

# ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата **ДолЕкс™** раствор для внутримышечных инъекций

**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, динатрия адетат, полигидроксиэтиленгликоль, пропиленгликоль, вода для инъекций – до 2 мл.

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

**Фармакотерапевтическая группа** – Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Производные уксусной кислоты. Диклофенак в комбинации с другими препаратами.

**Код АТХ** - M01AB55

**Фармакологическое действие**

**Фармакодинамика**

Диклофенак натрия - НПВС с выраженными противоревматическим, противовоспалительным, анальгетическим и жаропонижающим свойствами. Механизм действия связан с угнетением активности циклооксигеназы. В концентрациях, эквивалентных терапевтическим, диклофенак натрия "in vitro" не ингибирует биосинтез протеогликанов хрящевой ткани. При применении одновременно с опиоидами, с целью купирования послеоперационной боли, диклофенак существенно уменьшает потребность в опиоидах.

Лидокаин увеличивает анальгезирующее действие препарата.

**Фармакокинетика**

После внутримышечного введения время достижения С<sub>max</sub> в плазме ( $2.558 \pm 0.968$  мкг/мл) составляет примерно 20 минут. Анальгетический эффект наблюдается через 15-30 минут. Около 60% введенной дозы выводится с мочой в виде глюкуроноидов, которые практически не обладают биологической активностью и только около 1% этих веществ выделяются почками в неизменном виде. Период полувыведения составляет 1-2 часа и не зависит от почечной недостаточности. Не кумулирует. Связывание с белками плазмы составляет 99,7% (преимущественно с альбуминами). Проникает в синовиальную жидкость, где максимальная концентрация достигается на 2-4 часа позже, чем в плазме. Период полувыведения из синовиальной жидкости 3-6 часов. Системный клиренс активного вещества составляет примерно 263 мл/мин. Фармакокинетика не изменяется в зависимости от возраста больного. У больных с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) увеличивается удельный вес выведения метаболитов с желчью, поэтому повышения их концентрации в плазме не наблюдается.

**Показания к применению**

- обострение воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата (ревматизм, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, дегенеративный спондилоартрит, болезненный вертебральный синдром, подагра);  
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром.

**Способ применения и дозы**

Препарат предназначен только для внутримышечного введения.

Разовая доза препарата составляет 2 мл.

Взрослым препарат вводят глубоко внутримышечно 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 (по 2 мл) с интервалом не менее 12 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.

Для пожилых пациентов, ослабленных пациентов и пациентов с низкой массой тела рекомендуется использовать самую низкую эффективную дозу.

**Противопоказания**

- гиперчувствительность к активным веществам или другим компонентам препарата;  
- аллергическая реакция на другие НПВС, например, ацетилсалициловую кислоту, которая может выражаться астмой, крапивницей, острым ринитом или другими аллергическими симптомами;  
- активная язва желудка или кишечника, кровотечение или перфорация;  
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанные с приемом НПВС;  
- печеночная недостаточность;  
- почечная недостаточность;  
- тяжелая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания или заболевания периферических артерий;  
- пациенты с высоким риском развития послеоперационных кровотечений, нарушениями гемостаза и свертывания крови, риском гемопозитических нарушений или цереброваскулярных кровотечений;  
- лечение послеоперационной боли после операции коронарного шунтирования (или применения аппарата искусственного кровообращения);  
- судорожные приступы в анамнезе, вызванные применением лидокаина;  
- период беременности и грудного вскармливания;  
- детский возраст.

**Побочные эффекты**

Частота побочных реакций классифицирована следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000 < 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000 < 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ) или частота неизвестна (частоту невозможно определить по имеющимся данным).

**Нарушения со стороны иммунной системы:** редко - гиперчувствительные, анафилактические и анафилактикоподобные реакции (включая артериальную гипотензию и шок); очень редко - ангионевротический отек (включая отек лица).

**Нарушения со стороны нервной системы:** часто - головная боль, головокружение; редко - сонливость, повышенная утомляемость; очень редко - парестезия, нарушение памяти, судороги, беспокойство, тремор, асептический менингит, расстройство вкуса, острое нарушение мозгового кровообращения; частота неизвестна - спутанность сознания, галлюцинации, нарушение чувствительности, недомогание.

**Нарушения психики:** очень редко - дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психотические нарушения.

**Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:** очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, анемия (в т.ч. гемолитическая и апластическая анемия), агранулоцитоз.

**Нарушения со стороны сердца:** нечасто - инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, учащенное сердцебиение, боль в груди (при длительном применении в высоких дозах – 150 мг в день); частота неизвестна - синдром Коуниса.

**Нарушения со стороны сосудов:** очень редко - гипертензия, гипотензия, васкулит.

**Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** редко - астма (бронхоспазм, одышка); очень редко - пневмонит.

**Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** часто - тошнота, рвота, диарея, диспепсия, абдоминальная боль, вздутие живота, снижение аппетита; редко - гастрит, желудочно-кишечное кровотечение (кровяная рвота, мелена, диарея с примесью крови), язва желудка и/или кишечника, сопровождающиеся или не сопровождающиеся кровотечением или перфорацией (в ряде случаев с фатальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста); очень редко - колит (включая геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит, глосит, нарушения функции пищевода, диафрагмоподобный стеноз кишечника, панкреатит; частота неизвестна - ишемический колит.

**Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:** часто - повышение активности «печеночных» трансаминаз; редко - гепатит, желтуха, нарушение функции печени; очень редко - молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

**Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** часто - сыпь; редко - крапивница; очень редко - буллезная сыпь, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, алопеция, реакция фоточувствительности, пурпура, пурпура Геноха-Шенлейна, зуд.

**Нарушения со стороны органа зрения:** очень редко - зрительные нарушения, затуманенность зрения, диплопия; частота неизвестна - неврит зрительного нерва.

**Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** часто - вертиго; очень редко - шум/звон в ушах, расстройство слуха.

**Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:** очень редко - острая почечная недостаточность, гематурия, протениурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром; папиллярный некроз.

**Нарушения со стороны половых органов и молочных желез:** очень редко - импотенция.

**Общие расстройства и нарушения в месте введения:** часто - реакция, боль или уплотнение в месте инъекции; редко - отек; очень редко - абсцесс в месте инъекции; частота неизвестна - некроз в месте инъекции, медикаментозная эмболия сосудов кожи (синдром Николау).

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. При передозировке могут возникнуть головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастриальной области, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, дезориентация, возбуждение, 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.

**Особые указания**

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

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата лицам пожилого возраста. Для людей пожилого возраста со слабым здоровьем и для пациентов с низким показателем массы тела рекомендуется применять самые низкие эффективные дозы.

Как и в случае с другими НПВС, в очень редких случаях, при применении диклофенака могут возникнуть аллергические реакции, включая анафилактические/анафилактоидные реакции.

У пациентов с системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани может повышаться риск развития асептического менингита.

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**

Желудочно-кишечные кровотечения, изъязвления и перфорация, которые могут закончиться летальным исходом, отмечались на фоне применения всех НПВС на любом этапе терапии, при наличии предупреждающих симптомов или без таковых, или при наличии либо отсутствии серьезных желудочно-кишечных явлений в анамнезе. Как правило, у пациентов пожилого возраста они имеют более серьезные последствия. При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или изъязвления следует прекратить применение препарата.

Как и в случае применения других НПВС, требуется тщательное медицинское наблюдение и особые меры предосторожности при применении диклофенака у пациентов с симптомами, свидетельствующими о желудочно-кишечных нарушениях, или с наличием язвы желудка или кишечника, желудочно-кишечного кровотечения или перфорации в анамнезе.

У пациентов с наличием язвы в анамнезе, особенно осложненных кровотечением или перфорацией, при увеличении дозы

НПВС возрастает риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления или перфорации.

При применении НПВС у пациентов пожилого возраста отмечается повышенная частота нежелательных реакций, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфорации, которые могут быть фатальными.

Для снижения риска развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта у пациентов с наличием язвы в анамнезе, в особенности, осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста следует применять наименьшие эффективные дозы.

У таких пациентов, а также у пациентов, нуждающихся в одновременном применении ацетилсалициловой кислоты в низких дозах или других препаратов, увеличивающих риск желудочно-кишечных осложнений, следует рассмотреть вопрос назначения комбинированной терапии с такими препаратами, как например, мизопростол или ингибиторы протонной помпы.

Пациенты с наличием нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о всех необычных симптомах со стороны брюшной полости (особенно о желудочно-кишечных кровотечениях).

Следует соблюдать осторожность у пациентов, одновременно получающих препараты, повышающие риск возникновения язв или кровотечений, например, системные кортикостероиды, антикоагулянты (такие как варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты (такие как аспирин).

Следует обеспечить тщательное медицинское наблюдение и соблюдение мер предосторожности у пациентов с наличием заболеваний желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку течение данных заболеваний может усугубляться.

#### **Несостоятельность желудочно-кишечного анастомоза**

Применение НПВС, включая диклофенак, может быть связано с повышенным риском несостоятельности желудочно-кишечного анастомоза при применении диклофенака после операции на желудочно-кишечном тракте, в связи с чем рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и настороженность в послеоперационном периоде.

#### **Сердечно-сосудистые эффекты**

Диклофенак, как и другие НПВС, особенно при применении в высоких дозах (150 мг в день) и в течение длительного периода, может увеличивать риск возникновения серьезных сердечно-сосудистых тромботических явлений, инфаркта миокарда и инсульта. Для сведения к минимуму потенциального риска побочных кардиоваскулярных осложнений у пациентов, принимающих НПВС, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска, следует применять минимальную эффективную дозу при наименьшей допустимой продолжительности лечения.

Как правило, терапия диклофенаком не рекомендована пациентам с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями (стойкая сердечная недостаточность, установленная ишемическая болезнь сердца, периферическая артериальная болезнь) или неконтролируемой гипертонией. При необходимости, диклофенак назначается пациентам с установленным сердечно-сосудистым заболеванием, неконтролируемой гипертонией, или существующими факторами риска сердечно-сосудистого заболевания (гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет и курение) только после тщательной оценки пользы-риска.

Реакции гиперчувствительности могут приводить к развитию синдрома Коуниса, серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Симптомы таких реакций могут включать боль в груди, возникающую в связи с аллергической реакцией на диклофенак.

#### **Кожные реакции**

При применении НПВС, включая диклофенак, (особенно в начале курса лечения – в течение 1-го месяца) очень редко сообщалось о тяжелых (вплоть до фатальных) кожных реакциях, включая экфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Следует отменить препарат при появлении первых признаков сыпи, поражения слизистых оболочек или любых реакций гиперчувствительности.

#### **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 (назальные полипы), ХОБЛ, хроническими инфекциями дыхательных путей, а также у больных с аллергией в виде кожных высыпаний и зудом чаще других возникает реакция 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.

При применении диклофенака, как и других НПВС, может повышаться активность печеночных ферментов. Во время продолжительной терапии диклофенаком 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.). Течение заболеваний, таких как гепатит, может проходить без продромальных симптомов.

Осторожность необходима в случае, когда препарат применяется у пациентов с печеночной порфирией, из-за вероятности провокации приступа.

#### **Влияние на почки**

Так как при применении НПВС могут наблюдаться задержка жидкости в организме и отеки, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с нарушением функции почек, сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией в анамнезе, пациентам, принимающим диуретики или препараты, влияющие на функцию почек, а также больным с существенным снижением внеклеточного объема жидкости (по любой причине) и лицам пожилого возраста. Необходим 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.

#### **Реакции в месте введения**

Сообщалось о реакциях в месте введения после внутримышечной инъекции диклофенака, включая некроз в месте введения и медикаментозную эмболию сосудов кожи, известную как синдром Николау (особенно после непреднамеренной подкожной инъекции). При внутримышечном введении диклофенака следует выбирать подходящую иглу и соблюдать технику проведения инъекции.

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. Не рекомендуется применять препарат в период кормления грудью.

#### **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**

Диклофенак может повысить концентрацию лития и дигоксина в плазме крови при совместном применении. Необходим мониторинг уровня лития и дигоксина в 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, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может привести к развитию гиперкалиемии, поэтому необходим регулярный контроль за уровнем калия в сыворотке крови.

При одновременном применении с другими НПВС (в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2) или глюкокортикостероидами для системного применения увеличивается риск развития желудочно-кишечных кровотечений. Не рекомендуется их совместное применение.

При одновременном назначении с антикоагулянтными и антитромботическими средствами может повышаться риск развития кровотечений. Необходим тщательный мониторинг показателей свертывания крови (высокие дозы диклофенака могут обратно угнетать агрегацию тромбоцитов).

Возможно одновременное применение препарата с противодиабетическими средствами, при этом эффективность последних не изменяется. Известны отдельные сообщения о развитии гипогликемических и гипергликемических реакций после применения диклофенака с противодиабетическими средствами, что требовало коррекции дозы 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. Были зарегистрированы случаи развития серьезной токсичности, когда метотрексат и НПВС, включая диклофенак, применяли с интервалом в пределах 24 часов. Диклофенак может повысить нефротоксичность циклоспоринона и такролимуса при совместном применении, в связи с чем следует снизить дозу диклофенака.

Возможно развитие судорог при совместном применении НПВС и хинолонов. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении.

Диклофенак может повысить концентрацию фенитоина в плазме крови. Необходим мониторинг уровня фенитоина в плазме крови при совместном применении.

Одновременное применение диклофенака с коlestиполом или коlestирамином может снизить всасывание диклофенака. Поэтому рекомендуется назначать диклофенак по крайней мере за один час до или через 4-6 часов после применения коlestипола/коlestирамина.

Одновременное применение диклофенака с мощными ингибиторами CYP2C9 (вориконазол) способствует повышению уровня диклофенака в плазме крови.

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

Одновременное применение НПВП и сердечных гликозидов может вызвать обострение сердечной недостаточности, привести к снижению скорости клубочковой фильтрации и повышению концентрации сердечных гликозидов в плазме крови.

НПВП, в том числе и диклофенак, не должны использоваться в течение 8-12 дней после применения мифепристона, в связи с возможным снижением эффекта мифепристона.

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 (амнодарон, верапамил и др.) или противосудорожными средствами (производными гидантоина), фенитоном наблюдается усиление кардиодепрессивного эффекта.

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

Одновременное применение с проканамидом 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 аптеки.** Отпускают по рецепту врача.

#### **Производитель**

ЗАО «Ликвор», Армения  
0089, Ереван, Кочиняна 7/9  
Тел.: 37460 378800  
E-mail: info@liqvor.com

**LIQVOR**<sup>®</sup>  
pharmaceuticals