

## **Состав**

*действующее вещество:* диклофенак натрия - 100 мг;

1 суппозиторий содержит диклофенака натрия -100 мг;

*вспомогательные вещества:* жир твердый.

## **Лекарственная форма**

Суппозитории.

*Основные физико-химические свойства:* суппозитории от белого до желтоватого цвета, торпедообразные, с гладкой или немного неровной поверхностью.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные средства. Диклофенак. Код АТХ М01А В05.

## **Фармакодинамика**

В ходе 15 клинических исследований, в ходе которых диклофенак вводили ректально для лечения послеоперационной боли детям, общий средний возраст которых составлял 8 лет, применение лекарственных средств для экстренной анальгезии (особенно опиатов) уменьшилось (только для суппозитория по 25 мг).

Вольтарен® содержит диклофенак натрия, вещество нестероидной структуры, оказывает выраженное анальгезирующее и противовоспалительное действие. Он является ингибитором простагландинсинтетазы (ЦОГ).

## **Фармакокинетика**

Кинетические данные применения препарата, полученные с участием 6 детей 6-16 лет с ювенильным хроническим артритом, получавших диклофенак один раз в сутки в течение 2 недель, ограничены. После проведения коррекции по массе тела 75 кг кинетические параметры были сходны с таковыми у взрослых (только для суппозитория по 25 мг).

*Всасывание.* Всасывания является быстрым, хотя происходит медленнее, чем при применении таблеток с кишечным покрытием. После применения суппозитория Вольтарен в дозе 50 мг максимальная концентрация в плазме

крови достигается через 1 час, но максимальная концентрация на единицу дозы составляет около двух третей от концентрации, достигаемой после применения таблеток с кишечным покрытием ( $1,95 \pm 0,8$  мкг / мл ( $1,9$  мкг / мл  $\equiv$   $5,9$  мкмоль / л)).

*Биодоступность.* Как и в случае применения пероральных лекарственных форм препарата площадь под кривой концентрации (AUC) составляет примерно половину от значения, полученного при применении парентеральной дозы. После многократного применения препарата его фармакокинетика не меняется. Кумуляции препарата не наблюдается при условии соблюдения рекомендуемых интервалов дозирования. Концентрация в плазме крови, которая была достигнута у детей, получавших эквивалентные дозы (мг / кг массы тела), подобная концентрации, наблюдалась у взрослых (только для суппозиторий по 25 мг).

*Распределение.* Связывание диклофенака с белками плазмы крови составляет 99,7%, главным образом с альбумином - 99,4%.

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2-4 часа позже, чем в плазме крови. Воображаемый период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации в плазме концентрация диклофенака в синовиальной жидкости остается более высокой, чем в плазме крови это явление наблюдается в течение 12 часов.

Диклофенак был обнаружен в низкой концентрации (100 нг / мл) в грудном молоке у одной пациентки. Предполагаемое количество препарата, попадает в организм младенца с грудным молоком, эквивалентна дозе 0,03 мг / кг / сут.

*Метаболизм.* Диклофенак метаболизируется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но главным образом - путем однократного и многократного гидроксирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов, большая часть которых образует конъюгаты с глюкуроновой кислотой. Два из этих фенольных метаболитов биологически активны, но значительно меньше, чем диклофенак.

*Выведение.* Общий системный клиренс диклофенака из плазмы составляет  $263 \pm 56$  мл / мин (среднее значение  $\pm$  CO). Конечный период полувыведения из плазмы крови составляет 1-2 часа. Период полураспада крови четырех метаболитов, в том числе двух фармакологически активных, также непродолжителен и составляет 1-3 часа. Около 60% дозы препарата выводится с мочой в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой интактной молекулы и в виде метаболитов, большинство из которых также превращается в глюкуронидные

конъюгаты. В неизмененном виде выводится менее 1% диклофенака. Остальные дозы препарата выводится в виде метаболитов с калом.

Фармакокинетика у отдельных групп больных. Влияние возраста пациента на всасывание, метаболизм и выведение препарата не наблюдалось, кроме того факта, что у пяти пациентов пожилого возраста 15-минутная инфузия привела к высшей на 50% концентрации препарата в плазме крови, чем это ожидалось в молодых здоровых добровольцев.

*У пациентов с нарушением функции почек,* которые получали терапевтические дозы, можно не ожидать накопления неизмененного активного вещества, учитывая кинетику препарата после однократного применения. У больных с клиренсом креатинина менее 10 мл / мин расчетные равновесные концентрации гидроксированных метаболитов в плазме крови приблизительно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев. Однако в конечном итоге все метаболиты выводились с желчью.

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

## **Показания**

- Воспалительные и дегенеративные формы ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартроз, спондилоартрит) болевые синдромы со стороны позвоночника;
- ревматические заболевания внесуставных мягких тканей;
- острые приступы подагры;
- посттравматические и послеоперационные болевые синдромы, сопровождающиеся воспалением и отеками, например, после стоматологических и ортопедических вмешательств;
- гинекологические заболевания, сопровождающиеся болевым синдромом и воспалением, например первичная дисменорея или аднексит;
- как вспомогательное средство при тяжелых воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, сопровождающихся ощущением боли, например при фаринготонзиллите, отите.
- В соответствии с общими терапевтическими принципами, основное заболевание следует лечить средствами базисной терапии. Лихорадка сама по себе не является показанием для применения препарата.

## **Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу или любому вспомогательному веществу;
- кровотечение или перфорация желудочно-кишечного тракта в анамнезе, связанные с предыдущим лечением НПВП;
- активная форма язвенной болезни / кровотечения или рецидивирующее язвенная болезнь / кровотечение в анамнезе (два или более отдельных эпизоды установленной язвы или кровотечения)
- последний триместр беременности;
- заболевания кишечника (например, хвороба Кронаабо язвенный колит);
- печеночная недостаточность ;
- почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <15 мл / мин / 1,73 м2)
- застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV);
- лечение пеориоперационной боли при аорто-коронарном шунтировании (или использования аппарата искусственного кровообращения)
- ишемическая болезнь сердца у пациентов, имеющих стенокардию, перенесших инфаркт миокарда
- цереброваскулярные заболевания у пациентов, перенесших инсульт или имеют эпизоды преходящих ишемических атак;
- заболевания периферических артерий
- Вольтарен, как и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), противопоказан пациентам, у которых в ответ на прием ацетилсалициловой кислоты или других НПВП возникают приступы бронхиальной астмы, крапивница, ангионевротический отек, острый ринит или полипы в носу;
- проктит.

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

Ниже указано взаимодействия, которые наблюдались при применении диклофенака в виде гастрорезистентных таблеток и / или в других лекарственных формах.

*Литий.* При условии одновременного применения диклофенак может повысить концентрации лития в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровня лития в сыворотке крови. *Дигоксин.* При условии одновременного применения диклофенак может повысить концентрацию дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровня дигоксина в сыворотке крови.

*Диуретики и антигипертензивные средства.* Как и другие НПВП, одновременное применение диклофенака с диуретиками и антигипертензивными

средствами (например  $\beta$ -блокаторами, ингибиторами АПФ (АПФ)) может привести к снижению их антигипертензивного эффекта путем ингибирования синтеза сосудорасширяющих простагландинов.

Таким образом, подобную комбинацию применяют с оговоркой, а пациенты, особенно пожилого возраста, должны находиться под тщательным наблюдением относительно уровня артериального давления. