

## **Состав**

*діюча речовина:* диклофенак;

1 таблетка містить диклофенаку натрію 75 мг;

*допоміжні речовини:* внутрішній вміст таблетки – магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, спирт цетиловий, цукроза; покриття таблетки – гіпромелоза, заліза оксид червоний (E 172), полісорбат 80, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 8000, цукроза.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки бледно-розового цвета, треугольной формы, двояковыпуклые, со скошенными краями, с надписью «ID» с одной стороны и «CG» - с другой черными чернилами.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТХ M01A B05.

## **Фармакодинамика**

Диклофенак, действующее вещество препарата Вольтарен® Ретард, является НПВП (НПВС) с выраженными обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектами. Основным механизмом действия - ингибирование биосинтеза простагландинов, которые играют основную роль в возникновении воспаления, боли и лихорадки.

In vitro, при концентрациях, эквивалентных концентрациям, которые достигаются в человека, диклофенак не угнетает биосинтез протеогликана в хрящевой ткани.

Таблетки Вольтарен® Ретард, благодаря быстрому всасыванию, уместны при лечении острых состояний, сопровождающихся болью и воспалением, при которых желателно быстрое начало действия (в течение 30 минут). При посттравматическом боли и воспалении диклофенак быстро облегчает как спонтанную боль, так и боль при движениях, а также уменьшает отечность при воспалении и отек в области раны.

Кроме того, действующее вещество может ослаблять боль и уменьшать кровотечение при первичной дисменорее. Диклофенак также приводит обезболивающее действие при других состояниях, сопровождающиеся умеренно выраженным и сильной болью.

При приступах мигрени препарат Вольтарен Ретард продемонстрировал свою эффективность в облегчении головной боли и ослаблении ассоциированных с заболеванием симптомов тошноты.

### **Фармакокинетика**

Анализ выводимого с мочой в неизмененном виде диклофенака и его гидроксированных метаболитов показал, что количество высвобожденного и абсорбированного диклофенака такое же, как и в случае приема эквивалентной дозы диклофенака натрия в форме таблеток с кишечным покрытием. Однако системная биодоступность диклофенака (высвобожденного с Вольтарену ретард) составляет в среднем 82% от соответствующего показателя после приема внутрь кишечнорастворимой таблетки Вольтарену в той же дозе. Вследствие медленного высвобождения активного вещества из Вольтарену ретард максимальные концентрации препарата, которые достигаются в плазме, ниже, чем после приема таблеток, покрытых кишечным покрытием. Средний пик концентрации 0,4 мкг / мл или 0,5 мкг / мл (1,25 или 1,6 мкмоль / л) достигается в среднем через 4 часа после приема 75 мг или 100 мг.

Прием пищи клинически не влияет на всасывание и системную биодоступность Вольтарену ретард. С другой стороны, средняя концентрация в плазме 13 нг / мл (40 нмоль / л) может отмечаться через 24 часа (16 часов) после приема Вольтарену ретард 75 мг. Количество абсорбированного активного вещества находится в линейной зависимости от величины дозы препарата. Поскольку около половины диклофенака метаболизируется во время первого прохождения через печень ( «эффект первого прохождения»), площадь под кривой зависимости «концентрация / время» (AUC) после приема таблетки Вольтарену ретард почти вдвое меньше, чем в случае парентерального введения эквивалентной дозы препарата. После повторного приема Вольтарену Ретард показатели фармакокинетики не изменяются. При соблюдении рекомендуемых интервалов между приемами отдельных доз препарата кумуляции не отмечается. Соответствующие концентрации составляют 22 нг / мл или 25 нг / мл (70 нмоль / л или 80 нмоль / л) при применении Вольтарену ретард 75 мг 2 раза в сутки.

### *Распределение*

99,7% диклофенака связывается с белками плазмы крови, главным образом с альбумином (99,4%). Объем распределения составляет 0,12-0,17 л / кг.

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация отмечается на 2-4 часа позже, чем в плазме. Воображаемый период полувыведения из синовиальной жидкости - 3-6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации в плазме концентрация активного вещества в синовиальной жидкости выше, чем в плазме, и остается более высокой в течение 12 часов.

