



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ НАКЛОФЕН

Торговое название препарата: Наклофен
Действующее вещество (МНН): диклофенак
Лекарственная форма: раствор для инъекций
Состав:

1 ампула (3 мл) содержит:

активное вещество: диклофенак натрия 75,00 мг;

вспомогательные вещества: бензиловый спирт 120,00 мг, пропиленгликоль 630,00 мг, натрия метабисульфит 3,00 мг, натрия гидроксид до pH = 8,5-8,6, вода для инъекций до 3,00 мл.

Описание: прозрачный, бесцветный или слегка желтоватого цвета раствор, практически не содержит частиц.

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: M01AB05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Диклофенак является НПВП, обладающим анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим действием.

Основной механизм его действия заключается в неизбирательном угнетении активности фермента циклооксигеназы 1 и 2 (ЦОГ1 и ЦОГ2), что ведет к нарушению метаболизма арахидоновой кислоты, снижению синтеза простагландинов, простаглицина и тромбоксана.

Наиболее эффективен при болях воспалительного характера. При ревматических заболеваниях противовоспалительное и анальгезирующее действие диклофенака способствует значительному уменьшению выраженности боли, утренней скованности, припухлости суставов, что улучшает функциональное состояние сустава. При травмах, в послеоперационном периоде диклофенак уменьшает болевые ощущения и воспалительный отек. Как все НПВП, диклофенак обладает антиагрегантной активностью. В терапевтических дозах диклофенак практически не оказывает влияния на показатель времени кровотечения. При длительном лечении анальгезирующий эффект диклофенака не снижается.

Фармакокинетика

Всасывание

После внутримышечного введения 75 мг диклофенака его всасывание начинается немедленно. Максимальная концентрация в плазме, среднее значение которой составляет около 2,5 мкг/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 препарата примерно в 2 раза больше, чем после его применения внутрь или ректального применения, поскольку в последних случаях около половины количества диклофенака метаболизируется при «первичном 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 плазмы крови – 99,7%, преимущественно с альбумином (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 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 крови, и ее значения остаются более высокими на протяжении периода времени до 12 часов.

Диклофенак был обнаружен в низких концентрациях (100 нг/мл) в грудном молоке одной из кормящих матерей. Предполагаемое количество препарата, попадающего через грудное молоко в организм ребенка эквивалентно 0,03 мг/кг/сутки.

Метаболизм

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации 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 глюкуроновые конъюгаты. Два фенольных метаболита биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

Выведение

Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263 ± 56 мл/мин. Конечный период полувыведения составляет 1-2 часа. Период полувыведения 4-х метаболитов, включая два фармакологически активных, также непродолжителен и составляет 1-3 часа. Один из метаболитов, 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенак, имеет более длительный период полувыведения, однако этот метаболит полностью неактивен. Около 60% дозы препарата выводится почками в виде глюкуроновых конъюгатов неизмененного активного вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых тоже представляют собой глюкуроновые конъюгаты. В неизмененном виде выводится менее 1% диклофенака.

Оставшаяся часть дозы препарата выводится в виде метаболитов с желчью.

Концентрация диклофенака в плазме крови линейно зависит от величины введенной дозы.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Всасывание, метаболизм и выведение препарата не зависят от возраста. Однако у некоторых пациентов пожилого возраста 15-минутная внутривенная инфузия диклофенака приводила к увеличению плазменной концентрации препарата на 50% по сравнению с ожидаемой у более молодых пациентов.

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.

Показания к применению

- Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата в том числе:
 - воспалительные ревматические заболевания: ревматоидный артрит, спондилоартрит, другие артриты;
 - дегенеративные заболевания суставов и позвоночника: артроз, спондилез;

- микрокристаллические артриты: подагра, псевдоподагра;
- внесуставной ревматизм: периаитрит, бурсит, миозит, тендинит, синовит;
- другие воспалительные и болезненные состояния мышечно-скелетной системы.
- Почечная и желчная колики.
- Посттравматический и послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением.
- Тяжелые приступы мигрени.

