



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА НАКЛОФЕН

Препаратнинг савдо номи: Наклофен

Таъсир этувчи модда (ХПН): диклофенак

Дори шакли: инъекция учун эритма

Таркиби:

1 ампула (3 мл) қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 75,00 мг диклофенак натрий;

ёрдамчи моддалар: 120,00 мг бензил спирти, 630,00 мг пропиленгликоль, 3,00 мг натрий метабисульфит, рН = 8,5-8,6 гача натрий гидроксиди, 3,00 мл. гача инъекция учун сув.

Таърифи: тиник, рангсиз ёки озгина сарғиш рангдаги деярли зарраларга эга эмас эритма.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП)

АТХ коди: M01AB05.

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Диклофенак анальгезияловчи, яллиғланишга қарши ва иситма туширувчи таъсирга эга бўлган НЯҚП ҳисобланади.

Унинг таъсирини асосий механизми циклооксигеназа 1 ва 2 (ЦОГ1 ва ЦОГ2) ферментининг фаоллигини танловсиз сусайтиришдан иборат, бу арахидон кислота метаболизмнинг бузилишига, простагландинлар, простациклин ва тромбосаннинг синтезини пасайишига олиб келади.

Яллиғланиш таснифланишига эга бўлган оғриқларда анча самарадордир. Ревматик касалликларда диклофенакнинг яллиғланишга қарши ва оғриқ қолдирувчи таъсири оғриқнинг яққол кўриниши, эрталабки чекланганлик, бўғимларнинг шишганлигини аҳамиятли пасайтиришга ёрдам беради, бу бўғимларнинг функционал ҳолатини яхшилайти. Жароҳатларда, операциядан кейинги даврда диклофенак оғриқ хиссиётларини ва яллиғланиш шишини камайтиради. Барча НЯҚП лар каби, диклофенак антиагрегант фаолликка эга. Даволаш дозаларда диклофенак қон оқшининг вақт кўрсаткичларига деярли таъсир кўрсатмайди. Узоқ муддатли даволашда диклофенакнинг анальгизацияловчи самараси пасаймайди.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

75 мг диклофенак мушак ичига юборилганидан кейин унинг сўрилиши дарҳол бошланади. Тахминан 2,5 мкг/мл ни (8 мкмоль/л) ташкил қилувчи плазмадаги максимал концентрациянинг ўртача қийматига тахминан 20 минут ўтгандан кейин эришилади. Сўрилувчи фаол модданинг миқдори препаратнинг дозаси катталигига пропорционал боғлиқликда бўлади.

Препаратни мушак ичига юборилишидан кейин «концентрация-вақт» эгри чизиғи остидаги майдон катталиги (AUC), унинг ичга қўлланилишидан кейин ёки ректал қўлланилишига караганда тахминан 2 марта кўпроқ, чунки охириги ҳолатларда диклофенакнинг миқдоридан тахминан ярми жигар орқали «дастлабки ўтиш» да метаболизация қилинади.

Препаратни кейинги юборилишида фармакокинетик кўрсаткичлар ўзгармайди. Препарат юборилиши орасидаги тавсия этилган ораликқа риоя этилиш шароитида тўпланиш кузатилмайди.

Тақсимланиши

Қон плазмаси оксиллари билан алоқа - 99,7%, альбумин билан устунликда (99,4%). Тақсимланишнинг туюлувчан ҳажми 0,12-0,17 л/кг ни ташкил қилади.

Диклофенак синовиал суюқликка кириб боради, у ерда унинг максимал концентрациясига қон плазмасидагига қараганда 2-4 соат кечроқ эришилади. Синовиал суюқликдан ярим чиқаришнинг туюлувчан даври 3-6 соатни ташкил қилади. Қон плазмасида максимал концентрацияга эришидан кейин 2 соат ўтиб синовиал суюқликда диклофенакнинг концентрацияси қон плазмасидагига қараганда юқорироқ, ва унинг қиймати вақт даври давомида 12 соатгача анча юқори бўлиб қолади.

Диклофенак эмизикли аёлнинг бирини кўкрак сутида паст концентрацияларда (100 нг/мл) аниқланган. Боланинг организмига кўкрак сути орқали келиб тушадиган препаратнинг тахмин этилувчан миқдори 0,03 мг/кг/суткага эквивалент.

Метаболизми

Диклофенак метаболизми ўзгармаган молекуланинг глюкуронизацияси йўли билан қисман, аммо, устунликда, бир марталик ва кўп марталик гидроксилризация ва метоксилиризация орқали амалга оширилади, бу бир нечта фенол метаболитларнинг (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5'-гидрокси-, 4', 5'-дигидрокси- ва 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенак) ҳосил бўлишига олиб келади, улардан кўпчилиги глюкурон конъюгатларга айланади. Икки фенол метаболитлар, аммо диклофенакка қараганда сезиларли паст даражада биологик фаол.

Чиқарилиши

Диклофенакнинг умумий тизимли плазма клиренси 263 ± 56 мл/мин. ни ташкил қилади. Ярм чиқарилишининг якуний даври 1-2 соатни ташкил қилади. 4 метаболитларнинг, жумладан икки фармакологик фаол метаболитларнинг ярим чиқарилиш даври, шунингдек тахминий ва 1-3 соатни ташкил қилади. Метаболитлардан бири, 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенак, ярим чиқарилишнинг анча давомли даврига эга, бироқ ушбу метаболит тўлиқ нофаол.

