

Склад

діюча речовина: диклофенак;

1 таблетка містить: диклофенаку натрію 100 мг;

допоміжні речовини: цукроза, спирт цетиловий, магнію стеарат, тальк, повідон К-25, кремнію діоксид колоїдний безводний;

оболонка: гіпромелоза, тальк, титану діоксид (Е 171), макрогол 6000, полісорбат 80, жовтий захід (Е 110), кошєніль червона (Е 124), барвник коричневий (жовтий захід (Е 110), азорубін (Е 122), діамантовий чорний (Е 151)).

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: рожевого кольору, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група

Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат. Нестероїдні протизапальні засоби. Похідні оцтової кислоти і споріднені сполуки. Код АТХ М01А В05.

Фармакодинаміка

Диклофенак натрію – нестероїдний препарат з антиревматичною, протизапальною, болезаспокійливою та жарознижувальною дією. Основний механізм дії диклофенаку полягає в уповільненні біосинтезу простагландину шляхом інгібіторного впливу на ізоферменти циклооксигенази: циклооксигеназа-1 (ЦОГ-1) та циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2). Простагландини відіграють важливу роль у появі запалення, болю та пропасниці. Диклофенак натрію *in vitro* не пригнічує біосинтез протеоглікану у хрящовій тканині в концентраціях, еквівалентних таким, що досягаються у людини.

Протизапальна та болезаспокійлива дія диклофенаку при ревматичних захворюваннях відображається у помітному ослабленні болю в стані спокою та при русі, ранковій малорухомості, загальному набряку та в покращанні діяльності. Диклофенак швидко заспокоює спонтанний біль та біль при русі, зменшує запальний набряк та набряки ран при післятравматичному і післяопераційному запаленні. Диклофенак відзначається болезаспокійливою дією при помірному та сильному болю неревматичного походження, полегшує

біль при перших болісних менструаціях та скорочує тривалість кровотечі.

Препарат Раптен Ретард спеціально розроблений для пацієнтів із клінічною картиною, при якій адекватною є доза диклофенаку 100 мг/добу. Одноразова щоденна доза є адекватною для тривалого лікування, оскільки вона підвищує пристосованість пацієнтів та зменшує можливість помилки при титруванні дози.

Фармакокінетика

При застосуванні диклофенаку у вигляді таблеток пролонгованої дії виділяється і всмоктується така ж кількість активної речовини, як і у випадку застосування диклофенаку у вигляді таблеток з плівковою оболонкою. Максимальні концентрації у плазмі крові досягаються приблизно через 4 години і становлять $0,508 \pm 0,185$ мкг/мл. Через уповільнене виділення речовини її концентрації у плазмі крові через 24 години після застосування лікарського препарату досягають значень 13 нг/мл. Їжа не має впливу на всмоктування лікарського препарату.

Системна біологічна доступність диклофенаку у вигляді ретард-таблеток з уповільненим виділенням активної речовини становить приблизно 82 % від показника біологічної доступності диклофенаку в таблетках із плівковою оболонкою. Через уповільнене виділення активної речовини максимальні концентрації у плазмі крові є нижчими, ніж після застосування еквівалентної дози в таблетках з плівковим покриттям. Фармакокінетичні показники не змінюються після повторного застосування. Накопичення лікарського препарату не відбувається, якщо диклофенак застосовується у дозах, що відповідають рекомендованим інтервалам між застосуваннями. Середній показник концентрації у плазмі крові ретард-форми диклофенаку становить приблизно 22 нг/мл.

Диклофенак поворотно та у високому ступені зв'язується з протеїнами плазми крові (99,7%), головним чином з альбуміном (99,4%). Проникає у синовіальну рідину, досягаючи максимальних концентрацій через 2-4 години, після того, як були досягнуті його максимальні концентрації у плазмі крові. Період напіввиведення з синовіальної рідини становить 3-6 годин. Через 2 години після того, як були досягнуті максимальні концентрації у плазмі крові, концентрації активної речовини у синовіальній рідині стають вищими, ніж у плазмі крові, і залишаються вищими впродовж 12 годин.

Біотрансформація лікарського препарату відбувається частково шляхом глюкуронізації первісної молекули і, головним чином, шляхом гідроксилювання та метоксилювання, після чого з'являються фенольні продукти метаболізму,

більша частина яких перетворюється в кон'югати глюкуронової кислоти. Два фенольних метаболіти є активними, хоча і значно меншою мірою, ніж диклофенак.