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

Способ применения и дозы

Внутримышечно. Разовая доза для взрослых – 75 мг (1 ампула). При необходимости возможно повторное введение, но не ранее, чем через 12 часов (пациентам с почечной коликой препарат Наклофен повторно можно ввести через 30 минут). При применении других лекарственных форм диклофенака (по всем показаниям) не следует превышать максимальной суточной дозы 150 мг. Длительность применения не более 2 дней, при необходимости далее переходят на прием внутрь, либо ректальное применение диклофенака.

Нельзя смешивать Наклофен, раствор для внутримышечного введения с другими препаратами в одном шприце.

Побочные эффекты можно минимизировать при применении минимальной эффективной дозы на протяжении максимально короткого срока, необходимого для контроля (облегчения) симптомов.

Побочные действия

Ниже приведены нежелательные лекарственные реакции (НЛР), которые были выявлены в ходе клинических исследований, а также при применении диклофенака в клинической практике.

Для оценки частоты НЛР использованы следующие критерии: «очень часто» ($\geq 1/10$), «часто» (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), «нечасто» (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), «редко» (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), «очень редко» ($< 1/10\,000$), «частота неизвестна» (не может быть оценена на основе имеющихся данных). Для каждой системы органов НЛР сгруппированы в порядке убывания частоты их встречаемости. В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, НЛР распределены в порядке уменьшения их важности.

Инфекционные и паразитарные заболевания:

частота неизвестна: некроз в месте инъекции.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

очень редко: тромбоцитопения, лейкопения, анемия (включая гемолитическую и апластическую анемию), агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко: гиперчувствительность, анафилактические/анафилактоидные реакции (включая снижение артериального давления [АД]) и шок;

очень редко: ангионевротический отек (включая отек лица).

Нарушения психики:

очень редко: дезориентация, депрессия, бессонница, кошмарные сновидения, раздражительность, психотическое расстройство.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто: головная боль, головокружение;

редко: сонливость, усталость;

очень редко: нарушение чувствительности (включая парестезию), расстройства памяти, тремор, судороги, чувство тревоги, асептический менингит, дисгевзия, острое нарушение мозгового кровообращения.

Нарушения со стороны органа зрения:

очень редко: нарушение зрения, нечеткость зрения, диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

часто: вертиго;

очень редко: шум в ушах, нарушения слуха.

Нарушения со стороны сердца:

нечасто: ощущение сердцебиения, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда;

частота неизвестна: синдром Коуниса (аллергический острый коронарный синдром).

Нарушения со стороны сосудов:

очень редко: повышение АД, васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко: бронхиальная астма (включая одышку);

очень редко: пневмонит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто: абдоминальная боль, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, снижение аппетита вплоть до анорексии;

нечасто: запор.

редко: гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, рвота кровью, мелена, диарея с примесью крови, язвы желудка и кишечника (с или без кровотечения, стеноза или перфорации, с возможным развитием перитонита);

очень редко: колит (включая неспецифический геморрагический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона), стоматит (включая язвенный стоматит), глоссит, повреждения пищевода, возникновение диафрагмоподобных стриктур в кишечнике, панкреатит;

частота неизвестна: ишемический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

часто: повышение активности aminотрансфераз в плазме крови;

редко: гепатит, желтуха, некроз печени, холестаз;

очень редко: молниеносный гепатит, печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто: кожная сыпь;

редко: крапивница;

очень редко: буллезный дерматит, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, кожный зуд, алопеция, реакция фоточувствительности, пурпура, в том числе пурпура Шенлейна-Геноха.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

очень редко: острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, тубуло-интерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

часто: реакция в месте инъекции, боль в месте инъекции, уплотнение в месте инъекции;

редко: отеки.

очень редко: уплотнение на месте инъекции;

частота неизвестна: некроз в месте введения препарата.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Данные клинических исследований указывают на небольшое увеличение риска развития сердечно-сосудистых тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда), особенно при длительном применении диклофенака в высоких дозах (суточная доза более 150 мг).