Препаратнинг тахминан 60% дозаси ўзгармаган фаол модда глюкурон конъюгатлар кўринишида, ҳамда метаболитлар кўринишида буйрақлар орқали чиқарилади, улардан кўпчилиги шунингдек ўзи билан глюкурон конъюгатларини тақдим этади. Ўзгармаган кўринишда 1% дан кам диклофенак чиқарилади.

Препаратнинг дозасини қолган қисми сафро билан метаболитлар кўринишида чиқарилади. Қон плазмасида диклофенакнинг концентрацияси юборилган дозанинг миқдорига пропорционал боғлиқдир.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳларида фармакокинетикаси

Препаратнинг сўрилиши, метаболизми ва чиқарилиши ёшга боғлиқ эмас. Бироқ баъзи кекса ёшдаги пациентларда диклофенакнинг 15-минутли вена ичига инфузияси анча ёш пациентларда кутилаётган билан таққослаш бўйича препаратнинг плазма концентрациясининг 50 %га кўтарилишига олиб келган.

Буйрақлар фаолияти бузилиши бўлган пациентларда ўзгармаган фаол модданинг тўпланиши дозаланинг тавсия этилган тартибига риоя этишда кузатилмайди. Креатинин клиренси (КК) 10 мл/мин.дан кам бўлганида диклофенакнинг гидроксиметаболитларини мувозанат концентрациялари соғлом кўнгиллиларга қараганда тахминан 4 мартага юқорироқ, бунда метаболитлар фақат сафро билан чиқарилади.

Сурункали гепатити ёки жигарнинг компенсацияланган циррози бўлган пациентларда диклофенакнинг фармакокинетикаси жигар касаллиниши бўлмаган пациентларда шундай билан ўхшаш бўлган.

Қўлланилиши

- Таянч-ҳаракат аппаратининг яллиғланиш ва дегенерацион касалланишлари, жумладан:
 - яллиғланиш ревматик касалланишлар: ревматоид артрит, спондилоартрит, бошқа артритлар;

- бўғимларнинг ва умуртқанинг дегенератив касалликлари: артроз, спондилез;
- микрокристалл артритлар: подагра, сохта подагра;
- бўғимлардан ташқари ревматизм: периартир, бурсит, миозит, тендинит, синовит;
- мушак-скелет тизимининг бошқа яллиғланиш ва оғриқли ҳолатлари.
- Буйрак ва ўт қопи санчқилари.
- Яллиғланиш билан кузатиб борилувчи жароҳатдан кейинги ва операциядан кейинги оғриқ синдроми.
- Мигреннинг оғир хуружлари.

Препарат қўллаш пайтига симптоматик даволаш, оғриқни ва яллиғланишни пасайтириш учун мўлжалланган, касалликнинг ривожланишига таъсир этмайди.

Қўллаш усули ва дозалари

Мушак ичига. Катталар учун бир марталик доза - 75 мг (1 ампула). Зарурат туғилганида такрорий юбориш, аммо 12 соат ўтмасдан эрта бўлмаган қўлланилиш эҳтимоли бор (буйрак санчқилари бўлган пациентларга Наклофен препаратини такроран 30 минутдан кейин юбориш мумкин). Диклофенакнинг бошқа дори шакллари қўллашда (барча кўрсатмалар бўйича) 150 мг максимал суткалик дозадан оширмаслик керак. Қўлланилиш давомийлиги 2 кундан ортиқ эмас, зарурат туғилганида кейинчалик диклофенакни ичга қабул қилишга, ёки ректал қўлланилишга ўтилади.

Наклофен, мушак ичига юбориш учун эритмани бир шприцда бошқа препаратлар билан аралаштириш мумкин эмас.

Ножўя самараларни симптомларни назорат (енгиллаштириш) учун зарур бўлган максимал қисқа муддат давомида минимал самарали дозани қўллашда минималлаштириш мумкин.

Ножўя таъсирлари

Қуйида ножўя дори реакциялари (НДР) келтирилган, улар клиник тадқиқотлар давомида, ҳамда клиник амалиётда диклофенакни қўллашда аниқланган.

НДР тез-тезлигини баҳолаш учун қуйидаги мезонлар қўлланилган: «жуда тез-тез» ($\geq 1/10$), «тез-тез» ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача), «тез-тез эмас» ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача), «кам ҳолларда» ($\geq 1/10\ 000$ дан $< 1/1000$ гача), «жуда кам ҳолларда» ($< 1/10\ 000$), «тез-тезлик номаълум» (мавжуд бўлган маълумотларга асосан баҳолалиши мумкин эмас). НДР аъзоларининг ҳар бир тизими учун уларнинг учрашлиги тез-тезлигини камайиб бориш тартибида гуруҳланган. Учрашлик тез-тезлиги бўйича ажратилган ҳар бир гуруҳ чегарасида, НДР уларнинг муҳимлигини пасайиб бориш тартибида тақсимланган.

Юқумли ва паразитар касалликлар:

тез-тезлиги номаълум: инъекция жойида некроз.

Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар:

жуда кам ҳолларда: тромбоцитопения, лейкопения, анемия (жумладан гемолитик ва апластик анемия), агранулоцитоз.

Иммун тизими томонидан бузилишлар:

кам ҳолларда: юқори сезувчанлик, анафилактик/анафилатоктоид реакциялар (жумладан артериал босимнинг пасайиши [АБ]) ва шок;

жуда кам ҳолларда: ангионевротик шиш (жумладан юзнинг шиши).

Руҳиятнинг бузилиши:

жуда кам ҳолларда: ориентациянинг бузилиши, депрессия, уйқусизлик, даҳшатли туш кўришлар, серзардалик, руҳий бузилишлар.

Нерв тизими томонидан бузилишлар:

тез-тез: бош оғриғи, бош айланиши;

кам ҳолларда: уйқучанлик, чарчоқлилик;

жуда кам ҳолларда: сезувчанликнинг бузилиши (жумладан парестезия), хотиранинг бузилиши, тремор, тиришишлар, ҳавотир ҳисси, асептик менингит, дисгевзия, мияда қон айланишининг ўткир бузилиши.

Кўриш аъзолари томонидан бузилишлар:
жуда кам ҳолларда: кўришнинг бузилиши, кўришнинг ноаниқлиги, диплопия.

Эшитиш аъзолари томонидан бузилишлар ва лабиринт бузилишлар:
тез-тез: вертиго;
жуда кам ҳолларда: қулоқларда шовқин, эшитишнинг бузилиши.

Юрак томонидан бузилишлар:
тез-тез эмас: юрак уришини ҳис этиш, кўкракдаги оғриқ, юрак етишмовчилиги, миокард инфаркти;
тез-тезлиги номаълум: Коунис синдроми (аллергик ўткир коронар синдром).

Қон томирлар томонидан бузилишлар:
жуда кам ҳолларда: АБнинг кўтарилиши, васкулит.

Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси аъзолари томонидан бузилишлар ва средостения:
кам ҳолларда: бронхиал астма (жумладан нафас сиқиши);
жуда кам ҳолларда: пневмонит.

Меъда-ичак тракти томонидан бузилишлар:
тез-тез: абдоминал оғриқ, кўнгил айниши, қусиш, диарея, диспепсия, метеоризм, деярли анорексиягача иштаҳанинг пасайиши;
тез-тез эмас: қабзият.
кам ҳолларда: гастрит, меъда-ичакдан қон кетиши, қонли қусиш, мелена, қон аралашмаси билан диарея, меъда ва ичак яраси (қон кетиши билан ёки қон кетишсиз, стеноз ёки тешилиш билан, перитонитнинг эҳтимолли ривожланиши билан);
жуда кам ҳолларда: колит (жумладан носпецифик геморрагик колит, ярали колитнинг зўриқиши ёки Крон касаллиги), стоматит (жумладан ярали стоматит), глоссит, кизилўнгачнинг шикастланиши, ичакда диафрагмасимон стриктурларнинг вужудга келиши, панкреатит;
тез-тезлиги номаълум: ишемик колит.

Жигар ва сафро чиқарувчи йўллар томонидан бузилишлар:
тез-тез: қон плазмасида аминотрансферазаларнинг фаоллигини ошиши;
кам ҳолларда: гепатит, сариқ касал, жигар некрози, холестаза;
жуда кам ҳолларда: чақмоқсимон гепатит, жигар етишмовчилиги.

Тери ва териosti тўқималари томонидан бузилишлар:
тез-тез: тери тошмаси;
кам ҳолларда: эшакеми;
жуда кам ҳолларда: буллез дерматит, экзема, эритема, мультишаклли эритема, Стивенс-Джонсон синдроми, Лайелл синдроми (токсик эпидермал некролиз), эксфолиатив дерматит, тери қичишиши, алопеция, фотосезувчанлик реакцияси, пурпура, жумладан Шенлейн-Генох пурпураси.

Буйрақлар ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар:
жуда кам ҳолларда: ўткир буйрак етишмовчилиги, гематурия, протенурия, тубуло-интерстициал нефрит, нефротик синдром, папилляр некроз.

Юбориш жойида умумий бузилишлар ва нуқсонлар:
тез-тез: инъекция жойидаги реакция, инъекция жойидаги оғриқ, инъекция жойида қаттиқлик;
кам ҳолларда: шишлар.
жуда кам ҳолларда: инъекция жойида қаттиқлик;
тез-тезлиги номаълум: препаратни юбориш жойида некроз.

Юрак-қон томир тизими томонидан бузилишлар
Клиник тадқиқотларнинг маълумотлари юрак-қон томир тромботик асоратларни (масалан, миокард инфаркти) ривожланиш хавфининг, айниқса юқори дозаларда диклофенакни давомли қўллашда (суткалик доза 150 мг.дан юқори) катта бўлмаган ортишига кўрсатмоқда.

Кўришнинг бузилишлари

Кўриш қобилиятининг бузилиши, кўришнинг туманлашиши ёки диплопия каби кўришнинг бузилишлари, афтдан, НЯҚП нинг класс-самараси ҳисобланади, ва қўллаш бекор қилингандан кейин қайтарилади. Бундай бузилишларнинг эҳтимолли ривожланиш механизми бўлиб простагландинларнинг ва бошқа ҳамкорликдаги моддаларнинг синтезини игибидия қилиш ҳисобланиб, у кўз пардасида қон оқишини тартибга солинишини ўзгартиради, ушбу ҳолат потенциал кўриш бузилишлари билан намоён бўлади. Диклофенак билан даволаш фонида бундай симптомларнинг ривожланишида бирон бир бошқа сабабларни истисно қилиш учун офтальмологик текширувини ўтказиш эҳтимолини кўриб чиқиш керак.

Агар йўриқномада кўрсатилган ҳар қандай ножўя таъсирлар оғирлашса, ёки Сиз йўриқномада кўрсатилмаган бошқа ножўя таъсирларни сезсангиз, бу ҳақда шифокорга хабар беринг.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Диклофенакка, салицилатларга ва бошқа ностероид
- яллиғланишга қарши препаратларга (НЯҚП) ёки препаратнинг ҳар қандай бошқа компонентида (жумладан натрий дисульфитига) юқори сезувчанлик.
- Меъда ва ўн икки бармоқли ичакнинг ярали касаллигини зўриқиши, ярали қон кетишлар, тешилишлар.
- Меъда-ичакдан қон кетиш ёки НЯҚП ни олдинги қўлланилиши билан боғлиқ бўлган анамнезда тешилиш.
- Меъда ва ўн икки бармоқли ичакнинг ярали касаллиги/қон кетиши қайтарилишига анамнезда зўриқиш ёки кўрсатмалар (тасдиқланган яранинг ёки қон кетишнинг икки ва ундан ортиқ лавҳаси).
- ҳомиладорликнинг III-триместри.
- Бошқа НЯҚП лар каби, Наклофен препаратини ацетилсалицил кислотаси ёки бошқа НЯҚПларни қабул қилиш билан кўзгатиловчи бронхиал астма, эшакеми ёки ўткир ринитнинг хуружлари бўлган пациентларга қўллаш мумкин эмас.
- Оғир даражадаги жигар, буйрак (КК 30 мл/мин.дан кам) ва юрак етишмовчилиги.
- Аортокоронар шунтлаш (периоперацион давр).
- Назорат қилинмайдиган артериал гипертензия, NYHA таснифланиши бўйича II-IV функционал синф сурункали юрак етишмовчилиги, клиник тасдиқланган юракнинг ишемик касаллиги, бош миянинг периферик артериялар ва/ёки томирларининг касалликлари.

Наклофен, мушак ичига юбориш учун эритма, препаратини болаларга ва 18 ёшгача ўсмирларга буюрилмайди.

Препаратни кўкрак билан эмизиш даврида қўлланилиши тавсия этилмайди («Эҳтиёткорлик билан» бўлимига қаранг).

Эҳтиёткорлик билан

Дислипидемия/гиперлипидемия, қандли диабет, чекиш, буйраклар фаолиятининг бузилиши (КК 30-60 мл/мин), меъда-ичак йўлининг ярали шикастланишини ривожланиши ҳақида анаместик маълумотлар, *Helicobacter pylori* инфекциясининг мавжудлиги, НЯҚПларни давомли қўлланилиши, алкогольни тез-тез истеъмол қилиш, оғир соматик касалликлар, индукция қилинувчи тешилиш, эпилепсия, дивертикулит, уловчи тўқиманинг тизимли касалликлари, айланувчи қоннинг ҳажмини (АҚХ) аҳамиятли пасайиши (жумладан кенг миқёсли хирургик аралашувдан кейин), кекса ёшдаги пациентлар (жумладан диуретикларни қабул қилаётган, заифлашган ва тана вазни паст бўлган пациентлар), ҳомиладорлик (I-II-триместр), қуйидаги препаратлар билан ҳамкорликдаги даволаш: антикоагулянтлар (масалан, варфарин), антиагрегантлар (масалан, ацетилсалицил кислота, клопидогрел), ичга қабул қилиш учун

глюкокортикостероидлар (масалан преднизолон), серотонинни қайта ишғол қилувчи селектив ингибиторлар (масалан, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин). Меъда-ичак йўллари томонидан ножўя белгиларнинг ривожланиш хавфини пасайтириш учун минимал эҳтимолли курс билан минимал самарали дозани қўллаш керак.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Аниқланган ўзаро таъсирлар

СУР2С9 изоферменти ингибиторлари: диклофенакнинг СУР2С9 изоферменти ингибиторлари (сульфинпиразон ва вориконазол каби) билан бир вақтда қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак, бу қон плазмасида диклофенакнинг мувозанат концентрациясининг аҳамиятли кўтарилишига олиб келиши мумкин.

Литий, дигоксин: бир вақтда қўллашда диклофенак қон плазмасида литий сақланишини ва дигоксиннинг концентрациясини ошириши мумкин. Қон плазмасида литий сақланиши ва дигоксин концентрациясини назорат қилиш тавсия этилади.

Диуретиклар ва гипотензив препаратлар: бошқа НЯҚП ларга ўхшаб диклофенакнинг диуретиклар ёки гипотензив препаратлар (масалан, бета-адреноблокаторлар, ангиотензин айланувчи ферментлар [ААФ] ингибиторлари) билан бир вақтда қўлланилиши уларнинг антигипертензив самарасини пасайишига олиб келиши мумкин. Шунинг учун бундай мажмуани эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Пациентларда, айниқса кекса ёшдагиларда, диклофенакнинг ва диуретикларнинг ёки гипотензив воситаларнинг бир вақтда қўлланилишида АБ ни мунтазам назорат қилиш керак. Пациентларга истеъмол қилинаётган суякликни етарлича ҳажмини таъминлаш ва уларда бир вақтда қўллашни бошлагандан кейин ва уни ўтказиш вақтида даврий, айниқса нефротоксиклик хавфи юқори бўлганлиги муносабати билан диуретиклар ва ААФ ингибиторлари билан мажмуада, буйраклар функциясини назорат қилиш зарур. Калий сақловчи препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши қон плазмасида калийнинг миқдорини ошишига олиб келиши мумкин, шунинг учун ушбу кўрсаткични тез-тез назорат қилиш зарур.

Циклоспорин и такролимус: диклофенак, бошқа НЯҚП лар каби, буйракларда простагландинларнинг фаоллигига таъсир этиш муносабати билан циклоспорин ва такролимуснинг нефротоксиклигини оширади. Шунинг учун диклофенак дозаси циклоспорин ва такролимус қабул қилмаётган пациентларга қараганда пастроқ бўлиши мумкин.

Хинолон қаторининг антибактериал препаратлари: тиришишлар ривожланиши ҳақида алоҳида хабарлар мавжуд, улар пациентларда хинолонлар ва диклофенакни бир вақтда қўллаш оқибатида вужудга келиши мумкин.

Гиперкалиемиyani чақиришига қодир бўлган препаратлар: калий сақловчи диуретиклар, циклоспорин, такролимус ёки триметоприм билан бир вақтда қўлланилиши қон плазмасида калий миқдорини ошишига олиб келиши мумкин, ушбу ҳолатда калийнинг зардобдаги сақланишини мунтазам назорат қилиб бориш керак.

Тахмин қилинувчи ўзаро таъсирлар

Бошқа НЯҚП ва глюкокортикостероидлар: диклофенакнинг ва бошқа НЯҚП ёки глюкокортикостероидларнинг бир вақтда қўлланилиши МИЙ томондан ножўя самараларнинг ривожланиш хавфини ошириши мумкин.

Антикоагулянтлар ва антиагрегантлар: диклофенак билан бир вақтда қўллашда эҳтиёткорлик қондаларига риоя қилиш керак, чунки бир вақтда қўлланилиши қон кетишнинг хавфини ошириши мумкин. Антикоагулянтларнинг таъсирига диклофенакнинг таъсири клиник тадқиқотларда аниқланмаганлигига қарамадан, диклофенакни ва антикоагулянтларни бир вақтда қабул қилган пациентларда қон кетишларнинг хавфи ошиши ҳақида хабарлар олинган. Шунинг учун бундай пациентларнинг ҳолати устидан синчков кузатув тавсия этилади.

Серотонинни қайта ишғол қилувчи селектив ингибиторлар (СҚИСИ): тизимли НЯҚП ларни, жумладан диклофенакни, ва СҚИСИ ни бир вақтда қўлланилиши меъда-ичакдан қон кетишларни ривожланиш хавфини ошириши мумкин.

Гипогликемик препаратлар: клиник тадқиқотларда диклофенакнинг ичга қабул қилиш учун гипогликемик препаратлар билан бир вақтда қўлланилиш эҳтимоли борлиги аниқланган, бунда охиргиларнинг самарадорлиги ўзгармайди. Бироқ диклофенак билан даволаш вақтида гипогликемик препаратларнинг дозаларига тузатиш киритилишини талаб қилган гипогликемияда қандай бўлса, гипергликемияда ҳам худди шундай каби ҳолатларда ривожланиш ҳақида алоҳида хабарлар маълум. Шунинг учун препаратларни бир вақтда қўллаш вақтида эҳтиёткорлик чоралари сифатида қонда глюкоза концентрациясини назорат қилиш тавсия этилади.

Диклофенакни метморфин билан, айниқса буйраклар функцияси бузилиши бўлган пациентларда, бир вақтда қўллашда метаболик ацидознинг ривожланиши ҳақида алоҳида хабарлар олинган.

Пробенецид: пробенецид сақловчи дори препаратлари диклофенакнинг чиқарилишини секинлаштириши мумкин.

Метотрексат: диклофенак метотрексатнинг каналчали буйрак клиренсини сусайтиришга қодир, бу қон плазмасида унинг концентрациясини оширади. Метотрексатни қўллашга қадар ёки қўллагандан кейин камида 24 соат давомида НЯҚП, жумладан диклофенакнинг қўлланилишида эҳтиёткорликка риоя қилиш керак, чунки қон плазмасида метотрексатнинг концентрацияси унинг токсиклиги билан бир қаторда ошади.

Фенитоин: диклофенакнинг фенитоин билан бир вақтда қўлланилишида унинг тизимли таъсирини эҳтимолли кучайиши сабабли қон плазмасида фенитоиннинг концентрациясини назорат қилиш тавсия этилади.

Колестипол ва колестирамин

Ушбу препаратлар диклофенакни сўрилишини кечиктирилиши ва пасайтирилишини чақириши мумкин. Шунинг учун диклофенакни колестипол/колестираминни қабул қилингунига қадар ҳеч бўлмаганида 1 соат олдин ёки улар қабул қилингандан кейин 4-6 соат ўтиб қўллаш тавсия этилади.

Махсус кўрсатмалар

МИЙ га таъсири

Диклофенакни қўлланилишида МИЙ дан қон кетишлар ёки яралар/тешилишлар каби шундай белгилар, бир қатор ҳолатларда ўлим оқибати билан кузатилган. Ушбу белгилар олдинги симптомлар ва анамнезда жиддий меъда-ичак касалликлар мавжуд бўлган ёки мавжуд бўлмаган ёки уларсиз пациентларда препаратнинг қўлланилишида ҳар қандай вақт вужудга келиши мумкин. Кекса ёшдаги пациентларда шунга ўхшаш асоратлар жиддий оқибатларга эга бўлиши мумкин. Наклофен препаратини қабул қилаётган пациентларда МИЙ дан қон кетишлар ёки яралар ривожланишида препаратни бекор қилиш керак.

НЯҚП, жумладан диклофенакнинг қўлланилиши, меъда-ичак анастомозини ночорлигининг юқори хавфи билан боғлиқ бўлиши мумкин. Меъдада ёки ичакда хирургик аралашув ўтказилгандан кейин диклофенакни қўллашда синчков тиббий кузатув, ҳамда эҳтиёткорликка риоя этиш тавсия этилади.

Барча НЯҚП ларни, жумладан диклофенакни қўллашда МИЙ томонидан бузилишларга кўрсатувчи симптомлари ёки анамнезда меъда-ичакдан қон кетиш, яра ёки тешилишни ривожланишини тахмин қилувчи маълумотлар мавжуд бўлган пациентларда диклофенакни қўллашда синчков тиббий кузатув ва алоҳида эҳтиёткорлик чоралари кўрилиши зарур («Ножўя таъсирлари» бўлимига қаранг). Анамнезда, айниқса қон кетиши ёки тешилиш билан асоратлашган яраси мавжуд бўлган пациентларда НЯҚП нинг дозасини оширишда меъда-ичакдан қон кетишнинг ривожланиш хавфи ортади. Кекса ёшдаги пациентларда НЯҚП ларни қўллашда ножўя реакциялар, айниқса ўлим оқибати билан якунланиши мумкин бўлган меъда-ичакдан қон кетиши ва тешилишнинг ривожланиш тез-тезлигининг ортиши кузатилган.

МИЙ нинг, айниқса анамнезда қон кетиши ёки тешилиш билан асоратлашган ярали шикастланиши бўлган пациентларга, ҳамда кекса ёшдаги пациентларда МИЙ га токсик таъсирни хавфини пасайтириш учун препаратни минимал самарали дозада қўллаш керак. Меъда-ичак асоратлари хавфи юқори бўлган пациентларга, ҳамда ацетилсалицил кислотаси ёки меъда-ичакдан қон кетишини ривожланиш хавфини оширишга қодир бўлган бошқа препаратларни қабул қилаётган пациентларга, МИЙ га ножўя таъсир қилишларни хавфини пасайтириш учун гастропротекторлар (протон помпа ингибиторлари ёки мизопростол) ёки бошқа тиббиёт препаратларини қабул қилишлари керак.

Анамнезда МИЙ шикастланиши бўлган пациентлар, айниқса кекса ёшдаги пациентлар, корин бўшлиғи аъзолари томонидан ҳар қандай ўзгача симптомлар (айниқса меъда-ичакдан қон кетиши) ҳақида шифокорга хабар беришлари зарур. Тизимли глюкокортикостероидлар, антикоагулянтлар, антиагрегантлар ёки СҚИСИ каби яра ёки қон кетишларини ривожланиш хавфини оширувчи препаратларни бир вақтда қабул қилаётган пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак («Дориларнинг ўзаро таъсири» бўлимига қаранг).

Шунингдек ярали колит ёки Крон касаллиги бўлган пациентлар ҳам синчков тиббий кузатув остида бўлишлари керак. Даволаш вақтида бундай пациентларда эҳтиёткорликни намойиш қилиш керак, чунки уларнинг ҳолати ёмонлашиши мумкин («Ножўя таъсирлари» бўлимига қаранг).

Бронхиал астмаси бўлган пациентлар

НЯҚП лар қўлланилишида бронхиал астманинг зўрайиши (НЯҚП кўтараолмаслиги/НЯҚП қабул қилиниши билан қўзғатилувчи бронхиал астма), Квинке шиши ва эшакеми каби юқори сезувчанлик реакциялари, анча тез-тез бронхиал астмаси, мавсумий алергик ринити, оғиз бўшлиғи полиплари, ўпкаларнинг сурункали обструктив касалликлари ёки нафас олиш йўлларининг сурункали юқумли касалликлари бўлган (айниқса алергик ринит сифат симптомлари бўлган) пациентларда кузатилади. Пациентларнинг ушбу гуруҳида, ҳамда бошқа препаратларга алергияси (тери тошмаси, тери қичишиши ёки эшакеми) бўлган пацентларда Наклофен препаратини қўллашда ўзига хос эҳтиёткорликка риоя қилиш керак (реанимацион тадбирларни ўтказишга тайёргарлик).

Тери реакциялари

Эксфолиатив дерматит, Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз («Ножўя таъсирлари» бўлимига қаранг) каби шундай жиддий дерматологик реакциялар, баъзи ҳолатларда ўлим оқибатлари билан, диклофенакни қўллаш фонида жуда кам ҳолларда қайд этилган. Оғир дерматологик реакцияларнинг энг юқори хавфи ва уларнинг ривожланиш тез-тезлиги диклофенак билан даволашнинг биринчи ойида кузатилган. Наклофен препаратини қабул қилаётган пациентларда тери тошмасининг, шиллик қаватининг шикастланиши ёки юқори сезувчанликнинг биринчи белгилари ривожланишида препарат бекор қилиниши керак.

Диклофенакка алергияга эга бўлмаган пациентларда жуда кам ҳолларда Наклофен препаратини қўллашда анафилактик/анафлактоид реакциялар ривожланиши мумкин.

Юқори сезувчанлик реакциялари шунингдек Коунис синдроми, жиддий алергик реакциянинг ривожланишигача ривожланиши мумкин, улар миокард инфарктига олиб келиши мумкин. Шифокорга мурожаат қилиш учун сабаб бўлиб хизмат қилувчи шикоятлар, бундай реакциялар вақтида ўз ичига диклофенакка алергик реакция муносабати билан вужудга келувчи кўкракдаги оғриқни киритиши мумкин.

Жигар функциясига таъсири

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларга диклофенакни буюришда синчков тиббий кузатув талаб этилади, чунки уларнинг ҳолати ёмонлашиши мумкин.

