

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ДИКЛОРАН®**  
**(DICLORAN®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* diclofenac;

1 мл розчину містить диклофенаку натрію 25 мг;

*допоміжні речовини:* маніт (Е 421), натрію метабісульфіт (Е 223), спирт бензиловий, пропіленгліколь, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

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

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

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування:

- запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматічного артрити, анкілозуючого спондиліту, остеоартрити, спондилоартрити, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму;
- гострих нападів подагри;
- ниркової та біліарної колік;
- болю та набряку після травм і операцій;
- тяжких нападів мігрені.

Препарат при введенні у вигляді внутрішньовенних інфузій призначений для лікування або профілактики післяопераційного болю.

**Протипоказання.**

- Підвищена гіперчутливість до діючої речовини, метабісульфіту або до будь-яких інших компонентів препарату.
- Алергічна реакція на інші нестероїдні протизапальні засоби, наприклад, ацетилсаліцилову кислоту, ібупрофен, що може виражатися нападами бронхіальної астми, ринітом, висипаннями на шкірі, набряком обличчя.
- Активна виразка шлунка або кишечника, кровотеча або перфорація.
- Тяжка форма печінкової або ниркової недостатності.
- Виражена серцева недостатність.

**Спосіб застосування та дози.**

Загальна рекомендація – дозу слід підбирати індивідуально, починаючи з мінімальної ефективної дози, та слід приймати протягом найменш можливого терміну.

Препарат не застосовувати більше ніж 2 дні; у разі необхідності лікування можна продовжити таблетками диклофенаку натрію.

**Внутрішньом'язова ін'єкція**

З метою попередження пошкодження нервових або інших тканин у місці внутрішньом'язової ін'єкції потрібно виконувати наступні правила.

Доза зазвичай становить 1 ампулу 75 мг на добу шляхом глибокої ін'єкції у верхній зовнішній сектор великого сідничного м'яза. У тяжких випадках (наприклад, коліки), добову дозу можна збільшити до 2 ін'єкцій по 75 мг, між якими дотримують інтервал у кілька годин (по одній ін'єкції в кожен сідницю). Як альтернативу 1 ампулу по 75 мг можна комб'ювати з іншими лікарськими формами диклофенаку натрію (наприклад, таблетками, супозиторіями) до загальної максимальної добової дози 150 мг.

В умовах нападу мігрені клінічний досвід обмежений випадками з початковим застосуванням однієї ампули 75 мг, 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.

### *Внутрішньовенні інфузії*

Препарат не слід вводити у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції.

Безпосередньо перед початком внутрішньовенної інфузії препарат, залежно від необхідної її тривалості, слід розвести у 100-500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози, буферизованого розчином бікарбонату натрію для ін'єкції (0,5 мл 8,4 % розчину або 1 мл 4,2 % або відповідний об'єм іншої концентрації), що взяли зі щойно відкритого контейнера; додати до цього розчину вміст однієї ампули препарату. Застосовувати можна тільки прозорі розчини. Якщо в розчині є кристали або осад, для інфузії його застосовувати не можна.

Рекомендовані два альтернативні режими дозування. Для лікування помірного і тяжкого післяопераційного болю 75 мг необхідно вводити безперервно від 30 хвилин до 2 годин. У разі необхідності лікування можна повторити через кілька годин, але доза не має перевищувати 150 мг протягом будь-якого періоду у 24 години.

Для профілактики післяопераційного болю через 15 хв-1 годину після хірургічного втручання потрібно ввести навантажувальну дозу 25-50 мг, після цього необхідно застосувати безперервну інфузію приблизно 5 мг/годину аж до максимальної добової дози 150 мг.

### **Побічні реакції.**

Побічні реакції визначені за такою частотою: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), включаючи окремі повідомлення.

*Інфекції та інвазії:* дуже рідко – абсцес у місці ін'єкції.

*З боку системи кровотворення:* дуже рідко – тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну та апластичну анемію), агранулоцитоз.

*З боку імунної системи:* рідко – гіперчутливість, анафілактична та псевдоанафілактична реакції (включаючи артеріальну гіпотензію, шок); дуже рідко – ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя).

*Психічні порушення:* дуже рідко – дезорієнтація, депресія, інсомнія, нічні кошмари, дратівливість, психічні розлади.

*З боку нервової системи:* часто – головний біль, запаморочення; рідко – сонливість; дуже рідко – парестезія, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, порушення смаку, інсульт, порушення відчуття при дотику.

