ДИКЛОБЕРЛ® N 75 (DICLOBERL® N 75)
DICLOFENACUM M01A B05

Menarini Group
Berlin-Chemie AG (Menarini Group)

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:
р-р д/ин. 75 мг амп. 3 мл, № 1

р-р д/ин. 75 мг амп. 3 мл, № 5

Диклофенак натрий	75 мг

Прочие ингредиенты: пропиленгликоль, спирт бензиловый, ацетилцистеин, маннитол, натрия гидроксид, вода для инъекций.

№ UA/9701/01/01 от 02.06.2009 до 02.06.2014

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:
Фармакодинамика. Диклофенак натрий (натриевая соль [2-(2,6-дихлоранилино)фенил]уксусной кислоты), относится к НПВП группы производных фенилуксусной кислоты. Оказывает выраженное противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие, уменьшает отек тканей при воспалении; эффекты связаны со способностью блокировать синтез простагландинов. Тормозит агрегацию тромбоцитов, вызванную АДФ и коллагеном.
Фармакокинетика. После в/м введения максимальная концентрация в плазме крови достигается через 10–20 мин. Приблизительно 30% активного вещества метаболизируется и выводится с калом. Около 70% после гидроксилирования и конъюгации в печени в виде фармакологически неактивных метаболитов выводится с мочой. $T_{1/2}$ не зависит от функции печени и почек и составляет около 2 ч. Почти 99% связывается с белками плазмы крови.
При применении у человека Диклоберл N 75 уменьшает выраженность боли, отек и снижает повышенную температуру тела, которые были обусловлены воспалительными процессами. Диклоберл N 75 также тормозит агрегацию тромбоцитов, вызванную АДФ и коллагенами.

ПОКАЗАНИЯ:
ревматизм, ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилит, дистрофические заболевания суставов, подагра, люмбаго, невралгия, миалгия, артроз, спондилоартроз, болевой синдром при травматическом повреждении опорно-двигательного аппарата и мягких тканей, первичная дисменорея.

ПРИМЕНЕНИЕ:
обычно вводят глубоко в/м (в ягодичную мышцу) однократно в дозе 75 мг. При необходимости проведения длительной терапии Диклоберлом N 75 ее продолжают с использованием форм для перорального или ректального применения. В день инъекции Диклоберла N 75 суммарная суточная доза диклофенака не должна превышать 150 мг. В связи с возможным развитием анафилактических реакций, вплоть до развития шока, пациенту следует находиться под наблюдением не менее 1 ч после инъекции, при этом необходимый для оказания неотложной помощи медицинский набор должен быть наготове.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:
повышенная чувствительность к диклофенаку или другим НПВП и к компонентам препарата. Нарушения кроветворения. Наличие в анамнезе бронхоспазма, БА, ринита, крапивницы, которые развиваются после применения ацетилсалициловой кислоты или других НПВП. Наличие в данное время или в прошлом рецидивирующих пептических язв или желудочно-кишечных кровотечений (не менее двух, не связанных друг с другом эпизодов). Наличие в анамнезе желудочно-кишечных кровотечений или перфорации полого органа, связанных с применением НПВП. Цереброваскулярные и другие острые кровотечения. Тяжелые нарушения функций печени и почек. Тяжелая сердечная недостаточность. III триместр беременности и период кормления грудью. Дети и подростки в возрасте младше 18 лет.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

при анализе побочных эффектов за основу взяты такие значения частоты возникновения: очень часто (≥10%), часто (<10% и ≥1%), иногда (<1% и ≥0,1%), редко (<0,1% и ≥0,01%), очень редко (<0,01% или частота неизвестна, потому что имеющиеся данные не позволяют произвести оценку).

Со стороны сердца: очень редко — ощущение учащенного сердцебиения, отеки, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: очень редко — анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия. Дебютом проявлений могут быть лихорадка, боль в горле, эрозии слизистой оболочки рта, гриппоподобные состояния, выраженная общая слабость, носовые и кожные (пурпура, экхимозы) кровотечения.

Со стороны ЦНС: часто — головная боль, головокружение, нарушения сознания, возбуждение, раздражительность, повышенная утомляемость; очень редко — нарушения чувствительности, нарушения вкусового восприятия, нарушения памяти, дезориентация, судороги.

Со стороны органа зрения: очень редко — нарушения зрения (нечеткость зрения и диплопия).

Со стороны органа слуха: шум в ушах, преходящее нарушение слуха.

Со стороны ЖКТ: очень часто — тошнота, рвота, диарея, кровотечения легкой степени, которые в исключительных случаях приводят к анемии; часто — диспептические нарушения, метеоризм, спазм гладких мышц ЖКТ, анорексия, образование язв в ЖКТ (при определенных обстоятельствах с кровотечением и прободением); иногда — геморрагическая рвота, мелена или геморрагическая диарея; очень редко — стоматит, глоссит, поражение пищевода, ухудшение клинического течения неспецифического язвенного колита и болезни Крона, запор, панкреатит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: иногда — развитие отеков, особенно при АГ или почечной недостаточности; очень редко — интерстициальный нефрит или некроз сосочков почек, которые могут приводить к острой почечной недостаточности, протеинурии и/или гематурии; нефротический синдром.