### *Метаболизм*

Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но главным образом - путем разового и многократного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5'-гидрокси-, 4', 5-дигидрокси- и 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенака), большая часть которых конъюгируется с глюкуроновой кислотой. Два из этих фенольных метаболитов фармакологически активные, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

### *Выведение*

Общий системный клиренс диклофенака из плазмы составляет 263 + 56 мл / мин. Конечный период полувыведения из плазмы крови составляет 1-2 часа. Период полувыведения 4 метаболитов, включая 2 фармакологически активных, также непродолжителен и составляет 1-3 часа. Один из метаболитов, 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенак, имеет более длительный период полураспада. Однако этот метаболит полностью неактивен в фармакологическом отношении.

Около 60% от принятой дозы препарата выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов интактной молекулы активного вещества и в виде метаболитов, большинство из которых также превращается в глюкуроновые конъюгаты. В неизменном виде выводится менее 1% диклофенака. Остальные дозы препарата выводятся в виде метаболитов через желчь, с калом.

### Фармакокинетика у отдельных групп больных.

Влияние возраста пациента на всасывание, метаболизм и выведение препарата не определен.

У пациентов с нарушением функции почек, получавших терапевтические дозы, не было выявлено накопления неизмененного активного вещества. У больных с клиренсом креатинина менее 10 мл / мин расчетные равновесные концентрации гидроксилированных метаболитов в плазме крови приблизительно в 4 раза выше,

чем у здоровых пациентов. Однако в конечном итоге все метаболиты выводились с желчью.

У больных хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени показатели фармакокинетики, метаболизма диклофенака аналогичны таковым у пациентов без заболеваний печени.

## **Показания**

Облегчение боли и уменьшения воспаления различной степени при различных состояниях, включая:

- патологию суставов: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартрит, острые приступы подагры
- острые мышечно-скелетные заболевания, такие как периартрит (например плечелопаточный периартрит), тендинит, тендовагинит, бурсит,
- другие патологические состояния, вызванные травмами, в том числе переломы, боль в пояснице, растяжения, вывихи, ортопедические, стоматологические и другие незначительные оперативные вмешательства.

## **Противопоказания**

- Чувствительность к действующему веществу или к любым другим компонентам препарата;
- аллергические реакции в анамнезе в виде приступов астмы, бронхоспазма, ангионевротического отека, крапивницы, острого ринита, назальных полипов или симптомы, подобные аллергии, после применения ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств;
- кровотечение или перфорация желудочно-кишечного тракта в анамнезе, связанные с предыдущим лечением НПВП активная язва желудка и / или двенадцатиперстной кишки или рецидивирующая язвенная болезнь / кровотечение в анамнезе (два или более отдельных эпизоды установленной язвы или кровотечения);
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит);
- печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью);
- почечная недостаточность (клиренс креатинина  $<15$  мл / мин /  $1,73$  м<sup>2</sup>);
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- застойная сердечная недостаточность (NYHA III-IV);
- лечение периперационной боли при коронарном шунтировании (или использования аппарата искусственного кровообращения);

- ишемическая болезнь сердца у пациентов со стенокардией, перенесших инфаркт миокарда;
- цереброваскулярные заболевания у пациентов, перенесших инсульт или имеют эпизоды преходящих ишемических атак;
- заболевания периферических артерий;
- III триместре беременности.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Следующие виды взаимодействия наблюдались при применении препарата Вольтарен® Рапид и / или других доз и форм диклофенака.

*Литий.* При одновременном применении диклофенак может повышать концентрации лития в плазме крови. Рекомендуется контролировать уровень лития в сыворотке крови.

*Дигоксин.* При одновременном применении диклофенак может повышать концентрации дигоксина в плазме крови. Рекомендуется проводить контроль уровня дигоксина в сыворотке крови.

*Мочегонные и антигипертензивные средства.* Как и с другими НПВП, одновременное применение диклофенака и мочегонных или антигипертензивных препаратов (например, бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ (АПФ)) может приводить к снижению антигипертензивного эффекта. Поэтому комбинацию этих препаратов следует применять с осторожностью; пациентам, особенно пожилого возраста, следует периодически контролировать артериальное давление. Пациентам необходимо получать надлежащее количество жидкости, также следует проводить контроль функции почек после начала комбинированной терапии, а в дальнейшем - регулярно, особенно при применении диуретиков и ингибиторов АПФ в связи с повышенным риском нефротоксичности.

