

«Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық  
бақылау комитеті»  
РММ төрағасының  
20\_\_ ж. «\_\_» \_\_\_\_\_  
№ \_\_\_\_\_ бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

## **ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ**

### **1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ**

Диклофенак-Тева, 75 мг, бұлшықет ішіне енгізуге арналған ерітінді, 2 мл

### **2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ**

2.1 Жалпы сипаттамасы

Натрий диклофенагы

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір ампуланың ішінде

*белсенді зат* – 75,0 мг натрий диклофенагы

Дәрілік препарат құрамында бар екені ескерілу керек *қосымша заттар*:  
пропиленгликоль

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 тармағынан қараңыз.

### **3. ДӘРІЛІК ТҮРІ**

Бұлшықет ішіне енгізуге арналған ерітінді

Түссізден ақшыл сары түске дейінгі мөлдір ерітінді

### **4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР**

#### **4.1 Қолданылуы**

*Бұлшықет ішіне енгізу*

- ревматизмнің қабыну және дегенеративтік түрлерінің өршуі: ревматоидты артрит, шорбуынданған спондилит, остеоартроз, спондилоартрит, омыртқа аурулары кезіндегі ауыру синдромы, буыннан тыс ревматизмде

- подаграның жедел ұстамасында

- бүйрек немесе бауыр шаншуында

- жарақаттан кейінгі және операциядан кейінгі ауыру синдромы, қабыну және ісінуде

- бас сақинасы ауыр ұстамаларында

*Вена ішіне инфузия*

- стационар жағдайында операциядан кейінгі ауыруды емдеу немесе профилактикасында

#### **4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі**

Препараттың дозасы жеке тағайындалуы тиіс. Жағымсыз әсерлерді азайту үшін симптомдарды бақылауға қажетті ең қысқа уақыт кезеңі ішінде ең төменгі тиімді дозаны қолдану керек.

Диклофенак-Тева инъекциясын қатарынан 2 күннен артық қолдануға болмайды. Қажет болған жағдайда ем Диклофенак-Теваның таблетка немесе суппозиторий түрлерінің көмегімен жалғасуы мүмкін.

*Бұлшықет ішіне енгізу*

Препаратты ересек пациенттерге қолданады.

Инъекция жасалған жерде жүйкенің немесе басқа да тіндердің зақымдануын болдырмау үшін препаратты бөксе аумағының жоғарғы сыртқы квадрантына бұлшықетке терең енгізу керек. Күніне 1 ампула (75 мг натрий диклофенагы) тағайындалады. Ауыр жағдайларда (мысалы, шаншу кезінде) бірнеше сағат аралықпен 75 мг-нан 2 инъекция жүргізілуі мүмкін (екінші инъекция қарама-қарсы бөксе аумағына жүргізілуі тиіс).

Балама ретінде препараттың күніне бір инъекциясын (75 мг) Диклофенак-Тева препаратының басқа дәрілік түрлерін (таблетка немесе суппозиторий) қабылдаумен біріктіруге болады, бұл ретте ең жоғары тәуліктік доза 150 мг құрайды.

#### *Венаішілік инфузия*

Диклофенак-Тева препаратының инфузиясын бастар алдында 100-500 мл 0,9% натрий хлориді ерітіндісінде немесе 5% глюкоза ерітіндісінде еріту керек. Екі ерітінді де натрий бикарбонатының (0,5 мл 8,4% ерітіндісі немесе 1 мл 4,2%) ерітіндісімен буферленуі тиіс. Диклофенак-Тева инъекцияға арналған ерітіндісін венаішілік болюсті инъекция түрінде енгізуге болмайды.

Препаратты дозалаудың екі баламалы режимі ұсынылады:

Орташа және қатты операциядан кейінгі ауыруды емдеу үшін 30 минуттан 2 сағатқа дейін 75 мг енгізу қажет. Қажет болған жағдайда емді 4-6 сағаттан кейін қайталауға болады, 24 сағат ішінде 150 мг аспауы тиіс.

Операциядан кейінгі ауырсынудың алдын алу үшін хирургиялық араласудан кейін 15 минуттан 1 сағатта 25-50 мг жүктеме дозасын енгізу қажет, осыдан кейін ең жоғары тәуліктік 150 мг дозаға дейін шамамен 5 мг/сағ үздіксіз инфузияны қолдану қажет.

#### **Пациенттердің ерекше топтары**

##### *Егде жастағы пациенттер*

Бастапқы дозаны түзету қажет емес. Дегенмен, әлсіз егде жастағы пациенттерде немесе дене салмағы төмен егде жастағы пациенттерде қолданған кезде сақ болу қажет.

*Анықталған жүрек-қантaмыр ауруы немесе жүрек-қантaмыр жүйесі тарапынан елеулі қауіп факторлары*

Диклофенак-Тева анықталған іркілісті жүрек жеткіліксіздігі (NYHA II-IV), жүректің ишемиялық ауруы, шеткері артериялар ауруы және/немесе цереброваскулярлық ауруы бар пациенттерге қолдануға болмайды.

Қажет болған жағдайда ең төменгі тиімді тәуліктік дозаны және мүмкіндігінше қысқа уақытта пайдалану керек.

##### *Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер*

Диклофенак-Теваны бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге қолдануға болмайды. Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер арасында мамандандырылған зерттеулердің жоқтығына байланысты дозаны арнайы түзету бойынша ұсыныстарды беру мүмкін емес. Диклофенакты жеңіл және ауырлығы орташа бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге тағайындағанда сақ болған жөн.

##### *Бауыр функциясы бұзылған пациенттер*

Диклофенак-Теваны бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге қолдануға болмайды. Бауыр функциясы бұзылған пациенттер арасында мамандандырылған зерттеулердің жоқтығына байланысты дозаны арнайы түзету бойынша ұсыныстарды беру мүмкін емес. Диклофенакты жеңіл және ауырлығы орташа бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге тағайындағанда сақ болған жөн.