*З боку органів зору:* дуже рідко – розлад зору, затуманення зору, диплопія.

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

*З боку серцево-судинної системи:* дуже рідко – відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, васкуліт.

*З боку дихальної системи:* рідко – астма (включаючи диспное), бронхоспазм; дуже рідко – пневмоніт.

*З боку травного тракту:* часто – нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, анорексія; рідко – гастрит, гастроінтестинальні кровотечі, блювання з домішками крові, геморагічна діарея, мелена, виразка шлунка або кишечника (з кровотечею або без неї, перфорації); дуже рідко – коліт (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит, глосит, глотковий розлад подібних до діафрагми інтестинальних стриктур, панкреатит.

*З боку гепатобіліарної системи:* часто – збільшення рівня трансаміназ; рідко – гепатит, жовтяниця, порушення функції печінки; дуже рідко – миттєвий гепатит, гепатонекроз, печінкова недостатність.

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

*З боку сечовивідної системи:* 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.

### **Передозування.**

Типова клінічна картина наслідків передозування диклофенаку відсутня.

*Симптоми:* блювання, гастроінтестинальна кровотеча, діарея, запаморочення, дзвін у вухах або судоми. У випадку тяжкого отруєння можлива гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

*Лікування.* Лікування гострого отруєння нестероїдними протизапальними засобами складається у першу чергу з підтримуючих заходів та симптоматичного лікування. Підтримуючі заходи та симптоматичне лікування необхідні для усунення таких ускладнень як гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, гастроінтестинальні порушення та пригнічення дихання.

Особливі заходи, такі як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, не можуть гарантувати виведення нестероїдних протизапальних засобів унаслідок їх високого зв'язування з протеїнами плазми крові та інтенсивним метаболізмом.

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

#### *Вагітність*

Препарат не застосовувати у I-II триместрах вагітності, за винятком випадків, коли потенційна користь для матері перевищує ризик для плода. Як і з іншими нестероїдними протизапальними засобами, застосування у III триместрі вагітності протипоказане внаслідок можливого розвитку відсутності скорочення матки та/або передчасного закриття *ductus arteriosus*.

#### *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, Диклоран® не слід застосовувати у період годування груддю.

#### *Фертильність*

Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, Диклоран® може вплинути на фертильність жінки. Препарат не рекомендують застосовувати жінкам, які планують завагітніти. Жінки, які мають ускладнення із заплідненням або ті, хто проходив обстеження внаслідок інфертильності, мають припинити застосування препарату Диклоран®.

***Діти.*** Диклоран® у даній лікарській формі розчину для ін'єкцій не застосовують дітям.

### ***Особливості застосування.***

При застосуванні всіх нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) шлунково-кишкова кровотеча, виразки або перфорації можуть бути летальними і можуть виникати у будь-який період часу впродовж лікування, з або без попереджувальних симптомів або серйозних шлунково-кишкових явищ в анамнезі. У хворих літнього віку ці явища мають зазвичай більш серйозні наслідки. У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі у хворих, які отримують Диклоран®, даний лікарський засіб необхідно відмінити. Дуже рідко у зв'язку з застосуванням НПЗЗ, включаючи Диклоран®, спостерігалися серйозні реакції з боку шкіри, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Слівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик виникнення даних реакцій у пацієнтів існує на початку курсу лікування, у більшості випадків поява цих реакцій відбувається у межах першого місяця лікування. Застосування препарату Диклоран® слід припинити при першій появі висипу на шкірі, уражень слизових оболонок або будь-яких інших ознак гіперчутливості.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, рідко без попередньої експозиції диклофенаку можуть також виникнути алергічні реакції, в тому числі анафілактичні/анафілактоїдні. Метабісульфіт натрію у розчині для ін'єкцій також може призвести до окремих тяжких реакцій гіперчутливості та бронхоспазму.

НПЗЗ можуть збільшити ризик виникнення серйозних серцево-судинних тромботичних явищ, інфаркту міокарда та інсульту, які можуть виявитися летальними, у зв'язку з чим Диклоран® не рекомендується застосовувати для лікування післяопераційного болю під час операції з аортокоронарного шунтування. Як і інші НПЗЗ, Диклоран® завдяки своїм фармакодинамічним властивостям може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

#### *Застереження*

##### *Загальні*

Слід уникати застосування препарату з системними НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-якої синергічної користі і можливості розвитку додаткових побічних ефектів.