Со стороны кожи и подкожной жировой клетчатки: иногда — алопеция; очень редко — экзантема, экзема, фотосенсибилизация, пурпура (в том числе аллергического характера), синдром Стивенса — Джонсона и Лайелла.

Нарушения инфекционного и паразитарного генеза: очень редко, во временной взаимозависимости с системным применением НПВП, были сообщения об ухудшении клинического течения воспалительных процессов инфекционного генеза, например развитие некротизирующего фасцита. Достоверно это связано с механизмом действия НПВП. Если во время применения Диклоберла N 75 ухудшается клиническое течение инфекции, то необходимо безотлагательно решить вопрос в отношении применения антибактериальных средств или антибиотиков. Очень редко при применении диклофенака натрия наблюдалась симптоматика асептического менингита: ригидность затылочных мышц, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка, нарушения сознания (достоверна склонность при аутоиммунных заболеваниях: системная красная волчанка, смешанные коллагенозы).

Со стороны сосудов: очень редко — АГ.

Общие и местные реакции: при в/м применении часто в месте инъекции могут развиться ощущение жжения, асептический абсцесс, некроз подкожной жировой клетчатки и кожи.

Со стороны иммунной системы: часто — реакции повышенной чувствительности в виде кожной сыпи и зуда; иногда — крапивница; очень редко — тяжелые реакции повышенной чувствительности общего характера

в виде отека лица, языка, гортани с сужением дыхательных путей, одышкой, тахикардией, снижением АД вплоть до развития шока; очень редко развивается васкулит и пневмонит аллергического характера.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — повышение уровня печеночных трансаминаз в плазме крови; иногда — поражение печени (особенно при длительном применении препарата) — острый гепатит с желтухой или без нее (очень редко с молниеносным течением и без продромального периода).

Со стороны психики: очень редко — психотические реакции, депрессии, ощущение страха, кошмарные сновидения.

Другие реакции: редко отмечают реакции повышенной чувствительности на бензиловый спирт.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:
препарат Диклоберл N 75 применяется лишь при необходимости быстрого наступления эффекта, а также тогда, когда применение других лекарственных форм диклофенака натрия невозможно, при этом рекомендуется ограничиться однократной инъекцией для начала терапии. Необходимо избегать применения Диклоберла N 75 в комбинации с другими НПВП, в том числе с селективными ингибиторами ЦОГ-2. При язвенной болезни в анамнезе и у пациентов пожилого возраста риск возникновения осложнений со стороны ЖКТ возрастает с повышением дозы НПВП, поэтому в таких случаях лечение рекомендуется начинать с минимальной дозы. Для этой категории пациентов, а также при необходимости одновременного применения ацетилсалициловой кислоты в низких дозах или других препаратов, повышающих риск развития осложнений со стороны ЖКТ, необходимо рассмотреть вопрос о комбинации их с препаратами, оказывающими протекторное действие в отношении ЖКТ (мизопростол или ингибиторы протонного насоса). Пациенты с заболеваниями ЖКТ в анамнезе, особенно люди пожилого возраста, должны быть информированы о появлении наименьших изменений со стороны ЖКТ, прежде всего о желудочно-кишечном кровотечении, особенно в начале лечения. Применение Диклоберла N 75 немедленно прекращают, если развивается кровотечение или язва в ЖКТ. Пациенты с АГ в анамнезе, у которых наблюдались отеки, или пациенты с сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации в анамнезе требуют тщательного наблюдения. Следует учитывать наличие достоверной взаимосвязи между применением диклофенака натрия в высоких дозах (150 мг/сут) или его длительным применением и незначительным повышением риска развития артериальной тромбоэмболии с возможным развитием инфаркта миокарда и/или инсульта. Диклоберл N 75 необходимо назначать только после тщательного анализа соотношения польза/риск при врожденных нарушениях обмена порфирина (например острая перемежающаяся порфирия), системной красной волчанке, смешанных коллагенозах, АГ, сердечной недостаточности, ИБС, облитерирующем эндартериите, цереброваскулярной патологии, гиперлипидемии, сахарном диабете и если пациент курит. Особый контроль необходим при применении препарата у лиц с жалобами со стороны ЖКТ или хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона); у пациентов с АГ или сердечной недостаточностью; при нарушении функций почек; при нарушении функции печени; непосредственно после обширных хирургических вмешательств; у пациентов с поллинозом, полипозом носа или хроническими обструктивными заболеваниями дыхательных путей; при отягощенном аллергическом анамнезе, поскольку при этом повышается риск развития аллергических реакций (аспириновая астма, отек Квинке или крапивница). Диклофенак натрия может подавлять агрегацию тромбоцитов, поэтому необходимо внимательно следить за состоянием пациентов с нарушениями системы свертывания крови. При длительном применении препарата требуется периодический контроль функций печени и почек и гемограммы. При продолжительном применении анальгетиков может возникать головная боль, для купирования которой нельзя применять лекарственное средство в повышенных дозах. Применение анальгетиков, вошедшее в привычку, особенно при комбинации нескольких обезболивающих препаратов, может привести к стойкому поражению почек, которое сопровождается риском развития почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия). Одновременное применение алкоголя может усилить побочные эффекты диклофенака натрия, особенно со стороны ЖКТ и ЦНС.
В связи с возможным развитием аллергических реакций, вплоть до анафилактического шока, пациент должен находиться под наблюдением врача не менее 1 ч после инъекции.