Зрительные нарушения

Зрительные расстройства, такие как нарушение зрения, затуманивание зрения или диплопия, по-видимому, являются класс-эффектами НПВП, и обратимы после

прекращения применения. Возможным механизмом развития таких расстройств является ингибирование синтеза простагландинов и других сопутствующих веществ, что изменяет регуляцию кровотока в сетчатке, которая проявляется потенциальными зрительными расстройствами. При развитии таких симптомов на фоне терапии диклофенаком следует рассмотреть возможность офтальмологического обследования для исключения каких-либо других причин.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к диклофенаку, к салицилатам и другим нестероидным
- противовоспалительные препараты (НПВП) или любому компоненту препарата (включая дисульфит натрия).
- Обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенные кровотечения, перфорация.
- Желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанные с предшествующим применением НПВП.
- Обострение или указания в анамнезе на рецидивы язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки/кровотечений (два или более эпизода подтвержденной язвы или кровотечения).
- III триместр беременности.
- Как и другие НПВП, препарат Наклофен противопоказан пациентам с приступами бронхиальной астмы, крапивницей или острым ринитом, которые провоцируются приемом ацетилсалициловой кислоты или другими НПВП.
- Тяжелая степень печеночной, почечной (КК менее 30 мл/мин) и сердечной недостаточности.
- Аортокоронарное шунтирование (периоперационный период).
- Неконтролируемая артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс II-IV по классификации NYHA, клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и/или сосудов головного мозга.

Препарат Наклофен, раствор для внутримышечного введения, не назначают детям и подросткам до 18 лет.

Препарат не рекомендуют применять в период грудного вскармливания (см. раздел «С осторожностью»).

С осторожностью

Дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, курение, нарушение функции почек (КК 30-60 мл/мин), анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, длительное применение НПВП, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, индуцируемая порфирия, эпилепсия, дивертикулит, системные заболевания соединительной ткани, значительное снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) (в том числе после обширного хирургического вмешательства), пациенты пожилого возраста (в том числе получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), беременность (I-II триместр), сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), глюкокортикостероиды для приема внутрь (например, преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта следует применять минимальную эффективную дозу минимально возможным курсом.

Лекарственные взаимодействия

Выявленные взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP2C9: следует соблюдать осторожность при одновременном применении диклофенака с ингибиторами изофермента CYP2C9 (такими как сульфинпразон и вориконазол), что может привести к значимому повышению равновесной концентрации диклофенака в плазме крови и усилению его системного действия в связи с ингибированием метаболизма диклофенака.

Литий, дигоксин: при одновременном применении диклофенак может повышать содержание лития и концентрацию дигоксина в плазме крови. Рекомендуется контроль содержания лития и концентрации дигоксина в плазме крови.

Диуретики и гипотензивные препараты: подобно другим НПВП одновременное применение диклофенака с диуретиками или гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [АПФ]) может приводить к снижению их антигипертензивного эффекта. Поэтому такую комбинацию следует применять с осторожностью. У пациентов, особенно пожилого возраста, при одновременном применении диклофенака и диуретиков или гипотензивных средств следует регулярно контролировать АД. Пациентам необходимо обеспечить достаточный объем потребляемой жидкости и контролировать у них функцию почек после начала одновременного применения и периодически во время него, особенно в комбинации с диуретиками и ингибиторами АПФ в связи с повышенным риском нефротоксичности. Одновременное применение с калийсберегающими препаратами может приводить к повышению содержания калия в плазме крови, поэтому необходимо часто контролировать данный показатель.

Циклоспорин и такролимус: диклофенак, как и другие НПВП, повышает нефротоксичность циклоспорина и такролимуса в связи с влиянием на активность простагландинов в почках. Поэтому доза диклофенака должна быть ниже, чем у пациентов, не получающих циклоспорин или такролимус.

Антибактериальные препараты хинолонового ряда: имеются отдельные сообщения о развитии судорог, которые могли возникнуть у пациентов вследствие одновременного применения хинолонов и диклофенака.

Препараты, способные вызывать гиперкалиемию: одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может привести к повышению содержания калия в плазме крови, в этом случае следует регулярно контролировать сывороточное содержание калия.

Предполагаемые взаимодействия

Другие НПВП и глюкокортикостероиды: одновременное применение диклофенака и других НПВП или глюкокортикостероидов может повышать риск развития нежелательных эффектов со стороны ЖКТ.