Слід бути обережними при призначенні препарату особам літнього віку. Зокрема, для людей літнього віку зі слабким здоров'ям та для пацієнтів з низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози.

#### *Астма в анамнезі*

У хворих на бронхіальну астму, сезонний алергічний риніт, набряк слизової оболонки носа (тобто назальні поліпи), хронічні обструктивні захворювання легень або хронічні інфекції дихальних шляхів (особливо пов'язаних з алергічними подібними до ринітів симптомами) частіше за інших виникають реакції на НПЗЗ, схожі на загострення астми (які також пов'язані з переносимістю аналгетиків /аналгетичної астми), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим таким хворим рекомендовані спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується хворих на алергію на інші речовини, наприклад, зі шкірними реакціями, свербіжем або кропив'янкою. Особливі застереження рекомендуються у випадку, коли Диклоран® застосовують парентерально пацієнтам з бронхіальною астмою, оскільки симптоми можуть загострюватися.

#### *Вплив на травний тракт*

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, при призначенні препарату Диклоран® пацієнтам із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту або з анамнезом, що передбачає наявність виразки шлунка або кишечника, кровотечі або перфорації, обов'язковим є медичний нагляд і особлива обережність. Ризик виникнення кровотечі у травному тракті збільшується з підвищенням дози і у хворих з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації та у людей літнього віку.

Щоб зменшити ризик токсичного впливу на травний тракт у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації та у людей 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, імовірно підвищують ризик небажаної дії на травний тракт, слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад, інгібіторів протонного насоса або мізопростолу).

Пацієнти з шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, мають повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі у травному тракті). Застереження також потрібні для хворих, які отримують супутні ліки, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти, антитромботичні засоби або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Диклоран® необхідно з обережністю призначати хворим, в анамнезі яких є запальні захворювання кишечника, такі як хвороба Крона або неспецифічні виразкові коліти, та встановлювати ретельний ~~медичний нагляд~~ і відповідні застережні заходи у зв'язку з тим, що їх стан може загострюватися.

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, коли Диклоран® призначають пацієнтам з ураженою функцією печінки, оскільки їх стан може загостритися.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, рівень одного і більше печінкових ензимів може підвищуватися. Під час довгострокового лікування препаратом Диклоран® (таблетками або супозиторіями), призначається регулярний нагляд за функціями печінки як застережні заходи. Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються, якщо клінічні ознаки або симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад еозинофілія, висипання), застосування препарату Диклоран® слід припинити. Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів.

Застереження необхідні у випадку, коли Диклоран® застосовують пацієнтам з печінковою порфірією через імовірність провокації нападу.

#### *Вплив на нирки*

Оскільки при лікуванні НПЗЗ повідомлялося про затримку рідини та набряк, особливу увагу слід приділити хворим із порушенням функції серця або нирок (у т. ч. функціональною нирковою недостатністю на тлі гіповолемії, нефротичного синдрому, вовчакової нефропатії та декомпенсованого цирозу печінки), з артеріальною гіпертензією в анамнезі, хворим літнього віку, хворим, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на ниркову функцію, та для пацієнтів із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад, до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках у якості застережних заходів рекомендується

моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

#### *Вплив на гематологічні показники*

При тривалому застосуванні препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується моніторинг аналізу крові. Як і інші НПЗЗ, Диклоран® може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно наглядати за хворими з порушеннями гемостазу.

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

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

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

Нижче наведені взаємодії, що спостерігалися із застосуванням диклофенаку натрію у вигляді розчину для ін'єкцій та/або інших лікарських форм диклофенаку.

*Літій.* За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрації літію у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів літію у сироватці.

*Дигоксин.* За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрації дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів дигоксину у сироватці крові.

*Діуретики та антигіпертензивні засоби.* Як і інші НПЗЗ, супутнє застосування диклофенаку з діуретиками або антигіпертензивними засобами (β-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)) можуть призвести до зниження їх антигіпертензивного впливу. Таким чином, подібну комбінацію застосовують із застереженням, а пацієнтам, особливо особам літнього віку, слід перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнти мають отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг ниркової функції після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ унаслідок збільшення ризику нефротоксичності. Супутнє лікування з препаратами калію може бути пов'язане зі збільшенням рівнів калію у сироватці крові, що вимагає перебування хворих під постійним контролем.

