

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ДИКЛОБЕРЛ® N 75**  
**(DICLOBERL® N 75)**

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг диклофенаку натрію (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);

*допоміжні речовини:* пропіленгліколь, спирт бензиловий, ацетилцистеїн, маніт (Е 421), натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

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

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий розчин від безбарвного до майже безбарвного, не містить видимих часток.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені сполуки. Код АТХ М01А В05.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Диклоберл® N 75 – нестероїдний препарат з вираженими знеболювальними/протизапальними властивостями. Він є інгібітором простагландинсинтети (циклооксигенази).

*Фармакокінетика.*

*Абсорбція.*

Після введення 75 мг диклофенаку шляхом внутрішньом'язової ін'єкції абсорбція починається негайно, а середня максимальна концентрація у плазмі досягається приблизно через 20 хв. Об'єм абсорбції лінійно пропорційний величині дози.

*Біодоступність.*

Площа під кривою концентрації (AUC) після внутрішньом'язового введення приблизно удвічі більша, ніж після перорального або ректального введення, тому що цей шлях дає змогу уникнути метаболізму першого проходження через печінку.

*Розподіл.*

Зв'язування з білками плазми становить приблизно 99%.

Диклофенак потрапляє до синовіальної рідини, де максимальна концентрація встановлюється через 2-4 год після досягнення пікового значення у плазмі крові. Очікуваний період напіввиведення з синовіальної рідини становить від 3 до 6 годин. Через дві години після досягнення рівня пікового значення у плазмі крові концентрація диклофенаку у синовіальній рідині перевищує цей показник у плазмі крові і залишається вищою протягом періоду до 12 годин.

Диклофенак був виявлений у низькій концентрації (100 нг/мл) у грудному молоці в однієї жінки, яка годувала груддю. Передбачувана кількість препарату, що потрапляє в організм немовляти з грудним молоком, еквівалентна 0,03 мг/кг/добу.

*Метаболізм.*

Біотрансформація диклофенаку відбувається частково шляхом глюкуронідації інтактною молекули, але головним чином шляхом одноразового та багаторазового гідроксилювання та метоксилювання, що призводить до утворення кількох фенольних метаболітів, більшість з яких перетворюється у кон'югати глюкуроніду. Два з цих фенольних метаболітів є біологічно активними, однак їхня дія виражена значно менше, ніж дія диклофенаку.

*Виведення.*

Період напіввиведення з плазми становить приблизно 2 години.

*Особливі групи пацієнтів.*

*Пацієнти з порушенням функції нирок.* У пацієнтів із порушенням функції нирок при дотриманні режиму звичайного дозування можна не очікувати накопичення незміненої активної речовини,

виходячи з кінетики препарату після одноразового застосування. При кліренсі креатиніну менше ніж 10 мл/хв рівні гідроксиметаболітів у плазмі крові приблизно у 4 рази вищі, ніж у здорових добровольців.

Однак метаболіти остаточно виводяться із жовчю.

*Пацієнти із захворюваннями печінки.* У пацієнтів із хронічним гепатитом або компенсованим цирозом печінки кінетика та метаболізм диклофенаку є такими ж, як і у пацієнтів із здоровою печінкою.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування:

- запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального болювого синдрому, несуглобового ревматизму;
- гострих нападів подагри;
- ниркової та біліарної колік;
- болю та набряку після травм і операцій;
- тяжких нападів мігрені.

### **Протипоказання**

Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ).

Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі).

- III триместр вагітності.
- Як і інші НПЗЗ, диклофенак також протипоказаний пацієнтам, у яких застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів провокує напади бронхіальної астми, ангіоневротичного набряку, кропив'янки або гострого риніту.
- Запальні захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона або виразковий коліт).
- Печінкова недостатність.
- Ниркова недостатність.
- Захворювання периферичних артерій.
- Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.
- Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію або перенесли інфаркт міокарда.
- Застійна серцева недостатність (NYHA II–IV).
- Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушень гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч.
- Лікування періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу).

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Нижче наведено взаємодії, що спостерігалися під час застосування препарату Диклоберл® N 75, розчину для ін'єкцій, та/або інших лікарських форм диклофенаку.

*Літій. Дигоксин. Фенітоїн.* За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрації дигоксину, фенітіону та літію в плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів дигоксину, фенітіону та літію у сироватці крові.

*Діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) та антагоністи рецепторів ангіотензину II.* Препарати із групи НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та антигіпертензивних засобів. У хворих із обмеженою функцією нирок (наприклад зневоднені хворі або хворі літнього віку, у яких функція нирок понижена) одночасне застосування ІАПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину II із препаратом, що пригнічує циклооксигеназу, може призвести до подальшого погіршення функції нирок, у тому числі до розвитку гострої ниркової недостатності (цей процес оборотний). Таким хворим слід забезпечити достатнє надходження в організм рідини, а також після

початку комбінованої терапії регулярно контролювати в них функцію нирок. Одночасне застосування диклофенаку натрію та калійзберігаючих діуретиків може призвести до гіперкаліємії.

*Препарати, що, як відомо, спричиняють гіперкаліємію.* Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівнів калію у сироватці крові, тому моніторинг стану пацієнтів слід проводити більш часто.

*Антикоагулянти та антитромботичні засоби.* Рекомендується вжити запобіжних заходів, оскільки супутнє введення підвищує ризик кровотечі. Хоча клінічні дослідження не свідчать про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, існують окремі дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які отримують диклофенак та антикоагулянти одночасно. Рекомендовано ретельний моніторинг стану таких пацієнтів.

Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

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

*Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).* Супутнє введення системних НПЗЗ та СІЗЗС підвищує ризик кровотечі у травному тракті.

*Антидіабетичні препарати (наприклад сульфонільні похідні сечовини)* Клінічні дослідження показали, що диклофенак можна застосовувати разом із пероральними антидіабетичними засобами без впливу на їх клінічну дію. Однак відомі окремі випадки як гіпоглікемічного, так і гіперглікемічного впливу, що потребують зміни дозування антидіабетичних засобів під час лікування диклофенаком. При таких станах необхідний моніторинг рівня глюкози у крові.

*Пробенецид та сульфінпіразон.* Ліки, що містять пробенецид та сульфінпіразон, можуть сповільнювати виведення диклофенаку натрію з організму.

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

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

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

*Антибактеріальні хіноліни.* Зафіксовано окремі випадки виникнення судом, які можуть бути результатом супутнього застосування хінолонів та НПЗЗ і не залежать від наявності епілепсії або судом в анамнезі. Таким чином, слід зважено підходити до призначення хінолонів пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.

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

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

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

*Потужні інгібітори СYP2C9.* Обережність рекомендується при сумісному призначенні диклофенаку з потужними інгібіторами СYP2C9 (наприклад з вориконазолом), що може призвести до значного збільшення максимальної концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку внаслідок пригнічення його метаболізму.

### **Особливості застосування.**

Пацієнтам з факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань (такими як гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет або куріння) слід призначати диклофенак тільки після ретельного аналізу стану.

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

Препарат Диклоберл® N 75 застосовується лише в тому випадку, коли потрібно особливо швидке настання дії, а також тоді, коли застосування інших лікарських форм диклофенаку натрію неможливе, при цьому, як правило, лікування рекомендується проводити у вигляді одноразової ін'єкції для початку терапії. Слід уникати застосування Диклоберлу® N 75 у комбінації з іншими НПЗЗ, у тому числі із селективними інгібіторами циклооксигенази-2, через відсутність будь-якої синергічної користі і ймовірність розвитку додаткових побічних ефектів.

Слід обережно призначати препарат пацієнтам літнього віку. Зокрема, для пацієнтів літнього віку зі слабким здоров'ям та для хворих із низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, без попередньої експозиції диклофенаку можуть також виникнути алергічні реакції, в тому числі анафілактичні/анафілактоїдні.

Як і інші НПЗЗ, Диклоберл® N 75 може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Якщо на фоні лікування Диклоберлом® 75 знову виникли або посилилися симптоми інфекції, пацієнту рекомендується негайно звернутися до лікаря, який визначить, чи є показання для призначення протиінфекційної терапії або антибіотикотерапії.

#### *Вплив на травну систему*

При застосуванні всіх НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (блювання кров'ю, мелена), утворення виразки або перфорації, інколи з летальними наслідками. Такі явища могли виникати у будь-який час у процесі лікування, незалежно від наявності симптомів або наявності в анамнезі серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак, спостерігаються шлунково-кишкові кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.

При застосуванні всіх НПЗЗ, включаючи диклофенак, необхідним є ретельне медичне спостереження; особливу обережність слід проявляти при призначенні диклофенаку пацієнтам із симптомами, що свідчать про порушення з боку шлунково-кишкового тракту, або з наявністю виразки шлунка або кишечника, кровотечі або перфорації в анамнезі. Ризик шлунково-кишкових кровотеч, утворення виразок або перфорацій вищий при збільшенні дози НПЗЗ, включаючи диклофенак, а також у пацієнтів із наявністю в анамнезі виразки, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації. Пацієнти з виразковим колітом або хворобою Крона повинні звернутися за медичною допомогою і дотримуватися обережності, оскільки ці захворювання можуть загостритися (див. також розділ «Протипоказання»).

У пацієнтів літнього віку частіше виникають небажані реакції у разі застосування НПЗЗ, особливо таких, як шлунково-кишкові кровотечі та перфорації, що можуть бути летальними.

Щоб знизити ризик токсичного впливу на травну систему у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації, та у пацієнтів літнього віку, лікування починають та підтримують найнижчими ефективними дозами.

Для таких пацієнтів, а також хворих, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК) або інших лікарських засобів, які підвищують ризик небажаної дії на травну систему, слід розглянути питання про комбіновану терапію із застосуванням захисних лікарських засобів (наприклад інгібіторів протонного насоса або мізопростолу).

Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі в травному тракті). Застерегти також потрібно хворих, які отримують супутні препарати, що підвищують ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), антитромботичні засоби (наприклад ацетилсаліцилова кислота) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

### *Вплив на печінку*

Потрібен ретельний медичний нагляд, якщо Диклоберл® N 75 призначають пацієнтам з ураженою функцією печінки, оскільки їх стан може загостритися.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, рівень одного і більше печінкових ензимів може підвищуватися. Під час довгострокового лікування препаратом Диклоберл® N 75 як застережний захід призначають регулярний нагляд за функціями печінки.

Якщо порушення функції печінки залишаються або посилюються, якщо клінічні симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад еозинofilія, висипання), застосування препарату Диклоберл® N 75 слід припинити.

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

Обережність необхідна у разі, якщо Диклоберл® N 75 застосовують пацієнтам з печінковою порфірією, через імовірність провокації нападу.

### *Вплив на нирки*

Оскільки при лікуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, повідомлялося про затримку рідини та набряк, особливу увагу слід приділити хворим із порушенням функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, хворим літнього віку, хворим, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на ниркову функцію, та пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках як застережний захід рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

### *Вплив на шкіру*

У зв'язку із застосуванням НПЗЗ, в тому числі препарату Диклоберл® N 75, дуже рідко були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними), включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик розвитку цих реакцій спостерігається на початку курсу терапії, в більшості випадків – протягом першого місяця лікування. Застосування препарату Диклоберл® N 75 необхідно припинити при першій появі шкірних висипів, уражень слизової оболонки або будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

### Системний червоний вовчак (СЧВ) і змішані захворювання сполучної тканини

Пацієнти із СЧВ і змішаними захворюваннями сполучної тканини мають підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту.

### Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти

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

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і протягом тривалого часу збільшує ризик розвитку артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стійкою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярною хворобою призначати диклофенак не рекомендовано, за необхідності застосування можливе лише після ретельної оцінки ризику-користі тільки в дозуванні не більше 100 мг на добу. Подібну оцінку слід провести перед початком довгострокового лікування пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево - судинних явищ (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет та паління). Пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості виникнення серйозних антитромбічних випадків (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мови). В таких випадках треба негайно звернутися до лікаря.

### *Вплив на гематологічні показники*

При тривалому застосуванні знеболюючих засобів може виникати головний біль, що не можна лікувати підвищеними дозами лікарського засобу. Застосування знеболюючих засобів, що стало звичкою, особливо при комбінації декількох знеболюючих препаратів, може призвести до стійкого ураження нирок, що супроводжується ризиком розвитку ниркової недостатності (аналгетична нефропатія). Одночасне застосування алкоголю може посилити побічні ефекти диклофенаку натрію, особливо ті, що стосуються травного тракту та центральної нервової системи.

При тривалому застосуванні препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується моніторинг аналізу крові. Як і інші НПЗЗ, Диклоберл® N 75 може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно спостерігати за хворими з порушеннями гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

#### *Астма в анамнезі*

У хворих на бронхіальну астму, сезонний алергічний риніт, пацієнтів з набряком слизової оболонки носа (назальні поліпи), хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо пов'язаними з алергічними, подібними до ринітів симптомами) частіше, ніж у інших, виникають реакції на НПЗЗ, схожі на загострення астми (так звана непереносимість аналгетиків/аналгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим таким хворим рекомендовані спеціальні запобіжні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується хворих з алергією на інші речовини, що проявляється шкірними реакціями, свербіжем або кропив'яркою.

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

#### *Фертильність у жінок*

Застосування препарату Диклоберл® N 75 може призвести до порушення фертильності у жінок і не рекомендується жінкам, які прагнуть завагітніти. Якщо жінка має труднощі із зачаттям або проходить обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути питання про відміну препарату Диклоберл® N 75.