Антикоагулянты и антиагреганты: при одновременном применении с диклофенаком следует соблюдать меры предосторожности, поскольку одновременное применение может увеличить риск кровотечения. Несмотря на то, что в клинических исследованиях не было установлено влияния диклофенака на действие антикоагулянтов, были получены сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, принимавших одновременно диклофенак и антикоагулянты. Поэтому рекомендуется тщательное наблюдение за состоянием таких пациентов.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): одновременное применение системных НПВП, включая диклофенак, и СИОЗС может повышать риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Гипогликемические препараты: в клинических исследованиях установлено, что возможно одновременное применение диклофенака с гипогликемическими препаратами для приема внутрь, при этом эффективность последних не изменяется. Однако известны отдельные сообщения о развитии в таких случаях как гипогликемии, так и гипергликемии, которые потребовали коррекции доз гипогликемических препаратов во время лечения диклофенаком. Поэтому рекомендуется контроль концентрации глюкозы крови в качестве меры предосторожности во время одновременного применения препаратов.

Получены отдельные сообщения о развитии метаболического ацидоза при одновременном применении диклофенака с метформином, в особенности у пациентов с нарушением функции почек.

Пробенецид: лекарственные препараты, содержащие пробенецид, могут замедлять выведение диклофенака.

Метотрексат: диклофенак способен подавлять канальцевый почечный клиренс метотрексата, что повышает его концентрацию в плазме крови. Следует соблюдать осторожность при применении НПВП, в том числе диклофенака, менее чем за 24 часа до или после применения метотрексата, поскольку концентрация метотрексата в плазме крови может повышаться наряду с усилением его токсичности.

Фенитоин: при одновременном применении диклофенака с фенитоином рекомендуется контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови из-за возможного усиления его системного действия.

Колестипол и колестирамин

Данные препараты могут вызывать задержку и снижение всасывания диклофенака. Поэтому рекомендуется применять диклофенак, по меньшей мере, за 1 час до или через 4-6 часов после приема колестипола/колестирамина.

Особые указания

Влияние на ЖКТ

При применении диклофенака отмечались такие явления как кровотечения или изъязвления/перфорация ЖКТ, 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 Наклофен, кровотечений или изъязвлений ЖКТ препарат следует отменить.

Применение НПВП, включая диклофенак, может быть связано с повышенным риском несостоятельности желудочно-кишечного анастомоза. Рекомендуется тщательное медицинское наблюдение, а также следует соблюдать осторожность при применении диклофенака после проведения хирургического вмешательства на желудке или кишечнике.

При применении всех НПВП, включая диклофенак, необходимо тщательное медицинское наблюдение и особые меры предосторожности при применении диклофенака у пациентов с симптомами, указывающими на нарушения со стороны ЖКТ, или с наличием в анамнезе данных, предполагающих развитие желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации (см. раздел «Побочное действие»). Риск развития желудочно-кишечного кровотечения возрастает при увеличении дозы НПВП, у пациентов с наличием язвы в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией. У пациентов пожилого возраста отмечается увеличение частоты развития нежелательных реакций при применении НПВП, особенно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, которые могут закончиться летальным исходом.

Для снижения риска токсического действия на ЖКТ пациентам с язвенным поражением ЖКТ, особенно осложненным кровотечением или перфорацией в анамнезе, а также у пациентов пожилого возраста препарат следует применять в минимальной эффективной дозе.

Пациентам с повышенным риском развития желудочно-кишечных осложнений, а также пациентам, получающим терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты или другими препаратами, способными повышать риск развития желудочно-кишечного кровотечения, следует принимать гастропротекторы (ингибиторы протонной помпы или мизопростол) или другие медицинские препараты для снижения риска нежелательного воздействия на ЖКТ.

Пациентам с поражением ЖКТ в анамнезе, особенно пациентам пожилого возраста, необходимо сообщать врачу о любых необычных симптомах со стороны органов брюшной полости (особенно о желудочно-кишечном кровотечении). Следует соблюдать осторожность у пациентов, одновременно получающих препараты, повышающие риск развития язвы или кровотечения, такие как системные глюкокортикостероиды, антикоагулянты, антиагреганты или СИОЗС (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Также под тщательным медицинским наблюдением должны находиться пациенты с язвенным колитом или болезнью Крона. Во время лечения у таких пациентов следует проявлять осторожность, поскольку их состояние может ухудшиться (см. раздел «Побочное действие»).

Пациенты с бронхиальной астмой

Реакции гиперчувствительности при применении НПВП, такие как обострение бронхиальной астмы (непереносимость НПВП/бронхиальная астма, провоцируемая приемом НПВП), отек Квинке и крапивница, наиболее часто отмечаются у пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, полипами полости носа, хронической обструктивной болезнью легких или хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими ринитоподобными симптомами). У данной группы пациентов, а также у пациентов с аллергией на другие препараты (кожная сыпь, кожный зуд или крапивница) при применении препарата Наклофен следует соблюдать особую осторожность (готовность к проведению реанимационных мероприятий).

Кожные реакции

Такие серьезные дерматологические реакции как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочные действия»), в некоторых случаях со смертельным исходом, на фоне применения диклофенака отмечались очень редко. Наибольший риск и частота развития тяжелых дерматологических реакций отмечались в первый месяц лечения диклофенаком. При развитии у пациентов, получающих препарат Наклофен, первых признаков кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности препарат должен быть отменен.

В редких случаях у пациентов, не имеющих аллергии на диклофенак, при применении препарата Наклофен могут развиваться анафилактические/анафилactoидные реакции.

Реакции гиперчувствительности могут также прогрессировать вплоть до развития синдрома Коуниса, серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Жалобы, послужившие поводом для обращения к врачу, при таких реакциях могут включать боль в груди, возникающую в связи с аллергической реакцией на диклофенак.

Воздействие на функцию печени

Тщательное медицинское наблюдение требуется при назначении диклофенака пациентам с нарушением функции печени, поскольку их состояние может ухудшиться.

Поскольку в период применения препарата Наклофен может отмечаться повышение сывороточной активности одного или нескольких «печеночных» ферментов, при длительной терапии препаратом, в качестве меры предосторожности, показан регулярный контроль функции печени. При сохранении и прогрессировании нарушений функции печени или возникновении признаков заболеваний печени, или других симптомов (например, эозинофилия, кожная сыпь и т. п.), применение препарата необходимо

отменить. Следует иметь в виду, что гепатит на фоне применения препарата Наклофен может развиваться без продромальных явлений.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Наклофен пациентам с печеночной порфирией, поскольку применение диклофенака может провоцировать приступы порфирии.

Воздействие на функцию почек

Поскольку задержка жидкости и отеки были зарегистрированы при терапии НПВП, включая диклофенак, следует соблюдать осторожность у пациентов с артериальной гипертензией, нарушениями функции сердца или почек, у пациентов пожилого возраста, пациентов, получающих диуретики или другие препараты, которые могут значительно повлиять на функцию почек, а также у пациентов со значительным уменьшением ОЦК любой этиологии, например, в периоды до и после обширных хирургических вмешательств (см. раздел «Противопоказания»). Рекомендуются проводить контроль функции почек в качестве меры предосторожности. После прекращения терапии препаратом обычно отмечается нормализация показателей почечной функции до исходных значений.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему

Терапия НПВП, в том числе диклофенаком, в особенности длительная терапия с применением высоких доз (150 мг/сут), может быть ассоциирована с небольшим возрастанием риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений (включая инфаркт миокарда и инсульт).

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и высоким риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курящим) следует применять препарат с особой осторожностью, в самой низкой эффективной дозе при минимально возможной длительности лечения, поскольку риск возникновения тромботических осложнений возрастает при увеличении дозы и продолжительности лечения. При длительной терапии (более 4 недель) суточная доза диклофенака у таких пациентов не должна превышать 100 мг. Следует периодически проводить оценку эффективности лечения и потребности пациента в симптоматической терапии, особенно в тех случаях, когда ее продолжительность составляет более 4 недель. Пациент должен быть предупрежден о необходимости незамедлительного обращения за медицинской помощью при появлении первых симптомов тромботических нарушений (например, боль в груди, чувство нехватки воздуха, слабость, нарушение речи).

Воздействие на систему кроветворения

Препарат Наклофен может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Поэтому у пациентов с нарушениями гемостаза необходимо проводить тщательный контроль соответствующих лабораторных показателей.

При длительном применении препарата Наклофен рекомендуется регулярно проводить клинический анализ крови.

Маскирование признаков инфекционного процесса

Противовоспалительное действие препарата Наклофен может затруднять диагностику инфекционных процессов.

Одновременное применение с другими НПВП

Не следует применять препарат Наклофен одновременно с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 из-за риска увеличения НЛР.

Во избежание развития нежелательных явлений в месте введения, которые могут привести к мышечной слабости, мышечному параличу, гипестезии и некрозу в месте инъекции, следует строго соблюдать рекомендации для внутримышечного введения.

Специальная информация по вспомогательным веществам

3 мл раствора для внутримышечного введения препарата Наклофен (1 ампула) содержат 120 мг бензилового спирта.

В редких случаях дисульфит натрия может вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Препарат Наклофен содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной дозе (одной ампуле), то есть, является препаратом, практически «не содержащим натрия».

Применение при беременности и период лактации

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может оказать нежелательное влияние на течение беременности и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск самопроизвольного аборта, развития пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск возникновения пороков развития сердечно-сосудистой системы был повышен с <1% приблизительно до 1,5%.

Риск возрастает с увеличением дозы и продолжительности лечения. У животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводило к повышению пре- и постимплантационной гибели плода и эмбриофетальной смертности.

Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов во время органогенеза отмечалось увеличение частоты встречаемости различных пороков развития, включая пороки сердечно-сосудистой системы. Не следует применять диклофенак во время I и II триместров беременности при отсутствии четких показаний. В случае применения диклофенака у пациентки, планирующей беременность, или во время I или II триместра беременности, препарат Наклофен следует применять в минимальной возможной дозе и как можно более коротким курсом.

При применении ингибиторов синтеза простагландинов в III триместре беременности возможно развитие следующих состояний:

- у плода:
 - токсическое действие на сердце и легкие (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией),
 - нарушение функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидрамнионом;
- у матери и новорожденного:
 - возможное удлинение времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может отмечаться даже при очень низких дозах,
 - подавление сократительной деятельности матки, которое в результате приводит к запоздалым и затяжным родам.

Поэтому препарат Наклофен противопоказан в III триместре беременности .

Период лактации

Подобно другим НПВП, диклофенак в небольших количествах выделяется в грудное молоко. Во избежание нежелательных эффектов у ребенка диклофенак не следует применять в период грудного вскармливания.

Репродуктивная функция

Подобно другим неселективным НПВП применение диклофенака может нарушать репродуктивную функцию у женщин, поэтому диклофенак не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Следует рассмотреть вопрос о прекращении применения диклофенака у женщин, испытывающих трудности с оплодотворением или проходящих обследование по поводу бесплодия.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

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

Передозировка

Симптомы

Типичные клинические проявления передозировки диклофенака отсутствуют. Передозировка может вызывать симптомы, такие как рвота, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, звон в ушах или судороги. В случае значимого отравления возможно развитие острой почечной недостаточности и повреждения печени.

Лечение

Лечение острого отравления НПВП, включая диклофенак, обычно заключается в поддерживающих мероприятиях и симптоматическом лечении. Следует проводить поддерживающие мероприятия и симптоматическое лечение по поводу осложнений, таких как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, нарушения со стороны пищеварительной системы и угнетение дыхания.

Специальные мероприятия, такие как форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузия, вероятно, неэффективны при передозировке НПВП, включая диклофенак, так как они в значительной степени связываются с белками плазмы крови и подвергаются интенсивному метаболизму.

Специфический антидот отсутствует. Лечение симптоматическое.

Форма выпуска

Раствор для инъекций, 75 мг/3 мл.

По 3 мл препарата в ампулах из нейтрального стекла.

По 5 ампул в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 блистер помещают вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство «КРКА, д.д., Ново место» в Республике Узбекистан

100015, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Афросиаб, 14

Тел.: +99878 150 2828, +99878 150 2929, телефакс: +99878 150 1044