*Препараты, вызывающие гиперкалиемию.* Сопутствующее лечение калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может быть связано с увеличением уровня калия в сыворотке крови, поэтому проверку состояния пациентов следует проводить чаще.

*Другие НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 и кортикостероиды.* Одновременное применение диклофенака с другими НПВП системного действия или ГКС может увеличивать частоту возникновения

побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Следует избегать одновременного применения двух или более НПВП.

*Антикоагулянты и антитромботические средства.* Назначать с осторожностью, поскольку одновременное применение с диклофенаком может повышать риск возникновения кровотечения.

Хотя клинические исследования не указывают на то, что диклофенак влияет на действие антикоагулянтов, имеются отдельные сообщения о повышенном риске возникновения кровотечения у пациентов, одновременно принимающих диклофенак и антикоагулянты. Рекомендуемый постоянный контроль состояния таких пациентов. Как и другие нестероидные противовоспалительные средства, диклофенак в высоких дозах может временно подавлять агрегацию тромбоцитов.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).*

Одновременное назначение НПВС системного действия, включая диклофенак, и СИОЗС может повышать риск возникновения кровотечения в ЖКТ.

*Противодиабетические препараты.* Клинические исследования показали, что диклофенак можно назначать одновременно с пероральными гипогликемическими препаратами без влияния на их клинический эффект. Однако были отдельные сообщения о гипергликемии и гипогликемии, что требует коррекции дозы противодиабетических препаратов. Рекомендуемый контроль уровня глюкозы в крови в течение комбинированной терапии. Изменения в процессе взаимодействия, вызванные метформином / метаболическим ацидозом. Также имеются отдельные сообщения о случаях метаболического ацидоза при одновременном применении диклофенака, особенно у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек.

*Метотрексат.* С осторожностью применять НПВП не менее чем за 24 часа до или после лечения метотрексатом, поскольку концентрации метотрексата в крови могут расти и усиливать токсичность. Были зарегистрированы случаи серьезной токсичности, когда метотрексат и НПВС, включая диклофенак, применяли с интервалом в 24 часов друг от друга. Это взаимодействие опосредовано через накопление метотрексата в результате нарушения почечной экскреции в присутствии НПВС.

*Циклоспорин и такролимус.* Диклофенак, как и другие НПВП, может повышать нефротоксичность циклоспорина и такролимуса в результате воздействия на почечные простагландины. Поэтому диклофенак следует применять в дозах, ниже, чем для пациентов, не применяют циклоспорин и такролимус.

*Такролимус.* При применении НПВП с такролимусом повышается риск нефротоксичности, что может быть опосредованно через почечные антипростагландин эффекты НПВС и ингибитора кальциневрина.

*Антибиотики хинолонового ряда.* Были отдельные сообщения о судорогах, возникновение которых могло быть связано с одновременным применением хинолонов и НПВС. Это может произойти у пациентов как с наличием, так и при отсутствии в анамнезе эпилепсии или судом. Таким образом, следует проявлять осторожность, назначая хинолон пациентам, которые уже получают НПВС.

*Колестипол и колестирамин.* Эти препараты могут вызвать задержку или уменьшения всасывания диклофенака. Таким образом, рекомендуется назначать диклофенак по крайней мере за 1 час до или через 4-6 ч после применения колестипола / колестирамина.

*Сердечные гликозиды.* Одновременное применение сердечных гликозидов и НПВП может усилить сердечную недостаточность, уменьшить скорость клубочковой фильтрации и повысить уровень гликозидов в плазме крови.

*Мифепристон.* НПВС не следует применять в течение 8-12 дней после применения мифепристона, поскольку НПВП могут уменьшить эффект мифепристона.

*Ингибиторы CYP2C9.* Необходимо с осторожностью применять одновременно диклофенак и ингибиторы CYP2C9 (такие как сульфинпиразон и вориконазол), поскольку это может привести к значительному увеличению пика концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака.

*Фенитоин.* При применении фенитоина одновременно с диклофенаком, рекомендовано осуществлять мониторинг концентрации в плазме крови фенитоина в связи с возможным увеличением влияния фенитоина.

*Индукторы CYP2C9.* Необходима осторожность при совместном назначении диклофенака с индукторами CYP2C9 (например рифампицин). Это может привести к значительному увеличению концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).*

Одновременное применение НПВП и СИОЗС может увеличивать риск желудочно-кишечных кровотечений.