#### **4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- диклофенакқа, немесе 6.1-бөлімде көрсетілген қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- асқазанның және/немесе ішектің ойық жара ауруы, қан кету немесе тесілуі
- анамнездегі қабынуға қарсы стероидты емес препараттарды (ҚҚСП) қолданғаннан кейінгі асқазан-ішектен қан кету немесе тесілу

- қазіргі уақыттағы немесе анамнездегі қайталанатын ойық жара немесе қан құйылулар (ойық жаралардың немесе қан кетулердің екі немесе одан көп жекелеген көрінісі)
- бауыр жеткіліксіздігі
- бүйрек жеткіліксіздігі
- жүректің іркілісті жеткіліксіздігі (NYHA II-IV), жүректің ишемиялық ауруы, шеткері артериялардың аурулары және/немесе цереброваскулярлық аурулар
- басқа ҚҚСП сияқты, диклофенакты ибупрофенді, ацетилсалицил қышқылын және басқа ҚҚСП-мен қабылдау аясында туындаған демікпе ұстамалары, ангионевроздық ісінуі, есекжем немесе жедел риниті, мұрын полиптері бар пациенттерге қолдануға болмайды
- операциядан кейінгі қан кету, толық емес гемостаз, қан ұюының бұзылуы немесе цереброваскулярлы қан кетудің жоғары қаупі бар пациенттер
- коронарлық шунттаудан кейін операциядан кейінгі ауырсынуды емдеу (немесе жасанды қанайналым аппаратын пайдалану)
- ішектің қабыну аурулары (Крон ауруы, ойық жаралы колит сияқты)
- қан көрінісінің шығу тегі белгісіз бұзылулары
- жүктіліктің III триместрі
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

#### **4.4 Айрықша нұсқаулар және қолданған кездегі қажетті сақтандыру шаралары**

Синергиялық әсеріне қандай-да бір бір дәлелдердің жоқтығына және ықтимал аддитивтік жағымсыз әсерлеріне байланысты, диклофенактың ЦОГ-2 селективті тежегіштері сияқты жүйелі ҚҚСП-мен бір мезгілде қолданылуын болдырмау керек.

Егде жастағы пациенттерге қатысты сақтық таныту қажет. Егде жастағы, дене салмағы аз, әлсіз пациенттерге ең төменгі тиімді дозасын қолдану ұсынылады. Басқа ҚҚСП-мен жағдайлардағы сияқты, тіпті, препарат осының алдында қолданылмаса да, аллергиялық реакциялар, соның ішінде, анафилаксиялық / анафилактоидтық реакциялар байқалуы мүмкін. Аса жоғары сезімталдық реакциялары Коунис синдромының дамуына, миокард инфарктісіне әкелуі мүмкін елеулі аллергиялық реакцияның дамуына әкелуі мүмкін. Мұндай реакциялардың симптомдары диклофенакқа аллергиялық реакцияға байланысты туындайтын кеуденің ауыруын қамтуы мүмкін. Өзінің фармакодинамикалық қасиеттерінің арқасында диклофенак, басқа ҚҚСП сияқты, инфекция белгілері мен симптомдарын бұркемелеуі мүмкін.

Инъекция орнында бұлшықет әлсіздігіне, бұлшықеттің салдануына, гипастезияға және инъекция орнындағы некрозға әкелуі мүмкін жағымсыз құбылыстарды болдырмау мақсатында бұлшықет ішіне инъекция жүргізуге арналған нұсқауларды қатаң сақтау қажет.

##### *Асқазан-ішек әсерлері*

Диклофенакты қоса, барлық ҚҚСП қолданғанда асқазан-ішектен қан кетулер (қан құсу, мелена жағдайлары), ойық жаралар, перфорация немесе тесілу АІЖ жағдайлары тіркелген, олар өлімге соқтыруы, және хабаршы симптомдары немесе анамнезде осының алдына басқа күрделі құбылыстар болған немесе болмаған жағдайда, емдеу үдерісінде кез келген сәтте туындауы мүмкін. Бұл құбылыстардың, әдетте, егде жастағы пациенттердегі салдарлары күрделірек болады. Егер диклофенакты қабылдап жүрген адамдарда, асқазан-ішектен қан кету құбылыстары немесе ойық жараның түзілгені байқалса, препаратты қолдануды тоқтату қажет.

Ас қорыту жолы тарапынан болатын бұзылуларды білдіретін симптомдары бар немесе анамнезінде асқазанның немесе ішектің ойық жарасы, қан кету немесе тесілу болған пациенттер үшін, медициналық қадағалау міндетті болып табылады. АІЖ қан кетудің, ойық жарасының немесе тесілудің туындау қаупі диклофенакты қоса, ҚҚСП дозасын арттырған кезде және анамнезінде ойық жарасы бар науқастарда, әсіресе, қан кету немесе тесілудің асқынған түрі кезінде жоғарылай түседі.

Егде жастағы пациенттерде ҚҚСП қолданғанда, әсіресе, асқазан-ішектен қан кету мен тесілуге қатысты және, өлімге соқтыруы мүмкін жағымсыз реакциялар жиілігінің жоғарылағаны байқалады.

Ондай пациенттер, сондай-ақ, құрамында АСК/аспириннің төмен дозалары бар дәрілік заттарды (немесе АІЖ-ге жағымсыз әсер ету қаупін арттыруы ықтимал басқа дәрілік заттарды) қатар қолдануды қажет ететін пациенттер үшін, қорғағыш заттарды (мысалы, протондық помпа тежегіштері немесе мизопростол) пайдаланумен біріктірілген емді қолдану туралы мәселені қарастыру керек.