Повний системний кліренс диклофенаку у плазмі крові становить 263 ± 56 мл/хв. Кінцевий елімінаційний період напіввиведення з плазми крові становить 1-2 години. Чотири продукти метаболізму, включно з обома активними, також відзначаються коротким кінцевим елімінаційним періодом напіввиведення з плазми крові, що становить 1-3 години. Приблизно 60% застосованої дози виводиться сечею у формі глюкуронідних кон'югатів первісної молекули та продуктів її метаболізму, які також значнішою мірою перетворюються у глюкуронідні кон'югати. Менше 1% виводиться у незміненому стані. Залишки застосованої дози виводяться у формі продуктів метаболізму печінкою та жовчними шляхами, з калом.

Фармакокінетика в окремих групах хворих. Вплив віку пацієнта на всмоктування, метаболізм і виведення препарату не визначений.

У пацієнтів із порушенням функцій нирок, які отримували терапевтичні дози, не було виявлено накопичення незміненої активної речовини. У хворих із кліренсом креатиніну менше 10 мл/хв розрахункові рівноважні концентрації гідроксильованих метаболітів у плазмі крові були приблизно у 4 рази вищі, ніж у здорових пацієнтів. Проте в кінцевому результаті всі метаболіти виводилися із жовчю.

У хворих на хронічний гепатит або компенсований цироз печінки показники фармакокінетики, метаболізм диклофенаку аналогічні таким у пацієнтів без захворювань печінки.

Показання

Полегшення болю та зменшення запалення різного ступеня при різних станах, включаючи:

- патологію суглобів: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, гострі напади подагри;
- гострі м'язово-скелетні захворювання, такі як періартрит, (наприклад, плечолопатковий періартрит), тендиніт, тендовагініт, бурсит;
- інші патологічні стани, спричинені травмами, у тому числі переломи, біль у попереку, розтягнення, вивихи, ортопедичні, стоматологічні та інші незначні оперативні втручання.

Противоказання

- Диклофенак, як і інші нестероїдні протизапальні препарати, протипоказаний пацієнтам, у яких у відповідь на застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) виникають напади бронхіальної астми, ангіоневротичний набряк, кропив'янка або гострий риніт, поліпи носа та інші алергічні симптоми;
- гостра виразка шлунка або кишечника; шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, гастроінтестинальна кровотеча або перфорація в анамнезі після застосування НПЗП, гостра або рецидивуюча виразка шлунка або кишечника в анамнезі;
- запальні захворювання кишечника (наприклад, хвороба Крона або виразковий коліт);
- печінкова недостатність;
- ниркова недостатність;
- застійна серцева недостатність (NYHA II-IV);
- ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда;
- цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак;
- захворювання периферичних артерій;
- лікування періопераційного болю при аорто-коронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Наступні взаємодії спостерігалися при застосуванні таблеток диклофенаку, вкритих оболонкою, та/або інших лікарських форм диклофенаку.

Літій. При одночасному застосуванні диклофенак може підвищувати концентрації літію у плазмі крові. Рекомендовано перевіряти рівні літію у плазмі крові.

Дигоксин. Диклофенак може підвищувати концентрації дигоксину в плазмі крові при одночасному застосуванні. Рекомендовано перевіряти рівні дигоксину в плазмі крові.

Діуретики та антигіпертензивні препарати. Як і при застосуванні інших НПЗП, одночасне застосування Раптену Ретард може ослаблювати антигіпертензивну дію діуретиків або антигіпертензивних препаратів (наприклад, бета-блокаторів, інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту (АПФ)) шляхом пригнічення синтезу вазодилататорних простагландинів. Тому таку комбінацію слід застосовувати з обережністю, та у

пацієнтів, особливо літнього віку, слід регулярно перевіряти артеріальний тиск. Пацієнтам слід отримувати належну гідратацію, а також слід перевіряти функцію нирок на початку комбінованої терапії, а надалі – регулярно, зокрема, через підвищений ризик нефротоксичності при застосуванні діуретиків та інгібіторів АПФ.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби. Рекомендовано призначати з обережністю, оскільки одночасне застосування може підвищувати ризик виникнення кровотечі.

Хоча в клінічних дослідженнях не було доказано, що застосування диклофенаку впливає на ефективність антикоагулянтів, але існують дані про підвищений ризик виникнення кровотечі у пацієнтів, які одночасно застосовували диклофенак і антикоагулянти. Тому рекомендований ретельний нагляд за пацієнтами, які одночасно застосовують диклофенак і антикоагулянти і, в разі необхідності, корекція дозування антикоагулянтів. Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак у високих дозах може зворотно пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Інші НПЗП, у тому числі селективні інгібітори циклооксигенази-2 і кортикостероїди. Одночасне застосування диклофенаку та інших системних НПЗП або кортикостероїдів може підвищити ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗП. Одночасне застосування диклофенаку та кортикостероїдів може підвищити частоту побічних реакцій.

Антидіабетичні засоби. У клінічних дослідженнях продемонстровано, що диклофенак можна призначати разом із антидіабетичними засобами для перорального застосування без впливу на клінічний ефект останніх. Однак отримано окремі повідомлення як про гіпоглікемічні, так і гіперглікемічні реакції після застосування диклофенаку, що потребує коригування дози антидіабетичних засобів. З цієї причини рекомендовано контролювати рівні глюкози в крові – як застережний захід впродовж комбінованої терапії.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати тубулярний нирковий кліренс метотрексату, що підвищує рівень метотрексату. Слід з обережністю застосовувати НПЗП, включаючи диклофенак, при призначенні менш ніж за 24 години перед лікуванням метотрексатом, оскільки рівні метотрексату в крові можуть зростати і токсичність метотрексату може посилюватися. Спостерігалися випадки серйозної токсичності, коли метотрексат і НПЗП, включаючи диклофенак, призначали менш ніж за 24 годин один від одного. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗП.

Циклоспорин. Диклофенак, як і інші НПЗП, може посилювати нефротоксичність циклоспорину через вплив на ниркові простагландини. У зв'язку з цим препарат слід застосовувати у дозах нижчих, ніж для пацієнтів, які не отримують циклоспорин.

Такролімус. При застосуванні НПЗП з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності, що може бути опосередковано через механізм пригнічення ниркових простагландинів як НПЗП, так і інгібітору кальциневрину.

Антибіотики хінолонового ряду. Через взаємодію антибіотиків хінолонового ряду та НПЗП можлива поява судом. Це може спостерігатися як у пацієнтів з епілепсією або судомами в анамнезі, так і без такого анамнезу. У зв'язку з цим слід з обережністю застосовувати антибіотики хінолонового ряду пацієнтам, які вже отримують НПЗП.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрації фенітоїну в плазмі крові у зв'язку з очікуваним збільшенням експозиції фенітоїну.

Колестипол і холестирамін. Ці препарати можуть спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку. Таким чином, рекомендується призначати диклофенак принаймні за 1 годину до або через 4-6 годин після застосування колестиполу/холестираміну.

Серцеві глікозиди. Одночасне застосування серцевих глікозидів і НПЗП може посилити серцеву недостатність, знизити швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

Міфепристон. НПЗП не слід застосовувати впродовж 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗП можуть зменшити ефект міфепристону.

Потужні інгібітори CYP2C9. Рекомендовано з обережністю призначати диклофенак одночасно з потужними інгібіторами CYP2C9 (наприклад, сульфінпіразоном і вориконазолом), що може призвести до значного збільшення максимальної концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку внаслідок пригнічення його метаболізму.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)

Супутне застосування НПЗП та СІЗЗС може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Засоби, застосування яких може спричинити виникнення гіперкаліємії.

Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може спричинити збільшення рівня сироваткового калію, рівень якого слід контролювати.

Особливості застосування

Загальні. Плацебо-контрольовані дослідження показали підвищений ризик тромботичних серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень у зв'язку з застосуванням певних селективних інгібіторів ЦОГ-1/ЦОГ-2 окремих НПЗП. На даний час немає доступних даних щодо тривалого лікування максимальною дозою диклофенаку, можливість аналогічного підвищеного ризику не може бути виключена. Поки такі дані стануть доступними, має здійснюватися ретельна оцінка співвідношення ризику і користі щодо застосування диклофенаку пацієнтам із клінічно підтвердженою ішемічною хворобою серця, цереброваскулярними розладами, оклюзійними захворюваннями периферичних артерій або значними факторами ризику (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння). У зв'язку з цим слід застосовувати найнижчу ефективну дозу впродовж найкоротшого періоду лікування.

Слід уникати одночасного застосування Раптену Ретард та системних нестероїдних протизапальних препаратів, таких як селективні інгібітори ЦОГ-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту, та у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами.

Слід з обережністю призначати лікування пацієнтам літнього віку відповідно до рекомендацій для даної групи пацієнтів. Зокрема, рекомендується застосування мінімальної ефективної дози в ослаблених пацієнтів літнього віку або пацієнтів із низькою масою тіла.