*Інші НПЗЗ та кортикостероїди.* Супутнє введення диклофенаку та інших системних НПЗЗ або кортикостероїдів може підвищити частоту побічних реакцій з боку травного тракту.

*Антикоагулянти та антитромботичні засоби.* Рекомендується вжити застережні заходи, оскільки супутнє введення може підвищити 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. Тому рекомендований ретельний моніторинг таких пацієнтів.

*Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).* Супутнє введення системних НПЗЗ і СІЗЗС може підвищити ризик кровотечі у травному тракті.

*Антидіабетичні препарати.* Клінічні дослідження показали, що диклофенак можна застосовувати разом із пероральними антидіабетичними засобами без впливу на їх клінічну дію. Однак відомі окремі випадки як із гіпоглікемічним, так і гіперглікемічним впливом, що потребують зміни дозування антидіабетичних засобів під час лікування диклофенаком. Такі стани потребують моніторингу рівнів глюкози у крові, що є застережним заходом під час супутньої терапії.

*Колестипол та холестирамін.* Одночасне застосування диклофенаку та колестиполу або холестираміну зменшує всмоктування диклофенаку приблизно на 30 % та 60 % відповідно. Препарати слід приймати з інтервалом у кілька годин.

*Препарати, що стимулюють ферменти, які метаболізують лікарські засоби.* Препарати, що стимулюють ферменти, наприклад рифампіцин, карбамазепин, фентоїн, звіробій (*Hypericum perforatum*) тощо, теоретично здатні зменшувати концентрації диклофенаку у плазмі крові.

*Метотрексат.* При застосуванні НПЗЗ менш ніж за 24 години до або після лікування метотрексатом рекомендується бути обережними, оскільки можуть зростати концентрації метотрексату в крові і збільшуватися токсичність цієї речовини.

*Циклоспорин та такролімус.* Диклофенак, як і інші НПЗЗ, може збільшувати нефротоксичність циклоспорину через вплив на простагландини нирок. Такий ризик виникає при лікуванні такролімусом. У зв'язку з цим його слід застосовувати в нижчих дозах, ніж у хворих, які циклоспорин не отримують.

*Антибактеріальні хіноліни.* Існують окремі дані щодо судом, які можуть бути результатом супутнього застосування хінолонів та НПЗЗ.

## **Фармакологічні властивості.**

### *Фармакодинаміка.*

Диклоран® містить диклофенак натрію, нестероїдну сполуку з вираженими протиревматичними, протизапальними, знеболювальними та жарознижувальними властивостями. Пригнічення біосинтезу простагландинів, яке було продемонстроване у експериментах, вважається основним механізмом його дії. Простагландини відіграють важливу роль у виникненні запалення, болю та пропасниці.

При ревматичних захворюваннях протизапальні та знеболювальні властивості препарату зумовлюють клінічну відповідь, яка характеризується вираженим зникненням ознак та симптомів: болю у стані спокою та під час руху, вранішньої ригідності та набряку суглобів, також помітне покращення функцій.

Диклоран® здатен посилити виражений знеболювальний вплив на помірні та тяжкі болі неревматичного походження протягом 15-30 хвилин.

Диклоран® продемонстрував також суттєвий вплив на напади мігрені.

При посттравматичних та післяопераційних станах із наявністю запалення Диклоран® швидко полегшує спонтанні болі та болі під час руху і зменшує набряки, спричинені запаленням та ранами.

Якщо препарат застосовують одночасно з опіоїдними знеболювальними засобами для зняття післяопераційного болю, Диклоран® суттєво зменшує їх необхідність.

Диклоран®, розчин для ін'єкцій в ампулах особливо необхідний для початку лікування запальних та дегенеративних ревматичних хвороб та больового стану внаслідок запалення неревматичного походження.

### *Фармакокінетика.*

*Абсорбція.* Після введення 75 мг диклофенаку шляхом внутрішньом'язової ін'єкції абсорбція починається негайно, а середні максимальні концентрації у плазмі, що становлять приблизно 2,5 мкг/мл (8 мкмоль/л), досягаються приблизно після 20 хв. Об'єм абсорбції може лінійно залежати від величини дози.

У випадку, коли 75 мг диклофенаку вводять шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 2 годин, середні максимальні концентрації у плазмі крові становлять приблизно 1,9 мкг/мл (5,9 мкмоль/л). Більш короткий час інфузії веде до вищих максимальних концентрацій у плазмі, у той час як триваліші інфузії призводять до концентрацій, пропорційних до показника інфузії після 3-4 годин. Після внутрішньом'язової ін'єкції або прийому шлунково-резистентних таблеток чи застосування супозиторіїв концентрації у плазмі крові швидко знижуються одразу після досягнення пікових рівнів.

Площа під кривою концентрація-час після внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення приблизно удвічі більша, ніж після перорального або ректального введення, тому що приблизно половина активної субстанції метаболізується під час першого проходу через печінку (ефект «першого проходження») у випадку, коли препарат вводиться пероральним або ректальним шляхом.

Фармакокінетичні властивості не змінюються після повторного введення. За умов дотримання рекомендованих інтервалів дозування накопичення препарату не відбувається.

Розподіл 99,7 % диклофенаку зв'язується з протеїнами сироватки крові, головним чином з альбуміном (99,4 %). Уявний об'єм розподілу становить 0,12-0,17 л/кг.

Диклофенак потрапляє до синовіальної рідини, де максимальні концентрації встановлюються через 2-4 години після досягнення пікового значення у плазмі крові. Уявний період напіввиведення з синовіальної рідини становив від 3 до 6 годин. Через 2 години після досягнення рівня пікового значення у плазмі крові концентрації диклофенаку у синовіальній рідині перевищують цей показник у плазмі крові і залишаються вищими протягом 12 годин.

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

**Виведення.** Загальний системний кліренс диклофенаку у плазмі крові становить  $263 \pm 56$  мл/хв (середнє значення  $\pm$  SD). Термінальний період напіввиведення у плазмі становить 1-2 години. Четверо з метаболітів, включаючи два активних, також мають короткий період напіввиведення з плазми крові 1-3 години. Один метаболіт має набагато довший період напіввиведення з плазми крові. Однак цей метаболіт є фактично неактивним.

Приблизно 60 % введеної дози виводиться з сечею у вигляді глюкуронідного кон'югату інтактної молекули та у вигляді метаболітів, більшість із яких також перетворюється на глюкуронідні кон'югати. Менш ніж 1 % виводиться у вигляді незміненої речовини. Залишки дози елімінуються у вигляді метаболітів через жовч з фекаліями.

**Спеціальні групи пацієнтів.**

Ніякої різниці щодо вікової залежності в абсорбції, метаболізмі або екскреції препарату не спостерігалось. Однак у деяких пацієнтів літнього віку 15-хвилинна внутрішньовенна інфузія призвела до вищої на 50 % концентрації у плазмі крові, ніж це спостерігалось у молодих здорових осіб.

У пацієнтів із порушенням функції нирок при дотриманні режиму звичайного дозування можна не очікувати накопичення активної речовини. За умов кліренсу креатиніну менше ніж 10 мл/хв рівні гідрокси-метаболітів у плазмі крові при досягненні стаціонарного стану приблизно у 4 рази вищі, ніж у здорових пацієнтів.

Таким чином, метаболіти остаточно виводяться з жовчю.

У пацієнтів із хронічним гепатитом або недекомпенсованим цирозом кінетика та метаболізм диклофенаку є такими ж, як і у здорових пацієнтів.

## **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозорий безбарвний розчин.

## **Несумісність.**

Як правило, Диклоран®, розчин для ін'єкцій не можна змішувати з іншими розчинами для ін'єкцій. Розчини для інфузії натрію хлориду 0,9 % або глюкози 5 % без бікарбонату натрію у якості добавки становлять ризик перенасичення, що може призвести до утворення кристалів або осаду. Інші розчини для інфузії не застосовувати.

**Термін придатності.** 2,5 роки.

Приготовлені розчини для інфузії підлягають негайному використанню.

## **Умови зберігання.**

Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

## **Упаковка.**

По 3 мл розчину в ампулі; по 5 або 25 ампул в упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

## **Виробник.**

ЮНІК ФАРМАСЬЮТИКАЛ ЛАБОРАТОРЗ

(відділення фірми «Дж. Б. Кемікалз енд Фармасьютикалз Лтд.»).

## **Місцезнаходження.**

Ділянка № 4, Фаза IV, Джі. Ай. Ді. Сі. Індастріал Естейт, Панолі – 394 116, Бхарух, Гуджарат, Індія.