Анамнезінде асқазан-ішектік уыттылығы бар, әсіресе, егде жастағы пациенттер, әдеттен тыс кез келген абдоминальді симптомдар (әсіресе, АІЖ-ден қан кету) туралы хабарлауы тиіс. Сонымен қатар, ойық жара немесе қан кетулер қаупін арттыруы мүмкін жүйелі кортикостероидтар, антикоагулянттар (мысалы, варфарин), антитромбоциттік дәрілер (мысалы, ацетилсалицил қышқылы) немесе серотонинді кері қармаудың селективті тежегіштері сияқты дәрілік заттарды бір мезгілде қабылдап жүрген науқастар үшін де сақтық таныту керек.

Диклофенакты қоса, ҚҚСП қолдану асқазан-ішек операциясынан кейін диклофенакты қолданған кезде асқазан-ішек анастомозының дәрменсіздігінің жоғары қаупімен байланысты болуы мүмкін, осыған байланысты мұқият медициналық бақылау және операциядан кейінгі кезеңде сақтану ұсынылады.

#### *Бауыр әсерлері*

Диклофенак бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерге тағайындалған жағдайда, мұқият медициналық қадағалау қажет, өйткені, өршуі байқалуы мүмкін. Диклофенакты қоса, басқа ҚҚСП қолданғандағы сияқты, бауырдың бір немесе бірнеше ферменттерінің деңгейі жоғарылауы мүмкін. Диклофенак препаратымен ұзақ уақыт емдеу кезінде сақтық шарасы ретінде, бауыр функциясын жүйелі түрде қадағалау тағайындалады. Егер бауыр функциясының бұзылуы сақталып қалса немесе нашарлай түссе және егер клиникалық белгілер немесе симптомдар бауырдың үдемелі ауруларымен байланысты болуы мүмкін болса, немесе, егер басқа көріністер (мысалы эозинофилия, бөртпе) пайда болса, Диклофенак-Тева препаратын қолдануды тоқтату керек. Гепатит сияқты аурулардың ағымы, продромальді симптомдарсыз өтуі мүмкін. Егер Диклофенак-Тева препараты бауыр порфириясы бар пациенттерде қолданылса, ұстамаға түрткі болуы ықтималдығына байланысты сақтық таныту қажет.

#### *Бүйрек әсерлері*

Диклофенакты қоса, ҚҚСП емі кезінде, сұйықтық іркілуі мен ісінулер жағдайлары тіркелгендіктен, жүрек немесе бүйрек функциясының бұзылулары, анамнезінде АГ бар пациенттерге, егде жастағы адамдарға, диуретиктермен немесе бүйрек функциясына әсер ететін препараттармен қатарлас ем қабылдап жүрген пациенттерге, сондай-ақ, жасушадан тыс сұйықтық көлемінің кез келген себептен, мысалы, күрделі хирургиялық араласуға дейінгі немесе кейінгі елеулі азаюы бар пациенттерге айрықша көңіл бөлу керек. Ондай жағдайларда, сақтық шарасы ретінде бүйрек функциясына мониторинг жүргізу ұсынылады. Емдеуді тоқтату, әдетте, емдеудің алдындағы жағдайға қайта оралуға алып келеді.

#### *Тері әсерлері*

ҚҚСП, соның ішінде, Диклофенак-Тева препаратын қолдануға байланысты аса сирек жағдайларда тері тарапынан эксфолиативтік дерматитті, Стивенс-Джонсон синдромын және уытты эпидермалық некролизді қоса, күрделі реакциялар тіркелген (олардың кейбіреулері өлімге соқтырған). Пациенттерде мұндай реакциялардың дамуы қаупінің жоғарылығы емдеу курсының басында байқалады: реакцияның пайда болуы көп жағдайда, емдеудің 1-ші айы ішінде білінеді. Тері бөртпелері, шырышты қабықтардың зақымданулары алғаш пайда болғанда-ақ немесе жоғары сезімталдықтың кез келген басқа белгілері пайда болған жағдайда, Диклофенак-Тева препаратын қолдануды тоқтату керек.

Диклофенакты бұлшықет ішіне енгізгеннен кейін инъекция орнындағы реакциялар, соның ішінде инъекция орнындағы некроз және Николау синдромы деп аталатын дәрілік тері тамырларының эмболиясы (әсіресе тері астына байқаусызда енгізгеннен кейін) туралы хабарланды. Диклофенакты бұлшықет ішіне енгізген кезде қолайлы инені таңдап, инъекция техникасын сақтау керек (4.2 бөлімін қараңыз).

*Жүйелі қызыл жегі (ЖҚЖ) және дәнекер тіндердің аралас аурулары:* ЖҚЖ және дәнекер тіндердің аралас аурулары бар пациенттер үшін асептикалық менингиттің дамуы қаупінің жоғарылағаны байқалуы мүмкін.

*Жүрек-қантамыр жүйесіне және цереброваскулярлық әсерлері:* Жүрек-қантамыр құбылыстарының (мысалы, гипертензия, гиперлипидемия, қант диабеті, шылым шегу) қауіп факторлары жоғары пациенттерді диклофенакпен емдеуде сақтық таныту керек. Жүрек-қантамыр бұзылуларының даму қаупі диклофенактың дозасы мен қабылдау ұзақтығын арттырған сайын жоғарылай түседі, сондықтан, аса қысқа уақыт аралығына ең төмен тиімді дозасын тағайындау керек. Пациенттегі симптомдардың жеңілдетілуі қажеттілігі мен емдеуге жауабын мезгіл-мезгіл қайта қарастыру қажет.

Артериялық гипертензиясы және/немесе жүректің жеңіл немесе орташа іркілісті жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін, сәйкесінше мониторинг жүргізу және ұсынымдар беру қажет, өйткені, диклофенакты қоса, ҚҚСП қолданумен байланысты сұйықтық іркілуі мен ісінулер жағдайлары тіркелген. Диклофенакты, әсіресе, жоғары дозаларында (тәулігіне 150 мг) және ұзақ уақыт емдеуде қолдану, тромбоздық құбылыстардың (мысалы, миокард инфарктісі немесе инсульт) дамуы қаупінің жоғарылауымен байланысты болуы мүмкін екендігі хабарланған.

Бақыланбайтын АГ, жүректің ауырлық дәрежесі жеңіл немесе орташа іркілісті жеткіліксіздігі, анықталған ЖИА, шеткері артериялардың аурулары және/немесе цереброваскулярлық ауруы бар пациенттерге диклофенакты тек, мұқият бағалаудан кейін ғана тағайындау керек.

Пациенттер ескерту белгілерінсіз туындайтын күрделі артериялық тромбоэмболиялық асқынулардың белгілері мен симптомдарына (мысалы, кеуденің ауыруы, еңтігу, әлсіздік, анық сөйлемей) мұқият болуы тиіс. Пациенттерге осындай оқиға болған жағдайда дереу медициналық көмекке жүгіну керек.

*Гематологиялық әсерлері:* басқа ҚҚСП сияқты, бұл препаратты ұзақ уақыт қолданғанда, қанның толық талдауына мониторинг жүргізу ұсынылады. Диклофенак-Тева тромбоциттер агрегациясын қайтымды бәсеңдетуі мүмкін. Гемостаз бұзылуы, геморрагиялық диатезі немесе гематологиялық бұзылулары бар пациенттерді мұқият қадағалау керек.

*Анамнездегі демікпе:* Бронх демікпесі, маусымдық аллергиялық риниті, мұрынның шырышты қабығының ісінуі (мысалы, мұрын полиптері), өкпенің созылмалы обструкциялық ауруы (ӨСОА) немесе тыныс алу жолдарының созылмалы инфекциялары бар (аллергиялық ринитпен байланысты) пациенттерде ҚҚСП-ға демікпенің өршуі (анальгетиктерді жақпаушылығы/анальгиндік демікпе деп аталатын), Квинке ісінуі, есекжем сияқты реакциялар жиі туындайды. Осыған байланысты, мұндай пациенттерге қатысты арнайы сақтық шаралары (шұғыл көмек көрсетуге дайындық) ұсынылады. Бұл басқа заттарға бөртпе, қышыну, есекжем сияқты аллергиялық реакциялары бар пациенттерге де қатысты.

Простагландинсинтетаза белсенділігін басатын басқа препараттар сияқты, натрий диклофенакты және басқа да ҚҚСП бронх демікпесі бар пациенттерде немесе анамнезінде бронх демікпесі бар пациенттерде қолдану кезінде бронх түйілуінің дамуын тудыруы мүмкін.

*Белгілі әсері бар қосымша заттар*

Диклофенак-Тева препаратының құрамында 2 мл ампулада 480 мг пропиленгликоль бар, бұл 240 мг / мл-ге тең.

Бұл препараттың құрамында 2 мл ампулада 1 ммольден аз натрий (23 мг) бар, яғни ол

натрийсіз деп саналады.

#### **4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа да түрлері**

Диклофенакты қолданғанда келесі өзара әрекеттесулер байқалған.

*Литий:* диклофенак қан плазмасында литий концентрациясын арттыруы мүмкін. Қан плазмасында литий деңгейіне мониторинг жүргізу ұсынылады.

*Дигоксин:* диклофенак қан плазмасында дигоксин концентрациясын арттыруы мүмкін. Қан плазмасында дигоксин деңгейіне мониторинг жүргізу ұсынылады.

*Диуретиктер мен гипертензияға қарсы дәрілер* (мысалы  $\beta$ -адренорецепторлар блокаторлары, АӨФ тежегіштері): диклофенак тамыр кеңейтетін простагландиндердің синтезін тежеу арқылы гипертензияға қарсы әсердің төмендеуіне әкелуі мүмкін. Мұндай біріктірілімді сақтықпен қолданады, ал әсіресе егде жастағы пациенттер АҚ қатысты мұқият бақылауды талап етеді. Пациенттер тиісті гидратация алуы тиіс, сондай-ақ қатар жүретін ем басталғаннан кейін және одан кейін тұрақты негізде, әсіресе, диуретиктер мен АӨФ тежегіштеріне қатысты, нефроуытты қауіптің жоғарылауына байланысты бүйрек функциясына мониторинг жүргізу ұсынылады.

*Гиперкалиемияны туындататыны белгілі препараттар:* калий жинақтаушы диуретиктермен, циклоспоринмен, такролимуспен немесе триметоприммен қатар емдеу қан плазмасындағы калий деңгейінің жоғарылауымен байланысты болуы мүмкін, сондықтан пациенттердің жай-күйіне мониторинг жүргізу керек.

*Антикоагулянттар және тромбозға қарсы дәрілер:* Бір мезгілде қолдану қан кету қаупін арттыруы мүмкін, сондықтан, сақтық шараларын қолдану ұсынылады. Диклофенактың антикоагулянттардың белсенділігіне әсері туралы деректер көрсетпегендіктен, диклофенак пен антикоагулянттарды бір мезгілде қолданатын пациенттерде қан кету қаупінің жоғарылауы туралы жеке деректер бар. Сондықтан, антикоагулянттар дозасының ешқандай өзгерістерінің қажет еместігіне сенімді болу үшін, ондай пациенттерге мұқият мониторинг жүргізу ұсынылады. Басқа ҚҚСП сияқты диклофенак жоғары дозаларда тромбоциттер агрегациясын уақытша бәсеңдетуі мүмкін.

*ЦОГ-2 селективті тежегіштерін қоса, басқа ҚҚСП, және кортикостероидтар:* Диклофенак пен басқа ҚҚСП немесе кортикостероидтарды бір мезгілде қолдану асқазан-ішектен қан кету немесе ойық жара қаупін арттыруы мүмкін. Бір мезгілде қолдануға болмайды.

*Серотонинді кері қармаудың селективті тежегіштері (СКҚСТ):* СКҚСТ-мен бір мезгілде қолдану асқазан-ішектен қан кету қаупін арттыруы мүмкін.

*Диабетке қарсы препараттар:* Диклофенак-Тева пероральді диабетке қарсы дәрілермен бірге қолданылуы және олардың емдік әсерін өзгертпеуі мүмкін. Алайда гипогликемия, гипергликемия сияқты жағдайларда даму туралы кейбір хабарламалар бар, бұл диклофенакты қолданған кезде диабетке қарсы дәрілер дозасын өзгерту қажеттігіне себепші болды. Осы себепті біріктірілген ем кезінде қандағы глюкоза деңгейін бақылау ұсынылады.

*Метотрексат:* Диклофенак метотрексаттың бүйрек өзекшелеріндегі клиренсін бәсеңдетуі мүмкін, бұл метотрексат деңгейінің жоғарылауына алып келеді. Метотрексатты қолданғанға дейін 24 сағаттан аз уақыт бұрын диклофенакты қоса, ҚҚСП қолдану кезінде сақ болу керек, өйткені мұндай жағдайларда қанда метотрексат концентрациясы жоғарылауы және оның уытты әсері күшеюі мүмкін. Метотрексат пен диклофенакты қоса, ҚҚСП қолданудың аралығы 24 сағат шегінде болған кездегі күрделі уыттылық жағдайлары тіркелген. Бұл өзара әрекеттесу ҚҚСП бар кезде бүйректік экскрециясының бұзылуы нәтижесінде метотрексаттың жинақталуы арқылы орын алады.

*Циклоспорин:* басқа ҚҚСП сияқты, диклофенактың бүйректегі простагландиндер синтезіне әсері циклоспориннің нефроуыттылығын күшейтуі мүмкін, осыған

байланысты, диклофенакты циклоспоринді қолданып жүрмеген пациенттерге арналғанынан төменірек дозаларында қолдану керек.

*Такролимус:* ҚҚСП такролимуспен қолданғанда, нефроуыттылығының қаупі жоғарылауы мүмкін, бұған ҚҚСП мен кальциневрин тежегішінің бүйректік антипростагландиндік әсерлері түрткі болуы мүмкін.

*Бактерияға қарсы хинолондар:* хинолондардың туындылары мен ҚҚСП бір мезгілде қабылдап жүрген пациенттерде құрысулардың дамығаны жөнінде бірен-саран мәліметтер бар. Бұл анамнезінде эпилепсиясы мен құрысулары болған пациенттерде де, болмаған пациенттерде де байқалуы мүмкін. Осы себепті, хинолондарды бұрыннан ҚҚСП қолданып жүрген пациенттерге қолдану мәселесінде шешім қабылдаған кезде сақтық таныту керек.

*Фенитоин:* фенитоиннің әсерінің артуы күтілетіндігіне байланысты, қан плазмасындағы фенитоин концентрациясына мониторинг жүргізу ұсынылады.

*Колестипол және холестирамин:* бұл препараттар диклофенактың сіңірілуінің іркілуін немесе азаюын туғызуы мүмкін. Осылайша, диклофенакты, колестиполды/холестираминді қолданғанға дейін кемінде 1 сағат бұрын немесе қолданғаннан кейін 4–6 сағаттан соң тағайындау ұсынылады.

*Жүрек гликозидтері:* жүрек жеткіліксіздігі күшеюі, шумақтық сүзіліс жылдамдығы азаюы және қан плазмасындағы гликозидтер деңгейі жоғарылауы мүмкін.

*Мифепристон:* мифепристонды қолданғаннан кейін 8–12 күн бойы ҚҚСП қолданбау керек, өйткені ҚҚСП мифепристонның әсерін төмендетуі мүмкін.

*СҮР 2С9 күшті тежегіштері* (мысалы, вориконазолмен): диклофенак метаболизмінің бәсеңдеуі салдарынан, диклофенактың қан плазмасындағы  $C_{max}$  және экспозициясы едәуір жоғарылауы мүмкін.

*СҮР2С9 индукторлары* (мысалы, рифампицин): плазмада диклофенак концентрациясы мен экспозициясы айтарлықтай төмендеуі мүмкін.

#### **4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация**

*Әйелдердегі фертильдігі:*

Басқа ҚҚСП сияқты Диклофенак- Тева әйелдердің фертильділігіне теріс әсер етуі мүмкін, сондықтан препаратты жүктілікті жоспарлап жүрген әйелдерге тағайындауға болмайды. Бал көтеру проблемалары бар немесе бедеулікке байланысты тексеруден өтетін әйелдер үшін препаратты қабылдауды тоқтатудың дұрыстығын қарастыру керек

*Жүктілік және лактация кезеңі*

Диклофенакты жүктіліктің 20-шы аптасынан бастап және одан кейінгі кезеңде қолдану ұрықтағы бүйрек функциясының бұзылуын тудырады, бұл қағанақ суының мөлшерінің төмендеуіне әкелуі мүмкін (олигогидрамниоз). Бұл жағымсыз әсерлер препаратты қабылдауды бастағаннан кейін көп ұзамай пайда болуы мүмкін және әдетте емдеуді тоқтатқаннан кейін қайтымды болады.

Жүктіліктің бірінші және екінші триместрінде диклофенакты тағайындау шұғыл қажеттілік болған кезде ғана мүмкін болады. Жүктілікті жоспарлап отырған әйелдерге немесе жүктіліктің бірінші және екінші триместрінде диклофенакты тағайындаған кезде ең аз тиімді дозаны мүмкіндігінше қысқа мерзімде қолдану керек. Жүктіліктің 20-шы аптасынан бастап, диклофенакты бірнеше күн бойы қолданғаннан кейін олигогидрамниозды антенатальды бақылау қажет. Егер олигогидрамниоз анықталса, диклофенак қабылдауды тоқтату керек.

Жүктіліктің III триместрінде простагландиндер синтезінің барлық тежегіштері шаранаға мынадай әсер етуі мүмкін:

- жүрек-өкпе уыттылығы (артериялық түтіктің мерзімінен бұрын жабылуы және өкпе гипертензиясымен);
- олигогидрамнионмен бүйрек жеткіліксіздігіне дейін үдеуі мүмкін бүйрек функциясының бұзылуы

Ана мен жаңа туған нәрестеге, сондай-ақ жүктілік соңында әсері:

- қан кету уақытының ұзаруы, өте төмен дозада да байқалуы мүмкін антиагрегантты әсер болуы мүмкін;
- жатырдың жиырылуының тежелуі, бұл босану кезеңінің кідіруіне немесе ұлғаюына әкеледі

Диклофенак-Тева препаратын жүктіліктің III триместрінде қолдануға болмайды.

*Бала емізу:*

Басқа ҚҚСП сияқты, диклофенак аз мөлшерде емшек сүтіне өтеді. Осыған байланысты диклофенакты сәбиге жағымсыз әсер етпеу үшін әйелдерге бала емізу кезінде қолдануға болмайды.

#### **4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал етуі**

ҚҚСП қолданғанда бас айналуы, вертиго, ұйқышылдық, орталық жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар, сылбырлық және қажу байқалған пациенттер автомобиль басқарудан немесе механизмдермен жұмыс жасаудан бас тарта тұруы тиіс.

#### **4.8 Жағымсыз реакциялар**

Жағымсыз реакциялары жиілігіне қарай жіктелген, анағұрлым жиі кезесетіндері бірінші көрсетілген: өте жиі: ( $> 1/10$ ); жиі ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); жиі емес ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ); сирек ( $\geq 1 / 10000, < 1/1000$ ); өте сирек ( $< 1/10000$ ); белгісіз: қолда бар мәліметтер бойынша бағалау мүмкін емес.

*Жиі*

- бас ауыруы, бас айналуы
- жүрек айнуы, құсу, диарея, диспепсия, іш ауыруы, метеоризм, анорексия
- трансаминазалар деңгейінің жоғарылауы
- бөртпе, сұйықтықтың кідіруі, ісіну
- инъекция орнындағы реакция, инъекция орнының ауырсынуы, инъекция орнының қатаюы

*Сирек*

- ұйқышылдық, қажу
- демікпе (ентігуді қоса)
- аса жоғары сезімталдық, анафилаксиялық және анафилактоидтық реакциялар (гипотония мен шокты қоса)
- гастрит, асқазан-ішектен қан кетулер, қан құсу, геморрагиялық диарея, мелена, қан кетумен немесе тесілумен немесе оларсыз асқазан-ішектің ойық жаралары (кейде, әсіресе, егде жастағы адамдарда өлімге соқтыратын)
- гепатит, сарғаю, бауыр функциясының бұзылуы
- есекжем
- ісіну, енгізу орнының некрозы

*Өте сирек*

- бағдарсыздық, депрессия, ұйқысыздық, түнгі қорқынышты түстер көру, ашушаңдық, психоздық бұзылыстар, үрейлену
- парестезия, жады бұзылуы, құрысулар, үрейлену, тремор, асептикалық менингит, дәм сезудің бұзылуы, ми қанайналымының бұзылуы
- көрудің бұзылуы, анық көрмеу, диплопия
- құлақтағы шуыл, естудің бұзылуы
- гипертония, гипотония, васкулит
- тромбоцитопения, лейкопения, анемия (соның ішінде, гемолиздік және аплазиялық анемия), агранулоцитоз
- ангионевроздық ісіну (беттің ісінуін қоса)
- пневмонит



- колит (соның ішінде, геморрагиялық колит және ойық жаралы колиттің немесе Крон ауруының өршуі), іш қатуы, стоматит (соның ішінде, ойық жаралы стоматит), глоссит, өңеш функциясының бұзылуы, панкреатит
- шұғыл дамидын гепатит, бауыр некрозы, бауыр жеткіліксіздігі
- буллездік бөртпелер, экзема, эритема, мультиформалы эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз (Лайелл синдромы), эксфолиативтік дерматит, шаштың түсуі, фотосезімталдық реакциялары, пурпура, аллергиялық пурпура, қышыну
- бүйректің жедел жеткіліксіздігі, гематурия, протеинурия, нефроздық синдром, интерстициальді нефрит, бүйректің папиллярлық некрозы
- импотенция
- инъекция орнындағы абсцесс

#### *Белгісіз*

- сананың шатасуы, елестеулер, сезімталдықтың бұзылулары, жалпы дімкәстік
- көру жүйкесінің невриті
- Коунис синдромы
- ишемиялық колит
- тері тамырларының дәрілік әсерінен болатын эмболиясы (Николау синдромы)

Диклофенак, аса жоғары дозаларында (тәулігіне 150 мг) және ұзақ уақыт қолданғанда, артериялық тромбоземболияның (мысалы, миокард инфарктісі немесе инсульттің) туындауы қаупін аздап арттыруы мүмкін.

### **Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлама**

ДП «пайда-қауіп» арақатынасына үздіксіз мониторинг жүргізуді қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркегеннен кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды ұлттық сараптау орталығы» ШЖҚ РМК  
<http://www.ndda.kz>

### **4.9 Артық дозалануы**

*Симптомдары:* бас ауыруы, бас айналуы, қатты қозу, құрысу дайындығы жоғары гипервентиляция құбылыстары, іштің ауыруы, жүрек айнуы, құсу, асқазан-ішек жолдарындағы қан кету және/немесе бауыр және/немесе бүйрек функциясының бұзылуы; балаларда-миоклонустық құрысулар.

*Емі:* Спецификалық антидот жоқ. Дәрі-дәрмекпен симптоматикалық емдеу.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

### **5.1 Фармакодинамикалық қасиеттері**

Фармакотерапиялық тобы: Қабынуға қарсы және ревматизмге қарсы препараттар. Қабынуға қарсы және ревматизмге қарсы стероидты емес препараттар. Сірке қышқылы туындылары және тектес заттар. Диклофенак.

АТХ коды M01AB05

Диклофенак-Тева қабынуға қарсы стероидты емес дәрілерге (ҚҚСД) жатады. Қабынуға қарсы, ауыруды басатын айқын және ыстықты түсіретін орташа әсер береді.

Диклофенактың *әсер ету механизміне* циклооксигеназа ферменті белсенділігінің бәсеңдеуі түрткі болады, соның нәтижесінде арахидондық каскад реакциясы бөгеледі және ПГЕ<sub>2</sub>, ПГF<sub>2α</sub> простагландиндері, тромбоксан А<sub>2</sub>, простаглицлин, лейкотриендер синтезі және қабыну, ауыру және қызба патогенезінде басты рөл атқаратын лизосомалық ферменттердің лықсуы бұзылады. Диклофенак тромбоциттер агрегациясын бәсеңдетеді. Ревматизм аурулары кезінде диклофенак буындардың тыныштық күйіндегі және қозғалыс кезіндегі ауыруын, буындардың теңертенгі құрысуын, ісінуін азайтады,

олардың функционалдық қабілеттерін жақсартады. Операциялар мен жарақаттардан кейін туындаған қабыну үдерістері кезінде өздігінен ауыруды да, қозғалған кездегі ауыруды да жылдам жеңілдетеді, жара орнындағы қабынумен жүретін ісінуді азайтады

### **Фармакокинетикалық қасиеттері**

#### *Сіңуі*

Бұлшықет ішіне инъекция арқылы 75 мг диклофенакты енгізгеннен кейін, ол бірден сіңеді, ал плазмадағы  $2,558 \pm 0,968$  мкг/мл-ге жуық ( $2,5$  мкг/мл =  $8$  мкмоль/л) орташа ең жоғарғы концентрациясына 20 минуттан соң жетеді. Сіңу мөлшері дозаның шамасына дозаға тәуелді арақатынаста болады.

Вена ішіне инфузия: 75 мг диклофенакты 2 сағат бойына венаішілік инфузия түрінде енгізгенде, плазмада орташа шектік концентрациясы  $1,875 \pm 0,436$  мкг/мл ( $1,9$  мкг/мл =  $5,9$  мкмоль/л) құрайды. Неғұрлым қысқа инфузиялар плазмада неғұрлым жоғары концентрацияларына әкеледі, ал неғұрлым ұзақ инфузиялар 3-4 сағаттан соң инфузия жылдамдығына пропорционал плато концентрациясын береді. Бұл пероральді, ректальді немесе бұлшықетішілік енгізу арқылы шекті деңгейіне жеткеннен кейін плазмадағы концентрациясының жылдам төмендеуімен ерекшеленеді.

#### *Таралуы*

Әсер ететін заттың құрамында, негізінен альбуминмен байланысқан ( $99,4\%$ )  $99,7\%$  ақуыз бар.

Диклофенак синовиальді сұйықтыққа түседі, мұнда ең жоғары концентрациялар плазманың шектік мәндеріне жеткеннен кейін 2-4 сағаттан соң өлшенеді. Синовиальді сұйықтықтан шығару үшін айқын жартылай шығару кезеңі 3-6 сағатты құрайды. Плазмада шектік мәндерге жеткеннен кейін екі сағаттан соң әсер ететін заттың концентрациялары синовиальді сұйықтықта плазмадағыдан жоғары және 12 сағатқа дейін жоғары болып қалады.

Диклофенак төмен деңгейдегі концентрацияда ( $100$  нг/мл) емшек емізетін бір ананың емшек сүтінде анықталды. Сәби емшек сүтімен қабылдауы мүмкін есептелген мөлшері күніне  $0,03$  мг/кг дозаға баламалы.

#### *Биожетімділігі*

Бұлшықетішілік немесе венаішілік енгізгеннен кейін концентрация қисығы астындағы ауданы (AUC) пероральді немесе ректальді енгізумен салыстырғанда шамамен екі есе жоғары, себебі бұл енгізу тәсілінде жүйе алдындағы метаболизм болмайды.

#### *Метаболизмі*

Диклофенактың биотрансформациясы интактылы молекуланың глюкуронидациясы арқылы ішінара, бірақ негізінен бір және бірнеше гидроксилдеу және метоксилдеу арқылы өтеді, соның нәтижесінде бірнеше фенольдік метаболиттер түзіледі, олардың көпшілігі глюкуронидті конъюгаттарға айналады. Екі фенольді метаболиттер биологиялық белсенді, бірақ диклофенакқа қарағанда әлдеқайда аз дәрежеде.