*Средства, применение которых может вызвать гиперкалиемию.*

Сопутствующее лечение калий-сберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может вызвать увеличение уровня сывороточного калия, уровень которого следует контролировать.

## **Особенности применения**

### Загальні

Слід уникати одночасного застосування Вольтарену<sup>®</sup> Ретард та системних нестероїдних протизапальних препаратів, такими як селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь яких доказів синергічного ефекту, та у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами.

Слід з обережністю призначати лікування пацієнтам віком понад 65 років відповідно до рекомендацій для даної групи пацієнтів. Зокрема рекомендується застосування мінімальної ефективної дози в ослаблених пацієнтів літнього віку або пацієнтів з низькою масою тіла.

Як і при застосуванні інших нестероїдних протизапальних препаратів, 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.

Вольтарену<sup>®</sup> Ретард містить сахарозу, тому не рекомендований для застосування у пацієнтів з рідкісною спадковою патологією непереносимості фруктози, мальабсорбцією глюкози-галактози або сахарозо-ізомальтазною недостатністю.

### Вплив на шлунково-кишковий тракт

Шлунково-кишкова кровотеча (гематемезис, мелена), виразка або перфорація, що можуть бути летальними, відзначалися при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів, 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 більш серйозні 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 з симптомами, що вказують на порушення з боку шлунково-кишкового тракту

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 з 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 таких 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 шлунково-кишкового тракту.

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 (СІЗЗС) або антиагрегантні препарати, такі як ацетилсаліцилова кислота.

Ретельного медичного нагляду та обережності потребують пацієнти з виразковим колітом або з хворобою Крона, оскільки такі стани можуть загостритися.

### Гепатобіліарні ефекти

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, якщо препарат Вольтарен<sup>®</sup> Ретард призначають пацієнтам з порушенням функції печінки, оскільки їх стан може загостритися.

Як і при застосуванні всіх НПЗП, включаючи диклофенак, рівень одного чи більше печінкових ферментів може підвищуватися. Під час тривалого лікування

диклофенаком регулярний контроль функції печінки показаний у якості запобіжного заходу.

Якщо зміна показників функції печінки зберігається або погіршується, з'являються клінічні ознаки або симптоми захворювання печінки або спостерігаються інші прояви (еозинофілія, висип), застосування Вольтарену® Ретард слід припинити.

Гепатит може розвинути під час прийому диклофенаку без продромальних симптомів.

Потребує обережності застосування диклофенаку пацієнтам з печінковою порфірією, оскільки він може викликати загострення.

### Вплив на нирки

Оскільки під час застосування НПЗП, включаючи диклофенак, спостерігалася затримка рідини та набряки, особливої обережності слід дотримуватись 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 ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, які спостерігалися дуже рідко під час застосування НПЗП, включаючи Вольтарену® Ретард. Найвищий ризик розвитку цих реакцій існує на початку терапії, а розвиток цих реакцій відмічається у більшості випадків у перший місяць лікування. Слід припинити прийом Вольтарену® 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.

## Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (таких як, артеріальна гіпертензія, 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 потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію.

Відповідного медичного нагляду та консультування 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 з невеликим підвищенням ризику тромбозу артерій (наприклад інфарктом міокарда або інсультом).

Пацієнтам з наявними кардіоваскулярними захворюваннями (застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій) або неконтрольованою гіпертензією лікування Вольтареном® не рекомендується. За необхідністю, пацієнтам з наявними кардіоваскулярними захворюваннями, неконтрольованою гіпертензією або значними факторами ризику кардіоваскулярних захворювань ризику (наприклад гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом та курінням) застосовують Вольтарен тільки після ретельного розгляду та тільки у добових дозах  $\leq 100$  мг, якщо лікування продовжується більше 4 тижнів.

Пацієнти, що потребують симптоматичного лікування мають бути періодично обстежені, особливо при лікуванні більш 4 тижнів.

Пацієнти мають бути поінформовані про сигнали та симптоми серйозних артеріотромботичних явищ (наприклад, біль у грудній клітці, скорочене дихання, слабкість, сплутаність мови), що можуть з'явитися без попередження.

## Гематологічні прояви

Під час довгострокового лікування диклофенаком, як і при застосуванні інших НПЗП, рекомендовані контрольні аналізи крові з визначенням кількості формених елементів.

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

### Респираторні ефекти (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, свербїж або кропив'янка.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Пацієнтам, у которых во время приема Вольтарена Ретард возникают головокружение или другие нежелательные эффекты со стороны ЦНС, включая нарушения зрения, управлять автотранспортом или другими механизмами не рекомендуется.

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

#### *Беременность*

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно сказаться на течении беременности и / или развития эмбриона / плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидышей и / или риск развития сердечных пороков и гастрошизис после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых дефектов повышался со временем лечения.

Было показано, что у животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пре- и постимплантационной потери и летальности эмбриона / плода. Кроме того,

у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, была зарегистрирована повышенная частота различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы.

В I и II триместрах беременности препарат Вольтарен® Рапид можно назначать только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и только в минимальной эффективной дозе, продолжительность лечения должна быть настолько короткая, насколько это возможно. Как и другие НПВС, препарат противопоказан в последнем триместре беременности (возможно угнетение сократительной способности матки, сердечно-легочная токсичность (С преждевременным закрытием артериального протока у плода и легочной артериальной гипертензией), нарушения функции почек у плода сопровождается олигогидрамнион, возможны удлинение времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может наблюдаться даже при очень низких дозах).

### *Кормления грудью*

Подобно другим НПВП, диклофенак в небольших количествах проникает в грудное молоко, поэтому Вольтарен® Рапид не следует назначать в период кормления грудью, во избежание развития побочных эффектов у ребенка. Если лечение имеет важное значение, ребенка нужно перевести на кормление из бутылочки.

### *Фертильность*

Как и другие НПВС, Вольтарен® Рапид может влиять на женскую фертильность и поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Следует прекратить применение данного препарата женщинам, которые не могут забеременеть, а также женщинам, которым проводится обследование относительно бесплодия.

### **Способ применения и дозы**

Препарат следует применять в самых эффективных дозах в течение короткого периода времени, учитывая задачи лечения у каждого отдельного пациента.

*Рекомендуемая начальная доза для взрослых составляет 75-150 мг в сутки*

(1-2 таблетки Вольтарена ретард 75 мг) в зависимости от выраженности симптомов заболевания. При длительной терапии, как правило, достаточно применения 1 таблетки Вольтарену® Ретард 75 мг в сутки. Если симптомы заболевания наиболее выражены в течение ночи или утром, Вольтарен Ретард необходимо применять вечером. Суточная доза не должна превышать 150 мг. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая жидкостью, желательно во время еды.

Пациенты пожилого возраста не отмечалось клинически значимых изменений фармакокинетики при применении Вольтарену<sup>®</sup> ретард пациентам пожилого возраста. Но для пациентов пожилого возраста НПВП следует использовать с особой осторожностью, поскольку они более подвержены побочных реакций. Рекомендуется применение минимальной эффективной дозы пациентам пожилого возраста или пациентам с низкой массой тела, а также у пациентов, нуждающихся в постоянном наблюдении для выявления возможной желудочно-кишечного кровотечения при применении НПВП.

*Имеющиеся кардиоваскулярные заболевания или значительные факторы риска:*

- лечение Вольтареном<sup>®</sup> обычно не рекомендуется пациентам с имеющимися кардиоваскулярными заболеваниями или неконтролируемой гипертензией. При необходимости, пациентам с имеющимися кардиоваскулярными заболеваниями, неконтролируемой гипертензией или значительными факторами риска кардиоваскулярных заболеваний, применяют
- Вольтарен<sup>®</sup> только после тщательного рассмотрения и только в суточных дозах  $\leq 100$  мг, если лечение продолжается более 4 недель.

*Пациенты с нарушением функции почек*

специфических исследований у пациентов с нарушением функции почек не проводилось, рекомендаций по коррекции дозы нет. Необходимо с осторожностью назначать Вольтарен<sup>®</sup> пациентам со средним или тяжелой степенью нарушения функции почек.

*Пациенты с нарушением функции печени*

специфических исследований у пациентов с нарушением функции печени не проводилось, рекомендаций по коррекции дозы нет. Необходимо с осторожностью назначать Вольтарен<sup>®</sup> пациентам со средним или тяжелой степенью нарушения функции печени.

