрексата, так как в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие.

Циклоспорин. Изменяя активность простагландинов в почках, диклофенак, как и другие НПВП, может усиливать нефротоксичность циклоспорина. При одновременном применении с циклоспорином доза диклофенака должна быть ниже, чем у пациентов, не применяющих циклоспорин.

Антибактериальные средства производные хинолона. Имеются отдельные сообщения о развитии судорог у пациентов, получающих одновременно производные хинолона и НПВП. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении диклофенака и сильных ингибиторов СУР2С9 (таких как сульфаниламоз и вориконазол) из-за возможного увеличения концентрации диклофенака в сыворотке крови и усиления системного действия, вызванного ингибированием метаболизма диклофенака. Фенитоин. При одновременном применении фенитоина и диклофенака необходимо контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови из-за возможного усиления его системного воздействия. Циклоспорин и препараты золота. Изменяя активность простагландинов в почках, диклофенак, как и другие НПВП, может усиливать нефротоксичность циклоспорина и препаратов золота. При одновременном применении с циклоспорином, препаратами золота доза диклофенака должна быть ниже, чем у пациентов, не применяющих циклоспорин или препараты золота.

**Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11**
**Адрес места производства (адрес для переписки, в том числе для приема претензий): 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6-А.**
**Тел./факс: (84862) 3-41-09**

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота и пликамицин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии. Одновременное применение с этанолом, колхицином, кортикотропином, препаратами зверобоя продырявленного повышает риск развития кровотечений в желудочно-кишечном тракте.
Лекарственные средства, вызывающие фотосенсибилизацию, повышают сенсибилизирующее действие диклофенака к УФ-облучению.
Препараты, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию в плазме диклофенака, тем самым, повышая его эффективность и токсичность.

Ацетилсалициловая кислота снижает концентрацию диклофенака в крови.

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

При применении НПВП, включая диклофенак, отмечались такие явления как кровотечения или изъязвления/перфорации желудочно-кишечного тракта, в ряде случаев со смертельным исходом. Данные явления могут возникнуть в любое время при применении препаратов у пациентов с наличием или отсутствием предшествующих симптомов и серьезными желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе или без них. У пациентов пожилого возраста подобные осложнения могут иметь серьезные последствия. При развитии у пациентов, получающих препарат диклофенак, кровотечений или изъязвлений желудочно-кишечного тракта препарат следует отменить.

Для снижения риска токсического действия на желудочно-кишечный тракт пациентам с язвенным поражением ЖКТ, особенно осложненным кровотечением или перфорацией в анамнезе, а также пожилым пациентам, препарат следует назначать в минимальной эффективной дозе.

Пациентам с повышенным риском развития желудочно-кишечных осложнений, а также пациентам, получающим терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты, или другими лекарственными средствами, способными повысить риск поражения ЖКТ, следует принимать гастропротекторы (например, ингибиторы протонной помпы или мизопростол). Пациентам с поражением ЖКТ в анамнезе, особенно пожилым, необходимо сообщать врачу обо всех необычных абдоминальных симптомах.

Такие серьезные дерматологические реакции как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, в некоторых случаях со смертельным исходом, на фоне применения НПВП, включая диклофенак, отмечались очень редко. Наибольшие риск и частота развития тяжелых дерматологических реакций отмечались в первый месяц лечения диклофенаком. При развитии у пациентов, получающих диклофенак, первых признаков кожного сыпи, поражения слизистых или других симптомов гиперчувствительности препарат должен быть отменен.

В редких случаях у пациентов, впервые принимающих НПВП, в том числе и диклофенак, могут возникнуть аллергические реакции, включая анафилактические/анафилактикоидные реакции.

Противовоспалительное действие диклофенака и других НПВП, может затруднять диагностику инфекционных процессов.

Не следует назначать диклофенак вместе с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ 2, ввиду отсутствия данных о повышении эффективности совместной терапии, а также из-за потенциального увеличения нежелательных явлений.

Поскольку в период применения диклофенака, так же, как и других НПВП, может отмечаться повышение активности одного или нескольких печеночных ферментов, при длительной терапии препаратом, в качестве меры предосторожности, показан контроль функции печени, клинический анализ крови, анализ кала на скрытую кровь. При сохранении и прогрессировании нарушений печеночной функции или возникновении признаков заболеваний печени, или других симптомов (например, зоонофилит, сыпи и т.п.), прием препарата необходимо отменить. Следует иметь в виду, что гепатит на фоне применения диклофенака может развиваться без продормальных явлений.

Па фоне терапии НПВП, включая диклофенак, отмечались задержка жидкости и отеки, поэтому следует соблюдать особую осторожность и рекомендуется проводить контроль функции почек у пациентов с гипертонической болезнью, нарушениями функции сердца или почек, пожилых пациентов, пациентов, получающих диуретики или другие препараты, влияющие на почечную функцию, а также у пациентов со значительным уменьшением объема циркулирующей плазмы крови легкой этиологии, например, в период до и после массивных хирургических вмешательств. После прекращения терапии препаратом обычно отмечается нормализация показателя почечной функции до исходных значений.

Диклофенак, так же, как и другие НПВП, может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Поэтому у пациентов с нарушениями гемостаза необходимо проводить тщательный контроль соответствующих лабораторных показателей.

При длительном применении диклофенака, рекомендуется проводить регулярные клинические анализы периферической крови.

Обострение бронхиальной астмы, отек Квинке и крапивница наиболее часто отмечаются у пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, носовыми полипами, хронической обструктивной болезнью легких или хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими ринитоподобными симптомами). У данной группы пациентов, а так же у пациентов с аллергией на другие препараты (сыпь, зуд или крапивница) при назначении диклофенака следует соблюдать особую осторожность (готовность к проведению реанимационных мероприятий).

Для снижения риска развития нежелательных явлений следует использовать минимально эффективную дозу диклофенака минимально возможным коротким курсом. Длительная терапия диклофенаком и терапия с применением высоких доз может привести к возрастанию риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений (включая, инфаркт миокарда и инсульт).

**Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами**

Пациентам, у которых на фоне применения диклофенака возникают зрительные нарушения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения со стороны центральной нервной системы не следует управлять автотранспортом и работать с механизмами.

**ФОРМА ВЫПУСКА**

Раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл.

По 3 мл в ампулы вместимостью 5 мл бесцветного нейтрального стекла с цветным кольцом излома или с цветной точкой и насечкой или без кольца излома, цветной точкой и насечки. На ампулы дополнительно может наноситься одно, два или три цветных кольца и/или двухмерный штрих-код, и/или буквенно-цифровая кодировка или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрих-кода, буквенно-цифровой кодировки.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой лакированной или пленки полимерной или без фольги и без пленки. Или по 5 ампул помещают в предварительно изготовленную форму (трей) из картона с ячейками для укладки ампул.

Одну или две контурных ячейковых упаковки или картонных трея вместе с инструкцией по применению и сильных ингибиторов СУР2С9 (таких как сульфаниламоз и вориконазол) из-за возможного увеличения концентрации диклофенака в сыворотке крови и усиления системного действия, вызванного ингибированием метаболизма диклофенака.

**Условия хранения**
В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °C. Не замораживать.

Хранить в местах, недоступных для детей.

**Срок годности**
3 года. Не применять по истечению срока годности.

**Отпуск из аптек**

Отпускают по рецепту.