У лиц пожилого возраста нет необходимости в коррекции дозы, но требуется постоянное наблюдение за состоянием здоровья пациента из-за возможного развития побочных действий. При нарушении функций почек и печени легкой и средней степени тяжести корригировать дозу нет необходимости. При длительном применении Диклоберла N 75 необходимо регулярно контролировать показатели функций печени и почек, а также состав крови и уровень глюкозы.

Применение в период беременности и кормления грудью. Диклофенак натрия не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность, или женщинам, которые проходят обследование по поводу бесплодия. В I и II триместр беременности диклофенак назначают лишь в случае крайней необходимости, при этом дозу препарата и длительность применения сокращают до минимума. В период кормления грудью диклофенак натрия можно не отменять, если лечение будет кратковременным. Но при длительном применении препарата или при применении его в высоких дозах необходимо заблаговременно прекратить кормление грудью. В III триместр беременности диклофенак натрия противопоказан.

Применение у детей и подростков в возрасте младше 18 лет противопоказано.

Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе с механизмами. Поскольку при применении диклофенака натрия возможно развитие побочных эффектов со стороны ЦНС (повышенная утомляемость, головокружение), то в единичных случаях может измениться реакция и понизиться способность к активному участию в управлении транспортными средствами или работе с механизмами. Особенно это отмечают при одновременном применении с алкоголем. Пропиленгликоль, который входит в состав препарата, может служить причиной появления симптомов, сходных с алкогольным опьянением.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ:
одновременное применение Диклоберла N 75 с такими препаратами, как дигоксин, фенитоин или соединения лития, может повышать их уровень в плазме крови. Диклоберл N 75 может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств. Одновременное применение Диклоберла N 75 и калийсберегающих диуретиков может обусловить гиперкалиемию. Диклоберл N 75 может ослаблять действие ингибиторов АПФ. Сочетанное применение Диклоберла N 75 с ингибиторами АПФ повышает риск нарушения функции почек. При применении Диклоберла N 75 с другими НПВП или с ГКС повышается риск развития побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта. Прием Диклоберла N 75 в течение 24 ч до или после приема метотрексата может приводить к повышению его концентрации в плазме крови и проявлению токсического действия. При одновременном применении диклофенака натрия и ингибиторов агрегации тромбоцитов (ацетилсалициловая кислота) или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина повышается риск развития желудочно-кишечных кровотечений, при назначении подобных комбинаций рекомендуется проводить постоянный контроль показателей свертывающей системы крови. Диклофенак натрия может усилить действие таких антикоагулянтов, как варфарин. Диклоберл N 75 может повышать нефротоксическое действие циклоспорина. Лекарственные средства, в состав которых входит пробенецид, могут замедлять элиминацию Диклоберла N 75. Описаны единичные случаи изменения концентрации глюкозы в сыворотке крови после применения диклофенака натрия, требовавшие проведения коррекции дозы антидиабетических средств (препаратов сульфонилмочевины). Пробенецид и сульфинпиразон могут замедлять выведение диклофенака натрия из организма.
При сочетанном приеме диклофенак уменьшает выраженность эффектов фуросемида и гипотензивных препаратов, повышает концентрацию дигоксина в плазме крови. Одновременный прием с калийсберегающими диуретиками может привести к развитию гиперкалиемии. При сочетанном применении с другими НПВП или ГКС повышается риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения. Нежелательно сочетание с метотрексатом и циклоспорином.
При нарушении функций почек (например при обезвоживании или у лиц пожилого возраста со сниженной функцией почек) одновременное применение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, подавляющими ЦОГ, может привести к дальнейшему прогрессированию нарушений

функций почек, в том числе к развитию обратимой ОПН. Этим пациентам необходимо обеспечить адекватный питьевой режим, а также регулярный контроль функции почек.

ПЕРЕДОЗИРОВКА:
проявляется преимущественно нарушениями со стороны нервной системы — головной болью, головокружением, дезориентацией и потерей сознания (кроме того, у детей могут возникать миоклонические судороги), а также болью в животе, тошнотой и рвотой, желудочно-кишечными кровотечениями, нарушением функции печени и почек. *Лечение* симптоматическое. Специфического антидота нет.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:
в темном месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать!