

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного средства

**ДолЕкс™**

раствор для внутримышечных инъекций

**Регистрационный номер:** \_\_\_\_\_

**Торговое название:** ДолЕкс™

**Международное непатентованное название:** диклофенак, лидокаин.

**Лекарственная форма:** раствор для внутримышечных инъекций

**Состав:** активные вещества: диклофенак натрия - 75 мг, лидокаина гидрохлорид - 20 мг;  
вспомогательные вещества: ацетилцистеин – 2 мг, динатрия эдетат – 0,4 мг,  
полиэтиленгликоль – 300 мг, пропиленгликоль – 600 мг, вода для инъекций – до 2 мл.

**Описание:** Бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа** – комбинированный препарат, содержащий нестероидное противовоспалительное средство и местноанестезирующее средство.

**Код АТХ** - M01AB55

**Фармакологическое действие**

**Фармакодинамика**

Нестероидное противовоспалительное средство (НПВС). Ингибирует биосинтез простагландинов. Простагландины играют основную роль в развитии основных симптомов воспаления (отек, температура, боль). При ревматических заболеваниях противовоспалительные и анальгезирующие свойства вызывают ослабление таких симптомов, как боль, утренняя ригидность, припухлость суставов. Оказывает выраженное анальгезирующее действие при умеренной и сильной боли неревматического характера. При воспалительных процессах, возникающих после операций и травм, быстро облегчает как спонтанную боль, так и боль при движении, уменьшает воспалительный отек на месте раны. При первичной дисменорее ослабляет боль и уменьшает кровотечение. Подавляет агрегацию тромбоцитов. При длительном применении оказывает десенсибилизирующее действие. Лидокаин увеличивает анальгезирующее действие препарата.

### **Фармакокинетика**

#### *Абсорбция*

Объем распределения диклофенака в среднем составляет 0,12–0,17 л/кг. Связывание с белками плазмы крови более 99 %.

Терапевтическая концентрация в плазме крови составляет 0,7–2 мкг/мл.

Повторное введение препарата не изменяет кинетические параметры. При соблюдении рекомендуемых интервалов между введениями препарата кумуляции не происходит.

#### *Распределение*

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация наблюдается через 2–4 ч после достижения максимальной концентрации в плазме крови. Период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3–6 ч. Вследствие этого через 4–6 ч после приема препарата концентрация диклофенака в синовиальной жидкости значительно выше, чем в плазме крови, и остается высокой в течение 12 ч.

#### *Метаболизм*

AUC после парентерального введения примерно в 2 раза больше, чем после перорального или ректального применения, так как около 50% активного вещества подвергается метаболизму во время "первого прохождения" через печень. Метаболизм препарата частично происходит с помощью глюкуронирования и метоксилирования. Фармакологическая активность метаболитов ниже, чем диклофенака.

#### *Выведение*

Диклофенак выводится из плазмы крови с системным клиренсом  $263 \pm 56$  мл/мин. Период полувыведения составляет 1–2 ч. Приблизительно 60% принятой дозы выводится почками

в виде метаболитов и менее 1% - в неизмененном виде. Остальное количество выводится с желчью в метаболизированном виде.

У пациентов с нарушениями функции почек при применении обычной дозы повышения уровня неизмененного активного вещества не наблюдалось. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин уровень метаболитов в плазме крови приблизительно в 4 раза выше, чем у здоровых лиц.

У пациентов с нарушением функции печени (хронический гепатит, компенсированный цирроз печени) фармакокинетика не изменяется.

### **Показания к применению**

Ревматизм, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартрит, спондилоартрит, внесуставная форма ревматизма, вертебральные болевые синдромы, острый подагрический артрит, острая почечная и печеночная колика, боль, воспаление и отек после травм и хирургических вмешательств.

### **Способ применения и дозы**

Разовая доза препарата составляет 2 мл.

Взрослым препарат вводят глубоко в/м в наружный верхний внешний квадрант ягодичной мышцы 2 мл (75 мг диклофенака натрия) 1 раз в сутки. В тяжелых случаях (например, при колике) возможно назначение препарата 2 раза в сутки с интервалом в несколько часов (место инъекции следует изменять). Возможна комбинация парентерального введения с применением других форм диклофенака до суммарной максимальной суточной дозы 150 мг. Продолжительность парентерального применения препарата не должна превышать 2 дня. В случае необходимости можно продолжить терапию другими лекарственными формами препаратов диклофенака.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к диклофенаку или другим компонентам препарата, к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВС; судорожные приступы в анамнезе, вызванные применением лидокаина; бронхиальная астма, крапивница; тяжелая почечная (клиренс креатинина < 50 мл/мин) и печеночная недостаточность; гиповолемия; тяжелая сердечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада II и III степени; синдром слабости синусового узла; брадикардия; кардиогенный шок; синдром Адамса-Стокса; язва желудка

и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; желудочно-кишечное кровотечение или перфорация; болезнь Крона, язвенный колит; обострение геморроя; высокий риск послеоперационного кровотечения, нарушения свертывания крови, неполного гемостаза, нарушения процесса гемопоэза, цереброваскулярных кровотечений; послеоперационный период после проведения коронарного шунтирования или после использования аппарата искусственного кровообращения; миастения; порфирия; период беременности и кормления грудью, детский возраст.

### **Побочные эффекты**

Очень часто – ( $\geq 1/10$ ); часто – ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); редко - ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ ); очень редко - ( $< 1/10000$ ).

Со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): часто - боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея, спазмы кишечника, диспепсия, метеоризм, потеря аппетита; редко - желудочно-кишечные кровотечения, гастрит, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (возможно с перфорацией и кровотечением), геморрагическая диарея, рвота с примесью крови, мелена; очень редко - колит (в том числе геморрагический колит и обострение неспецифического колита или болезни Крона), запор, стоматит, глоссит, поражение пищевода, панкреатит.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение; редко – сонливость, очень редко – парестезия, чувство тревоги, тремор, судороги, нарушения памяти, асептический менингит, нарушения вкуса, нарушение тактильной чувствительности, инсульт.

Психические расстройства: очень редко – дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, психотические расстройства.

Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, гемолитическая и апластическая анемия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко – боль в груди, сердцебиение, сердечная недостаточность, инфаркт, аритмия, брадикардия, артериальная гипертензия, васкулит.

Со стороны печени: часто - повышение активности aminотрансфераз в сыворотке крови (АлАТ, АсАТ); редко – желтуха, гепатит, нарушение функции печени; очень редко – молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

Со стороны почек: часто – задержка жидкости в организме, отеки; очень редко - гематурия, протеинурия, нефротический синдром, острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – сыпь; редко – крапивница; очень редко - буллезные высыпания, экзема, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, алопеция, эксфолиативный дерматит, пурпура, зуд, фоточувствительность.

Со стороны иммунной системы: редко - реакции гиперчувствительности (анафилактические и анафилактоидные системные реакции); очень редко – ангионевротический отек, чувство жара, холода или онемения конечностей.

Со стороны органов дыхания: редко – астма, одышка, бронхоспазм; очень редко – пневмонит, угнетение или остановка дыхания.

Прочие: часто – вертиго; очень редко – нарушение, нечеткость зрения, диплопия, шум в ушах, нарушения слуха.

Реакции в месте в/м введения: часто – жжение, боль, образование инфильтрата; редко – отечность, некроз жировой ткани; очень редко – абсцесс.

Применение диклофенака в высоких дозах (150 мг в сутки) в течение длительного периода может повысить риск развития артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда, инсульт).

### **Передозировка**

*Симптомы:* Типичные симптомы передозировки диклофенака неизвестны. Может возникнуть рвота, гастроинтестинальное кровотечение, диарея, головокружение, звон в ушах, судороги. В случае тяжелого отравления возможно развитие острой почечной недостаточности и поражения печени.

При передозировке лидокаина возможно развитие онемения языка и губ, возбуждение, эйфория, тревога, нечеткость зрения, тремор, сонливость, депрессия, брадикардия, нарушение проводимости сердца, поперечная блокада сердца, угнетение или остановка дыхания, коматозное состояние.

*Лечение* - проведение симптоматической и поддерживающей терапии.

Эффективность форсированного диуреза, диализа или гемоперфузии незначительна ввиду высокой степени связывания препарата с белками плазмы крови.

### **Особые указания**

Диклофенак, как и другие НПВС, может увеличивать риск возникновения серьезных сердечно-сосудистых тромботических явлений, инфаркта миокарда и инсульта.

С осторожностью назначать препарат (в минимально эффективных дозах и в течение короткого периода) пациентам с ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной патологией, облитерирующим атеросклерозом периферических артерий, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, учитывая возможные риски и преимущества такого лечения.

Следует избегать применения препарата с системными НПВС, включая ингибиторы ЦОГ-2 (отсутствие какой-либо синергической пользы, возможность развития дополнительных побочных эффектов).

Очень редко при применении НПВС, включая диклофенак, (особенно в начале курса лечения – в течение 1-го месяца) могут наблюдаться серьезные реакции со стороны кожи, в том числе эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона. Следует отменить препарат при появлении первых признаков сыпи, поражения слизистых оболочек или любых реакций гиперчувствительности.

НПВС могут маскировать признаки инфекции.

Так как препарат содержит лидокаин, перед его применением необходимо провести кожную пробу на индивидуальную чувствительность.

С осторожностью назначать препараты, содержащие лидокаин, при эпилепсии, нарушении проводимости сердца, дыхательной недостаточности, а также пациентам пожилого возраста.

#### *Влияние на желудочно-кишечный тракт*

У пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями или с указаниями в анамнезе на пептическую язву, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, кровотечения или перфорацию желудочно-кишечного тракта и у пациентов пожилого возраста необходим регулярный контроль в период применения препарата. У пациентов пожилого возраста и у пациентов с язвой в анамнезе (с перфорацией или кровотечением) при применении высоких доз НПВС желудочно-кишечные кровотечения или язвенное действие с перфорацией отмечаются чаще и имеют более тяжелые последствия. Они могут возникать в любой период лечения, причем в некоторых случаях бессимптомно. У таких пациентов (в том числе у пациентов, регулярно принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или другие препараты, оказывающие нежелательное воздействие на ЖКТ) препарат следует применять в минимально эффективной дозе в течение короткого периода времени. Следует также рассмотреть вопрос о применении препаратов, защищающих слизистую ЖКТ (н/р

ингибиторы протонного насоса). Если во время лечения препаратом развивается ulcerогенное действие, лекарственное средство отменяют.

#### *Применение у больных с бронхиальной астмой*

Соблюдать особую осторожность при назначении диклофенака пациентам с бронхиальной астмой (риск обострения симптомов астмы).

У больных с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (назальными полипами), ХОБЛ, хроническими инфекциями дыхательных путей, а также у больных с аллергией в виде кожных высыпаний и зудом чаще других возникают реакции на НПВС, похожие на обострение астмы (которые также связаны с переносимостью анальгетиков/анальгетической астмой), отек Квинке или крапивница. Таким больным рекомендованы специальные меры предосторожности (готовность к оказанию неотложной помощи).

#### *Влияние на печень*

С осторожностью применять препарат при нарушении функции печени; необходим тщательный контроль за состоянием пациентов.

Как и при лечении другими НПВС, при лечении препаратом может повышаться активность печеночных ферментов. После прекращения лечения повышенная активность ферментов постепенно возвращалась к норме. Во время продолжительной терапии препаратом необходимо регулярно контролировать функцию печени. Лечение препаратом следует прекратить, если возникли клинические симптомы заболевания печени или другие побочные эффекты (например, эозинофилия, кожная сыпь и др).

#### *Влияние на почки*

Так как при применении НПВС могут наблюдаться задержка жидкости в организме и отеки, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с сердечной недостаточностью; нарушением функции почек; артериальной гипертензией в анамнезе; пациентам, принимающим диуретики, и больным с существенным снижением внеклеточного объема жидкости по любой причине, лицам пожилого возраста. В частности, рекомендуется применение более низких доз и мониторинг функции почек.

#### *Влияние на гематологические показатели*

Как и другие НПВС, диклофенак может временно угнетать агрегацию тромбоцитов. Следует тщательно наблюдать за больными с нарушениями гемостаза. При длительном применении препарата рекомендуется мониторинг анализа крови.