Призначати диклофенак пацієнтам із значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад, гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати із збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потреби пацієнта та відповідь на терапію. З обережністю застосовувати пацієнтам віком понад 65 років.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### *Вагітність*

У I і II триместрах вагітності препарат Диклоберл® N 75 можна призначати лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, лише в мінімальній ефективній дозі, тривалість лікування повинна бути настільки короткою, наскільки це можливо. Як і інші НПЗЗ, препарат протипоказаний в останньому триместрі вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода).

Інгібування синтезу простагландинів може негативно позначитися на вагітності та/або розвитку ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викиднів та/або ризик розвитку серцевих вад і гастрошизису після застосування інгібітору синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшився з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %.

Не виключено, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості лікування. Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційних втрат і летального наслідку для ембріона/плода.

Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у тому числі з боку серцево-судинної системи. Якщо Диклоберл® N 75 застосовують жінкам, які прагнуть завагітніти, або у першому триместрі вагітності, доза препарату повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою. Під час третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід таким чином:

- серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення функцій нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідремією.

Вплив на матір і новонародженого:

- можливі подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;

- гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.  
Отже, Диклоберл® N 75 протипоказаний під час третього триместру вагітності.

#### *Період годування груддю*

Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, диклофенак проникає у грудне молоко у невеликій кількості. Таким чином, щоб уникнути небажаного впливу на немовля, Диклоберл® N 75 не слід застосовувати під час годування груддю.

#### *Фертильність*

Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, Диклоберл® N 75 може вплинути на фертильність жінки. Препарат не рекомендують жінкам, які планують завагітніти. Жінки, які мають ускладнення із заплідненням, або ті, хто проходив обстеження через інфертильність, повинні припинити застосування препарату Диклоберл® N 75.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом іншими механізмами.***

Пацієнти, у яких під час лікування препаратом спостерігаються порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість або інші порушення з боку центральної нервової системи, млявість або втомлюваність, повинні утримуватися від керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами.

Особливо це стосується одночасного застосування з алкоголем. Пропіленгліколь, що входить до складу препарату, може спричиняти симптоми, що нагадують такі, як після вживання алкоголю.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

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

#### *Дорослі*

Препарат Диклоберл® N 75, розчин для ін'єкцій, не застосовують більше ніж 2 дні. У разі необхідності лікування можна продовжити таблетками або супозиторіями Диклоберл.

#### *Внутрішньом'язова ін'єкція*

З метою попередження пошкодження нервових або інших тканин у місці внутрішньом'язової ін'єкції потрібно дотримуватись таких правил.

Доза зазвичай становить 75 мг (одна ампула) на добу, яку вводять шляхом глибокої ін'єкції у верхній зовнішній сектор великого сідничного м'яза. У тяжких випадках (наприклад коліки) добову дозу можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг, між якими дотримуються інтервалу у кілька годин (по одній ін'єкції в кожен сідницю). Як альтернативу 75 мг розчину для ін'єкцій можна комбінувати з іншими лікарськими формами препарату Диклоберл® (наприклад таблетками або супозиторіями) до максимальної сумарної добової дози 150 мг диклофенаку натрію.

В умовах нападу мігрені клінічний досвід обмежений випадками з початковим застосуванням 75 мг диклофенаку, дозу вводять при можливості одразу ж після застосування супозиторіїв по 100 мг у той же самий день (за необхідності). Загальна добова доза не має перевищувати 175 мг у перший день. Немає доступних даних щодо застосування препарату Диклоберл® для лікування нападів мігрені більш ніж один день. У разі необхідності у наступні дні лікування можна продовжити супозиторіями Диклоберл®, максимальна добова доза – 150 мг.

#### *Пацієнти літнього віку*

Хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика препарату Диклоберл® N 75 значущо не погіршується, нестероїдні протизапальні препарати слід застосовувати з особливою обережністю таким пацієнтам, які, як правило, більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Зокрема, для ослаблених пацієнтів літнього віку або для пацієнтів з низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози (див. також розділ «Особливості застосування»); також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗЗ.

#### *Застосування при порушенні функції нирок або печінки.*

При порушенні функції нирок або печінки від легкого до середнього ступеня коригування дози не потрібне.

Рекомендована максимальна добова доза препарату Диклоберл® N 75 становить 150 мг.

Препарат слід застосовувати у найменших ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи мету лікування для кожного окремого пацієнта.

## **Діти.**

Диклоберл® N 75 у лікарській формі розчину для ін'єкцій протипоказаний для застосування дітям.