Як і при застосуванні інших НПЗП, включаючи диклофенак, рідко можуть розвиватись алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього застосування препарату.

Як і інші НПЗП, диклофенак завдяки своїм фармакодинамічним властивостям може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Призначати диклофенак пацієнтам із значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад, гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потреби пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію. 3

обережністю застосовувати у пацієнтів віком від 65 років.

Таблетки Раптен Ретард містять цукрозу. Отже, не рекомендується їх призначати пацієнтам зі спадковими порушеннями у вигляді непереносимості фруктози, синдромом пониженого всмоктування глюкози-галактози або дефіцитом сахарози-ізомальтази.

Препарат містить цукрозу, тому його слід з обережністю застосовувати хворим на цукровий діабет.

Вплив на шлунково-кишковий тракт (ШКТ). Шлунково-кишкова кровотеча (гематемезис, мелена), виразка або перфорація, що можуть бути летальними, відзначалися при застосуванні НПЗП, включаючи диклофенак, і можуть виникати у будь-який період часу впродовж лікування, з або без симптомів-передвісників або серйозних шлунково-кишкових явищ в анамнезі. У пацієнтів літнього віку такі ускладнення мають зазвичай серйозніші наслідки. У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують лікування диклофенаком, даний лікарський засіб слід відмінити.

Як і при застосуванні всіх НПЗП, включаючи диклофенак, ретельний медичний нагляд і особлива обережність потрібні при призначенні диклофенаку пацієнтам із симптомами, що вказують на порушення з боку ШКТ або з підозрюваною виразкою, кровотечею або перфорацією шлунка або кишечника в анамнезі. Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації у ШКТ збільшується з підвищенням доз НПЗП, включаючи диклофенак, а також у пацієнтів із виразкою в анамнезі, зокрема, ускладненою кровотечею або перфорацією.

У пацієнтів літнього віку спостерігається підвищена частота побічних реакцій на НПЗП, особливо шлунково-кишкова кровотеча та перфорація, що можуть бути летальними.

Для зниження ризику виникнення шлунково-кишкової токсичності у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо з кровотечею або перфорацією, та пацієнтам літнього віку лікування слід розпочинати з найнижчої ефективної дози та додержуватись її.

Слід розглянути питання про комбіновану терапію із застосуванням захисних засобів (наприклад, мізопростолу або інгібіторів протонної помпи) у тих пацієнтів, а також у пацієнтів, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК)/аспірину або інших лікарських засобів, що можуть підвищувати ризик стосовно ШКТ.

Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, потребують спостереження щодо незвичних абдомінальних симптомів (особливо шлунково-кишкової кровотечі).

Слід дотримуватись обережності пацієнтам, які отримують супутнє лікування препаратами, що можуть підвищувати ризик появи виразки або кровотечі, такими як системні кортикостероїди, антикоагулянти, такі як варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) або антиагрегантні препарати, такі як АСК.

Вплив на печінку. Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, якщо препарат Раптен Ретард призначати пацієнтам із порушенням функцій печінки, оскільки їх стан може загостритися.

Як і при застосуванні всіх НПЗП, включаючи диклофенак, рівень одного чи більше печінкових ферментів може підвищуватися. В ході тривалого лікування диклофенаком регулярний контроль функцій печінки показаний у якості запобіжного заходу.

Якщо зміна показників функцій печінки зберігається або погіршується, з'являються клінічні ознаки або симптоми захворювання печінки або спостерігаються інші прояви (еозинофілія, висипання), застосування диклофенаку слід припинити.

Гепатит може розвинути під час застосування диклофенаку без продромальних симптомів.

Потребує обережності застосування диклофенаку пацієнтам із печінковою порфірією, оскільки він може спричинити загострення.

Вплив на нирки. Оскільки під час застосування НПЗП, включаючи диклофенак, спостерігалася затримка рідини та набряки, особливої обережності слід дотримуватися пацієнтам із порушенням функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутнє лікування діуретиками або препаратами, що можуть суттєво впливати на ниркову функцію, а також пацієнтам із суттєвим зниженням об'єму позаклітинної рідини з будь-якої причини, наприклад, до або після обширного хірургічного втручання. У таких випадках при застосуванні диклофенаку рекомендовано у якості застережного заходу проводити моніторинг ниркової функції. Після припинення терапії стан пацієнтів, як правило, нормалізується до стану, який передував лікуванню.

Вплив на шкіру. Повідомлялося про серйозні реакції з боку шкіри, деякі з них летальні, у тому числі ексфолюативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та

токсичний епідермальний некроліз, які спостерігалися дуже рідко під час застосування НПЗП. Найвищий ризик розвитку цих реакцій існує на початку терапії, а розвиток цих реакцій відмічається у більшості випадків у перший місяць лікування. Слід припинити застосування Раптену Ретард при перших проявах шкірного висипання, виразках слизової оболонки або будь-яких інших проявах гіперчутливості.

СЧВ та змішані захворювання сполучної тканини. У пацієнтів з системним червоним вовчаком (СЧВ) та змішаними захворюваннями сполучної тканини можливий підвищений ризик асептичного менінгіту.

Кардіоваскулярні та цереброваскулярні прояви. Відповідного медичного нагляду та консультивання потребують пацієнти з гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкого чи помірного ступеня в анамнезі, оскільки під час застосування НПЗП, включаючи диклофенак, спостерігалася затримка рідини та набряки.

Результати клінічного дослідження та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг на добу) та при довгостроковому лікуванні, може бути пов'язаним із невеликим підвищенням ризику тромбозу артерій (наприклад, інфарктом міокарда або інсультом).

Пацієнтам із неконтрольованою гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярним захворюванням слід призначати диклофенак лише після ретельного обміркування. Такого самого обміркування потребує початок довгострокового лікування пацієнтів із кардіоваскулярними факторами ризику (наприклад, гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом та курінням).

Гематологічні прояви. В ході довгострокового лікування диклофенаком, як і при застосуванні інших НПЗП, рекомендовані контрольні аналізи крові з визначенням кількості формених елементів.

Раптен Ретард може оборотно пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Пацієнти з порушеннями гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними відхиленнями потребують ретельного нагляду.

Застосування при наявності астми. У пацієнтів з астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком назальної слизової оболонки (тобто назальними поліпами), хронічними обструктивними захворюваннями легенів або хронічними інфекціями респіраторного тракту (особливо при наявності зв'язку з симптомами, подібними до алергічного риніту), реакції на НПЗП, подібні до

загострень астми (так звана аспіринова астма з непереносимістю аналгетиків), набряк Квінке та кропив'янка зустрічаються частіше, ніж у інших пацієнтів. У зв'язку з цим таким пацієнтам рекомендовані спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується пацієнтів, які мають алергічні реакції на інші речовини, наприклад, висипання, свербіж або кропив'янка.

Як інші засоби, які пригнічують активність простагландинсинтетази, диклофенак натрію та інші НПЗП можуть спричиняти бронхоспазм у випадку призначення пацієнтам з астмою у теперішній час або в анамнезі.

Жіноча фертильність. Раптен Ретард може впливати на жіночу фертильність і тому не рекомендований жінкам, які планують вагітність. Слід розглянути питання про припинення застосування диклофенаку жінкам, які не можуть завагітніти, а також жінкам, яким проводиться обстеження стосовно безплідності.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Якщо впродовж лікування препаратом Раптен Ретард трапляються запаморочення, сонливість або інші порушення функції центральної нервової системи, включно з порушеннями зору, то в такому випадку не рекомендується керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

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

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

Не виключено, що ризик підвищується при збільшенні дози і тривалості терапії. Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів

призводило до збільшення пре- та постімплантаційних втрат і летальності ембріона/плода.

Крім того, у тварин, яким інгібітори синтезу простагландинів призначали впродовж періоду органогенезу, збільшувалася частота випадків різних вад розвитку, у тому числі серцево-судинної системи. Якщо диклофенак застосовувати жінкам, які прагнуть завагітніти, або впродовж I триместру вагітності, доза препарату повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Під час III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід наступним чином:

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

на матір і новонародженого, а також наприкінці вагітності можуть виникати наступні явища:

- можливе подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;
- гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Отже диклофенак протипоказаний під час III триместру вагітності.

Період годування груддю. Як і інші НПЗП, диклофенак проникає у грудне молоко у невеликій кількості. Таким чином, щоб уникнути небажаного впливу на немовля, диклофенак не слід застосовувати у період годування груддю.

Фертильність. Як і інші НПЗП, диклофенак може впливати на фертильність жінки. Препарат не рекомендують жінкам, які планують завагітніти. Жінки, які мають ускладнення із заплідненням, або ті, хто проходив обстеження внаслідок інфертильності, повинні припинити застосування препарату.