#### *Шығарылуы*

Плазмадағы диклофенактың жалпы жүйелік клиренсі  $263 \pm 56$  мл/мин (орташа мәні  $\pm$  ЖЖК). Плазмадағы ақырғы жартылай шығарылу кезеңі 1-2 сағатты құрайды. Екі белсенді метаболитті қоса алғанда, метаболиттердің төртеуі де 1-3 сағаттың құрайтын плазмадан қысқа жартылай шығарылу кезеңіне ие.

Енгізілген дозаның  $60\%$ -ға жуығы несеппен интактылы молекуланың глюкуронидті конъюгаты ретінде және метаболиттер ретінде шығарылады, олардың көпшілігі глюкуронидтік конъюгаттарға айналады.  $1\%$ -дан кемі өзгермеген зат ретінде шығарылады. Қалған доза нәжістермен өтпен бірге метаболиттер түрінде шығарылады.

#### *Пациенттердегі сипаттамалары*

*Егде жастағы пациенттер:* препараттың абсорбциясында, метаболизмінде немесе шығарылуында ешқандай жасына байланысты айырмашылықтары байқалған жоқ, бұдан

басқа егде жастағы бес пациентте 15 минуттық инфузия, жас сау адамдарға қарағанда, плазмадағы концентрациясының 50%-ға жоғары болуына әкелді.

*Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер:* бүйрек функциясының бұзылуынан зардап шегетін пациенттерде өзгермеген әсер ететін заттың жинақталуы әдеттегі дозалау сызбасын қолдану кезінде бір реттік доза кинетикасынан анықталмайды. Креатинин клиренсі <10 мл/мин болған кезде, плазмадағы метаболиттер гидроксидінің есептелген тепе-тең деңгейлері дені сау адамдарға қарағанда, шамамен 4 есе жоғары. Алайда, бұл метаболиттер негізінен өт арқылы шығарылады.

*Бауыр аурулары бар пациенттер:* созылмалы гепатитпен немесе декомпенсацияланбаған циррозбен пациенттерде диклофенактың кинетикасы мен метаболизмі бауыр ауруларынан зардап шекпейтін пациенттермен бірдей.

## **5.2 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері**

### *Жедел уыттылығы*

Жануарлардың әр түрлеріндегі жедел уыттылығын тексеру аса сезімталдықты көрсетпеді.

### *Созылмалы уыттылығы*

Созылмалы уыттылық егеуқұйрықтарды, иттерді және маймылдарды оральді қолданғанда зерттелді. Дене салмағынан 0,5 немесе 2,0 мг/кг артық дозалардан түрлері бойынша ерекшеленетін уытты аймақта -асқазан-ішек жолында ойық жаралар және қан көрінісінің өзгеруі байқалды.

### *Мутагенді және онкогенді әлеуеті*

Диклофенактың мутагенді әсері *in-vitro* - және *in-vivo* тестілерінің нәтижелері негізінде айқын жоққа шығарылды.

Егеуқұйрықтарда және тышқандарда оральді қолдану кезіндегі ұзақ мерзімді зерттеулер онкогенді әлеуеттің дәлелдемелерін әкелмеді.

### *Репродуктивті уыттылығы*

Диклофенактың эмбриоуытты әлеуеті жануарлардың 3 түрінде (егеуқұйрықтар, тышқандар, үй қояндары) зерттелді. Ұрықтың өлімі және өсудің кідірісі аналық уыттылық аймағында дозада пайда болды. Деформация байқалмады. Диклофенак жүктілік пен босану үдерісінің ұзақтығын ұзартты. Фертильдікке жағымсыз әсері анықталған жоқ. Аналық уыттылық шегінен төмен дозалар тұқымның туғаннан кейінгі дамуына әсер еткен жоқ.

## **6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

### **6.1 Қосымша заттардың тізбесі**

Динатрий эдетаты

N-ацетилцистеин

Пропиленгликоль

Макрогол 400

Натрий гидроксиді

Инъекцияға арналған су

### **6.2 Үйлесімсіздігі**

Вена ішіне пайдалануға немесе вена ішіне құюға арналған ампулалар басқа инъекциялық ерітінділермен араластырылмауы тиіс.

### **6.3 Жарамдылық мерзімі**

4 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

### **6.4 Сақтаған кездегі айрықша сақтандыру шаралары**

25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы**

2.0 мл ерітіндіден қызғылт-сары шыныдан жасалған ампулаға құйылған. 5 ампуладан пластмасса контейнерге салынған. 1 контейнерден медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынған.

**6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданғаннан кейін немесе онымен жұмыс істеген соң алынған қалдықтарды жойған кездегі айрықша сақтық шаралары.**

Бүкіл пайдаланылмаған өнім немесе қоқыс жергілікті талаптарға сәйкес утилизациялануы тиіс.

**6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

## **7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ**

Германия

ратиофарм ГмбХ, Граф-Арко-Штрассе 3, D-89079 Ульм қ.

+49 731 40201 / +49 (0)731 402-78 32 / info.teva-deutschland@teva.de

## **7.1 ТІРКЕУ КУӘЛІГІН ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ**

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдаңыз:

«ратиофарм Қазақстан» ЖШС, 050059 (А15Е2Р), Алматы қ., Әл-Фараби д-лы 17/1,

Нұрлы-Тау БО, 5Б, 6 қабат. Телефон: (727)3251615;

e-mail: info.tevakz@tevapharm.com; веб сайт: www.teva.kz

## **8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ**

ҚР-ДЗ-5№004751

## **9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН КҮНІ (ТІРКЕЛГЕНІН, ҚАЙТА ТІРКЕЛГЕНІН РАСТАУ)**

Бірінші тіркелген күні: 30.10.2006

Тіркелгенін (қайта тіркелгенін) соңғы растау күні: 30.01.2017

## **10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ**

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы ресми сайтта қолжетімді <http://www.ndda.kz>