Наклофен препаратини қўллаш даврида бир ёки бир нечта «жигар» ферментларининг зардобли фаоллиги ошиши кузатилиши мумкинлиги сабабли, препарат билан узоқ муддатли даволашда, эҳтиёткорлик чораси сифатида, жигар фаолиятининг мунтазам назорати буюрилган. Жигар функциясининг бузилиши сақланишида ва ривожланишида ёки жигар касалликларининг белгилари вужудга келишида (масалан, эозинофилия, тери

тошмаси ва шунга ўхшаш), препаратнинг қўлланилишини бекор қилиш зарур. Наклофен препаратини қўллаш фонда гепатит продромал белгиларсиз ривожланиши мумкинлигини инобатга олиш керак.

Жигар порфирияси бўлган пациентларга Наклофен препаратини буюришда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак, чунки диклофенакнинг қўлланилиши порфирия хуружларини кўзгатиши мумкин.

Буйраклар функциясига таъсири

НЯҚП, жумладан диклофенак билан даволашда суюқликнинг тутилиши ва шишлар қайд этилганлиги сабабли, артериал гипертензияси, юрак ёки буйракларнинг функцияси бузилиши бўлган пациентларда, кекса ёшдаги пациентларда, диуретиклар ёки буйраклар функциясига аҳамиятли таъсир қилиши мумкин бўлган бошқа препаратларни қабул қилаётган пациентларда, ҳамда ҳар қандай этиологиядаги АҚХ нинг аҳамиятли камайиши, масалан, кенг миқёсли хирургик аралашувдан аввал ва ундан кейин бўлган пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак («Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар» бўлимига қаранг). Эҳтиёткорлик чораси сифатида буйракларнинг функциясини назоратини ўтказиш тавсия этилади. Препарат билан даволашни бекор қилгандан кейин одатда дастлабки қийматларгача буйраклар функциясининг кўрсаткичларини меъёрлашиши кузатилади.

Юрак-қон томир тизимига таъсири

НЯҚП, жумладан диклофенак билан даволаш, айниқса юқори дозаларни қўллаш билан узоқ муддатли даволаш (150 мг/сут), жиддий юрак-қон томир тромботик асоратлашишларнинг (жумладан миокард инфаркти ва инсульт) ривожланиш хавфини катта бўлмаган ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Юрак-қон томир тизими касалликлари ва юрак-қон томир тизимининг касалликларини (масалан, артериал гипертензия, гиперлипидемия, қандли диабет, чекувчилар) ривожланишининг юқори хавфи бўлган пациентларда даволашнинг минимал имкониятли давомийлигида энг паст самарали дозада, алоҳида эҳтиёткорлик билан қўллаш керак, чунки дозани ва даволаш давомийлигини оширишда тромботик асоратларнинг вужудга келиш хавфи ортади. Узоқ муддатли даволашда (4 ҳафтадан ортиқ) бундай пациентларда диклофенакнинг суткалик дозаси 100 мг. дан ошмаслиги керак. Симптоматик даволашда пациентнинг даволаш самарадорлиги ва эҳтиёжларини баҳоланишини, айниқса унинг давомийлиги 4 ҳафтадан ортиқ бўлган ҳолатларда, мунтазам ўтказиш керак. Пациент тромботик бузилишларнинг биринчи симптомлари (масалан, кўкракдаги оғриқ, нафас етишмаслиги ҳисси, силқовланиш, нутқнинг бузилиши) пайдо бўлганида тиббий ёрдам учун зудлик билан мурожаат қилишлари ҳақида огоҳлантирилган бўлишлари керак.

Қон ҳосил қилиш тизимига таъсири

Наклофен препарати тромбоцитлар агрегациясини вақтинчалик ингибиция қилиши мумкин. Шунинг учун гемостаз бузилишлари бўлган пациентларда мувофиқ лаборатор кўрсаткичларни синчков назоратини ўтказиш зарур.

Наклофен препаратини узоқ муддат қўллашда қоннинг клиник таҳлилини мунтазам ўтказиш тавсия этилади.

Юқумли жараённинг белгиларини ниқоблаш

Наклофен препаратининг яллиғланишга қарши таъсири юқумли жараёнларнинг ташҳисини қийинлаштириши мумкин.

Бошқа НЯҚП лар билан бир вақтда қўллаш

Наклофен препаратини бошқа НЯҚП лар, жумладан НДР ошиш хавфи сабабли ЦОГ-2 селектив ингибиторлари билан бир вақтда қўллаш керак бўлмайди.

Юбориш жойида мушаклар заифлиги, мушаклар фалажи, гипестезия ва инъекция жойида некрозга олиб келиши мумкин бўлган ножўя белгиларнинг ривожланишидан сақланиш учун, мушак ичига юбориш учун тавсияларга қатъий риоя қилиш керак.

Ёрдамчи моддалар бўйича махсус маълумотлар

Наклофен препаратининг 3 мл мушак ичига юбориш учун эритмаси (1 ампула) 120 мг бензил спиртини сақлайди.

Камдан кам ҳолатларда натрий дисульфити юкори сезувчанликнинг ва бронхоспазмнинг оғир реакцияларини чақириши мумкин.

Наклофен препарати бир дозада (бир ампулада) 1 ммольдан кам натрий (23 мг) сақлайди, яъни, деярли «натрий сақламайдиган» препарат ҳисобланади.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Простагландинларнинг синтезининг сусайтирилиши ҳомиладорликнинг ўтишига ва/ёки эмбрион/ҳомиланинг ривожланишига ноҳўя таъсир кўрсатиши мумкин. Эпидемиологик тадқиқотларнинг маълумотлари ҳомиладорликнинг эрта муддатларида простагландинлар синтези ингибиторларининг қўлланилишидан кейин беихтиёр бола тушиши, юрак нуқсонларининг ва гастрошизиснинг ривожланишига кўрсатган. Юрак-қон томир тизимини ривожланиш нуқсонларини вужудга келишини мутлақ хавфи <1% дан тахминан 1,5% гача оширилган.