## **Передозування.**

**Симптоми.** Типова клінічна картина наслідків передозування диклофенаку відсутня. Передозування може спричинити такі симптоми, як головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, гастроінтестинальна кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, дзвін у вухах, втрата свідомості або судоми, гіпотензія, утруднене дихання і ціаноз. У разі тяжкого отруєння можлива гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

## **Лікування.**

Протягом однієї години, після випадкового застосування потенційно токсичної кількості препарату може бути доцільним застосування активованого вугілля. Як альтернатива, для дорослих може бути необхідним промивання шлунка протягом години після застосування потенційно токсичної кількості препарату.

При частих або тривалих судомах необхідно внутрішньовенно ввести діазепам. Залежно від клінічного стану пацієнта можуть бути показані інші заходи. Лікування симптоматичне.

## **Побічні реакції.**

При оцінці побічних дій застосовуються такі критерії частоти їх виникнення: дуже часто: ( $\geq 1/10$ ); часто: ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); іноді: ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); рідко: ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); дуже рідко: ( $< 1/10000$ ), частота не встановлена (на підставі наявних даних частота оцінці не піддається.)

Нижчезазначені небажані ефекти включають такі, що пов'язані із введенням препарату Диклоберл® N 75 за умов короткострокового і довготривалого застосування.

### **З боку крові та лімфатичної системи:**

Дуже рідко: порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), гемолітична анемія. Першими ознаками можуть бути підвищення температури, біль у горлі, поверхневі ранки в порожнині рота, грипоподібні симптоми, виражена слабкість, носові кровотечі та шкірні крововиливи.

### **З боку імунної системи:**

Часто: реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип і свербіж.

Іноді: кропив'янка.

Дуже рідко: тяжкі загальні реакції гіперчутливості (анафілактичні), такі як набряки обличчя, язика і горла із звуженням дихальних шляхів, задишка, тахікардія, зниження артеріального тиску аж до розвитку небезпечного для життя анафілактичного шоку. Алергічний васкуліт і пневмонія. Апластична анемія, анафілактична та анафілактоїдна реакція.

**Психічні розлади:** дуже рідко: дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість та інші психічні розлади.

**З боку нервової системи:** часто: головний біль, запаморочення; рідко: сонливість, втомлюваність; дуже рідко: парестезія, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлад відчуття смаку, інсульт; сплутаність свідомості, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.

**З боку органів зору:** дуже рідко: розлад зору, затуманення зору, диплопія; неврит зорового нерва.

**З боку органів слуху та лабіринту:** часто: вертиго; дуже рідко: дзвін у вухах, порушення слуху.

**З боку серця:** дуже рідко: відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда.

**З боку судинної системи:** дуже рідко: артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, васкуліт.

**Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення:** рідко: астма (включаючи диспное); дуже рідко: пневмоніт.

**З боку травної системи:** дуже рідко: нудота, блювання, діарея, кровотечі у шлунково-кишковому тракті; часто: диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, анорексія, шлунково-кишкова виразка з кровотечею або без неї, перфорація (іноді зі смертельним наслідком, особливо у літніх людей); рідко: гастрит, гастроінтестинальні кровотечі; дуже рідко: коліт (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), мембранні стриктури кишечнику, панкреатит.



*Гепатобіліарні розлади:* часто: збільшення рівня трансаміназ; іноді: гепатит, жовтяниця; рідко: порушення функції печінки; дуже рідко: миттєвий гепатит, гепатонекроз, печінкова недостатність.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* часто: висипання; рідко: кропив'янка; дуже рідко: бульозне висипання, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфолюативний дерматит, втрата волосся, реакція фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів:* іноді: утворення набряків, особливо у хворих на артеріальну гіпертензію або із нирковою недостатністю; дуже рідко: гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, нирковий папілярний некроз.

*Загальні порушення та порушення у місці введення препарату:* часто: реакція у місці ін'єкції, біль, затвердіння; рідко: набряк, некроз у місці ін'єкції; дуже рідко: абсцес у місці ін'єкції.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* імпотенція.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда чи інсульту), пов'язаний із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні.

**Термін придатності.** 3 роки.

Приготовлені розчини для інфузії підлягають негайному використанню.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 30 °C!

Для захисту від дії світла ампули зберігати в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Несумісність.**

Як правило, Диклоберл® N 75, розчин для ін'єкцій, не можна змішувати з іншими розчинами для ін'єкцій.

#### **Упаковка.**

По 3 мл в ампулі із безбарвного скла, по 5 ампул у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л./А. Menarini Manufacturing Logistics and Services S.r.L.

#### **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Via Sette Santi 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія/Via Sette Santi 3, 50131 Firenze (FI), Italy.