## **Дети**

Вольтарен Ретард противопоказан для лечения детей-за высокого содержания активного вещества в таблетке.

## **Передозировка**

*Симптомы.* Типичной клинической картины при передозировке диклофенака нет.

При передозировке могут возникать следующие симптомы: рвота, гастроинтестинальное кровотечение, диарея, головокружение, звон в ушах или судороги, головная боль, тошнота, боль в эпигастрии, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость. Острая почечная недостаточность и поражения печени возможны в случае тяжелой интоксикации.

*Лечение.* Лечение острого отравления нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), включая диклофенак, обычно заключается в проведении поддерживающих мероприятий и симптоматического лечения таких осложнений как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, угнетение дыхания.

Проведение специальных мероприятий, таких как форсированный диурез, диализ или гемоперфузия не способствуют ускоренному выведению НПВС из организма вследствие высокой степени связывания с белками и экстенсивного метаболизма.

В случае потенциально токсичного передозировки необходимо применение активированного угля в случае потенциально опасного для жизни передозировки - осуществить эвакуацию содержимого желудка (вызвать рвоту, промыть желудок).

### **Побочные реакции**

Категорія частоти небажаних реакцій визначається таким чином: дуже часто ( $>1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ); частота невідома (не можна оцінити за наявними даними).

Нижчезазначені небажані ефекти включають явища, про які повідомлялося за умов короткострокового або довготривалого застосування препарату.

*З боку крові та лімфатичної системи:* дуже рідко – тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія, включаючи гемолітичну анемію та апластичну анемію, агранулоцитоз.

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

*Психічні порушення:* дуже рідко – дезорієнтація, депресія, безсоння, дратівливість, нічні кошмари, психотичні порушення.

*З боку нервової системи:* часто – головний біль, запаморочення; рідко – сонливість, втомлюваність; дуже рідко – парестезії, порушення пам'яті, судоми, занепокоєння, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, інсульт; частота невідома – сплутаність свідомості, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.

*З боку органів зору:* дуже рідко – зорові порушення, затуманення зору, диплопія; частота невідома – неврит зорового нерва.

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

*З боку серцево-судинної системи:* дуже рідко – відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпотензія, васкуліт; частота невідома – синдром Куніса.

*Загальні порушення:* артеріальна гіпертензія.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* рідко – астма (включаючи задишку); дуже рідко – пневмоніт.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* часто – нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, метеоризм, анорексія; рідко – гастрит, шлунково-кишкова кровотеча, гематемезис, мелена, геморагічна діарея, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастроінтестинальним стенозом чи перфорацією (іноді летальні, особливо у пацієнтів літнього віку), які можуть призвести до перитоніту; дуже рідко – коліт (включаючи геморагічний коліт, ішемічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит.

*З боку гепатобіліарної системи:* часто – підвищення рівня трансаміназ; рідко – гепатит, жовтяниця, розлади печінки; дуже рідко – блискавичний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* часто – висипання; рідко – кропив'янка; дуже рідко – висипання у вигляді пухирів, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса –Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), ексфоліативний дерматит, випадіння волосся, реакції фоточутливості, пурпура, у т. ч. алергічна, свербіж.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* часто – затримка рідини в організмі, набряки; дуже рідко – гостре ушкодження нирок (гостра ниркова недостатність),

гематурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, папілярний некроз нирки.

*Загальні порушення:* рідко – набряк, дуже рідко – абсцес у місці ін'єкції.

*Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз:* дуже рідко – імпотенція.

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

### *Зорові порушення*

Такі зорові порушення, як порушення зору, погіршення зору і диплопія, є ефектами класу НПЗП і, як правило, оборотні після відміни препарату. Найбільш імовірний механізм порушень зору – це інгібування синтезу простагландинів та інших споріднених сполук, які, порушуючи регуляцію ретинального кровотоку, сприяють розвитку візуальних порушень. Якщо такі симптоми виникають під час лікування диклофенаком, необхідно провести офтальмологічне дослідження для виключення інших можливих причин.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 ° C, в оригинальной упаковке для защиты от влаги. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Новартис Фарма С.п.А. / Novartis Farma S.p.A.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

ул. Провинциале Скит 131, 80058 м. Торре Аннунциата (провинции Неаполь), Италия / Via Provinciale Schito 131, 80058 Torre Annunziata (NA), Italy.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины.](#)