Спосіб застосування та дози

Дорослим призначати по 1 таблетці (100 мг) 1 раз на добу. Таблетки необхідно приймати до їжі, не розжовуючи, запиваючи водою. Якщо симптоми стають інтенсивнішими вночі або вранці, то прийом 100 мг таблеток Раптен Рретард рекомендується здійснювати увечері.

В цілому рекомендується підбирати дозу індивідуально. Препарат слід застосовувати у найменших ефективних дозах впродовж найкоротшого періоду часу, враховуючи завдання лікування у кожного окремого пацієнта.

Максимальна добова доза – 200 мг.

Визначення дози для літніх пацієнтів

Незважаючи на те, що фармакокінетичні характеристики диклофенаку не призвели до клінічно значущих змін у літніх пацієнтів, усі нестероїдні НПЗП мають призначатися для цієї групи пацієнтів із дотриманням особливої обережності, оскільки вони відзначаються схильністю до небажаних побічних реакцій. Найменша ефективна доза диклофенаку рекомендується для непрацездатних осіб літнього віку або осіб з невеликою масою тіла. Тривале застосування НПЗП не рекомендується для осіб літнього віку. Рекомендується регулярний моніторинг пацієнтів впродовж проходження курсу терапії. І в тому випадку, коли не спостерігається покращання стану або трапляються небажані побічні реакції, застосування лікарського препарату слід припинити.

Діти

Не застосовувати в педіатричній практиці.

Передозування

Симптоми. Типової клінічної картини, характерної для передозування диклофенаку, не існує. Передозування може спричинити такі симптоми як головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, шум у вухах, судоми. Гостра ниркова недостатність і ураження печінки можливі в разі тяжкої інтоксикації.

Лікування. Лікування гострого отруєння НПЗП, включаючи диклофенак, полягає в проведенні підтримуючої і симптоматичної терапії. Це стосується лікування таких проявів як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, шлунково-кишкові розлади, пригнічення дихання. Малоймовірно, що такі специфічні лікувальні заходи як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, будуть ефективними для виведення НПЗП, включаючи диклофенак, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв'язуються з білками крові і піддаються інтенсивному метаболізму. Після застосування потенційно токсичних доз може бути застосоване активоване вугілля, а після застосування потенційно небезпечних для життя доз – проведення шлункової деконтамінації (наприклад, спричинення блювання, промивання шлунка).

Побічні реакції

З боку системи кровотворення та лімфатичної системи. Тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включно з гемолітичною та апластичною анемією) та агранулоцитоз.

З боку імунної системи. Реакції підвищеної чутливості, включаючи такі як астма, системна анафілактична та анафілактоїдна реакція (включно з гіпотензією та шоком); ангіоневротичний набряк (включно з набряком обличчя).

З боку психіки. Дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психотичні розлади; сплутаність свідомості, галюцинації.

З боку нервової системи. Головний біль, запаморочення; сонливість; парестезія, розлади пам'яті, судоми, неспокій, тривожність і страх, тремтіння рук (тремор), асептичний менінгіт, порушення чутливості, порушення смакових відчуттів, порушення мозкового кровообігу; неврит зорового нерва.

З боку зору. Порушення зору (диплопія, затуманений зір).

З боку слуху та центру контролю рівноваги. Запаморочення; шум у вухах, розлади слуху.

З боку серцево-судинної системи. Часте серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда; артеріальна гіпертензія, васкуліт; артеріальна гіпотензія; імпотенція.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення. Астма (включно з диспное); пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту. Нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, метеоризм та анорексія; гастрит, шлунково-кишкові кровотечі, гематемезис, мелена (дъогтеподібний кал), виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею чи перфорацією (іноді летальні, особливо у людей літнього віку); коліт (включно з геморагічним колітом та загостренням виразкового коліту або хвороби Крона), констипація, стоматит, глосит, езофагіальні розлади, діафрагмо-подібні стриктури кишечника, панкреатит; стоматит (включаючи виразковий стоматит).

З боку гепато-біліарної системи. Підвищення рівня трансаміназ; гепатит, жовтяниця, печінкові розлади; фульмінантний (швидкоплинний) гепатит; некроз печінки, печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини. Висипання, кропив'янка; бульозне висипання, екзема, еритема (почервоніння), поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфоліативний дерматит, алопеція, реакції фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

З боку сечовидільної системи. Гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, медулярний некроз нирки.

Загальні порушення. набряк; втомлюваність; загальне нездужання.

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

Термін придатності

5 років.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від світла і вологи.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

«ХЕМОФАРМ» АД.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Белградський шлях б/н, 26300, м. Вршац, Сербія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).