Хавф дозани ва даволаш давомийлигини ошириш билан ортади. Ҳайвонларда простагландинларнинг синтези ингибиторининг юборилиши ҳомиланинг пре- ва постимплантацион ҳалок бўлиши ва эмбриофетал ўлимнинг ортишига олиб келган.

Бундан ташқари, органогенез вақтида простагландинларнинг синтези ингибиторини қабул қилган ҳайвонларда турли ривожланиш нуқсонларнинг, жумладан юрак-қон томири тизими нуқсонларининг учрашлик тез-тезлиги ортанлиги кузатилган. Аниқ кўрсатмалар мавжуд бўлмаганида ҳомиладорликнинг I ва II-триместрлари вақтида диклофенакни қўллаш керак бўлмайди. Ҳомиладор бўлишни режалаштираётган, ёки ҳомиладорликни I ва II-триместрлари вақтида бўлган пациент аёлларда диклофенакнинг қўлланиш ҳолатида, Наклофен препаратини минимал имконли дозада ва иложи борича анча қисқа курс билан қўллаш керак.

Ҳомиладорликни III-триместрида простагландинларнинг синтези ингибиторларини қўллашда қуйидаги ҳолатларнинг ривожланиш эҳтимоли бор:

- ҳомилада:
 - юрак ва ўпкаларга токсик таъсир (артериал оқим йўлининг муддатидан олдин ёпилиши ва ўпка гипертензияси),
 - буйраклар фаолиятини бузилиши, у олигогидрамнион билан буйрак етишмовчилигигача ривожланиши мумкин;
- онада ва янги туғилган чақалоқда:
 - қон кетиш вақтининг эҳтимолли узайиши, антиагрегант самара, у ҳаттоки жуда паст дозаларда ҳам кузатилиши мумкин,
 - бачадоннинг қисқариш фаолиятини сусайиши, у натижада кечиккан ва узайган туғишларга олиб келади.

Шунинг учун Наклофен препарати ҳомиладорликнинг III-триместрида қўллаш мумкин эмас.

Лактация даври

Бошқа НЯҚП лар каби, диклофенак катта бўлмаган миқдорларда кўкрак сутига ажралиб чиқади. Болада ноҳўя самаралардан сақланиш учун диклофенакни кўкрак билан эмизиш даврида қўллаш керак эмас.

Репродуктив фаолият

Бошқа носелектив НЯҚПлар каби диклофенакнинг қўлланилиши аёлларнинг репродуктив фаолиятни бузиши мумкин, шунинг учун диклофенак ҳомиладор бўлишни режалаштираётган аёлларга тасвия этилмайди. Уруғлантириш билан қийинчиликларга дуч келаётган ёки бепуштлик сабабли текширувдан ўтаётган аёлларда диклофенакнинг қўлланилишининг бекор қилиниши ҳақидаги масалани кўриб чиқиш керак.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Наклофен препаратини қўллаш фонида кўриш қобилиятининг бузулиши, бош айланиши, уйқучанлик, вертиго ёки марказий нерв тизими томонидан бошқа бузилишлар вужудга келаётган пациентлар транспорт воситаларини бошқаришдан ва механизмлар билан ишлашдан сақланишлари керак.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлар

Диклофенакнинг дозадан ошириб юборишнинг типик клиник белгилари мавжуд эмас. Дозадан ошириб юбориш қусиш, меъда-ичакдан қон кетиши, диарея, бош айланиши, кулоқлардаги шанғиллаш ёки тиришилар каби симптомларни чақириши мумкин. Сезиларли захарланиш ҳолатида ўткир буйрак етишмовчилиги ва жигарнинг шикастланиши ривожланишининг эҳтимоли бор.

Даволаш

НЯҚП, жумладан диклофенак билан ўткир захарланишни даволаш одатда қўллаб туруқи тадбирлардан ва симптоматик даволашдан иборатдир. Артериал гипотензия, буйрак етишмовчилиги, тиришишлар, овқат ҳазм қилиш тизими томонидан бузилишлар ва нафас олишенинг сусайиши каби асоратлар сабаби бўйича қўллаб турувчи тадбирларни ва симптоматик даволашни ўтказиш керак.

Жадаллаштирилган диурез, гемодиализ ёки гемоперфузия каби махсус тадбирлар НЯҚП, жумладан диклофенакни дозадан ошириб юборишда, эҳтимол, самарасиз, чунки улар аҳамиятли даражада қон плазмаси оксиллари боғланади ва жадал метаболизмга учрайди. Ўзига хос антидот мавжуд эмас. Даволаш симптоматик.

Чиқарилиш шакли

Инъекция учун эритма, 75 мг/3 мл.

3 мл препаратдан нейтрал шишидан ампулада.

5 ампуладан ПВХ/алюминий фольгадан блистерда. 1 блистерни картон қутига тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан биргаликда жойлаштирилади.

Сақлаш шароити

25 °Сдан юқори бўлмаган ҳароратда, ёруғликдан ҳимояланган жойда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

5 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

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

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили

Ўзбекистон Республикасида «КРКА, д.д., Ново место» ваколатхонаси

100015, Ўзбекистон, Тошкент ш., Афросиёб кўч., 14

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