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в каждой дозе, то есть фактически "свободен от натрия".

### ***Применение в период беременности и кормления грудью***

Не следует назначать препарат в период беременности.

Как и другие НПВС, диклофенак проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата у кормящих матерей, следует прекратить кормление грудью в период применения препарата.

### ***Влияние на способность водить и использовать машины***

Пациенты, у которых применение препарата вызывает головокружение или другие побочные эффекты со стороны ЦНС, должны избегать управления автотранспортными средствами и работы с потенциально опасными механизмами.

### **Лекарственное взаимодействие**

При одновременном применении препарат может повышать концентрацию лития или дигоксина в плазме крови.

Подобно другим НПВС препарат может снизить антигипертензивный эффект диуретиков и антигипертензивных средств (бета-блокаторов, ингибиторов АПФ); соблюдать осторожность при совместном применении (особенно у пациентов пожилого возраста). Необходим периодический контроль за уровнем артериального давления и функцией почек, особенно в случае приема диуретиков и ингибиторов АПФ, из-за повышения риска нефротоксичности.

Одновременное применение с калийсберегающими диуретиками может привести к развитию гиперкалиемии, поэтому необходим регулярный контроль за уровнем калия в сыворотке крови.

Одновременное назначение с другими НПВС или глюкокортикостероидами для системного применения повышает риск развития побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта (кровотечений).

При одновременном назначении с антикоагулянтами и антитромботическими средствами рекомендуется контролировать показатели свертывания крови (повышается риск развития кровотечения).

Были отдельные сообщения о развитии гипогликемических и гипергликемических реакций после применения препарата с противодиабетическими средствами, что требовало коррекции его дозы или доз противодиабетических средств. Необходим контроль за уровнем глюкозы в крови.

Не рекомендуется назначать диклофенак ранее чем за 24 ч до или после введения метотрексата, поскольку концентрация последнего в крови и его токсичность могут повышаться.

Диклофенак может повысить нефротоксичность циклоспорина и такролимуса при совместном применении, в связи с чем следует снизить дозу диклофенака.

Были отдельные сообщения о судорогах, которые, вероятно, были следствием совместного применения хинолонов и НПВС.

Одновременное применение диклофенака с колестиполом или колестирамином уменьшает всасывание диклофенака примерно на 30% и 60% соответственно. Интервал между приемами препаратов должен составлять несколько часов.

Одновременное применение диклофенака с вориконазолом способствует повышению уровня диклофенака.

Одновременное применение диклофенака с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина может увеличить риск желудочно-кишечных кровотечений.

При совместном применении с препаратами, стимулирующими ферменты, которые метаболизируют лекарственные средства (н/р рифампицин, карбамазепин, зверобой и др.) возможно уменьшение концентрации диклофенака в плазме крови.

Пропранолол, бета-адреноблокаторы, циметидин, бупивакаин, хинидин, дизопирамид, амитриптилин, хлорпромазин, имипрамин могут повысить уровень лидокаина в сыворотке крови.

Лидокаин может ослабить кардиотонический эффект сердечных гликозидов.

При одновременном применении лидокаина с антиаритмическими препаратами (амиодарон, верапамил и др) или противосудорожными средствами (производными гидантоина), фенитоином наблюдается усиление кардиодепрессивного эффекта.

Совместное применение лидокаина с седативными и снотворными средствами увеличивает угнетающее действие на ЦНС.

Одновременное применение с прокаинамидом может вызвать бред, галлюцинации.

Этиловый спирт усиливает угнетающее действие лидокаина на дыхание.

#### ***Фармацевтическая несовместимость***

Не разрешается смешивать препарат с другими растворами для инъекций.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Форма выпуска**

Раствор для инъекций во флаконах по 2 мл; по 5 флаконов в картонной коробке вместе с инструкцией по применению.

### **Срок годности**

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия отпуска из аптек**

Отпускают по рецепту врача.

### **Производитель**



ЗАО «Ликвор», Армения

0089, Ереван, Кочиняна 7/9

Тел.: 37460 378800

E-mail: [info@liqvor.com](mailto:info@liqvor.com)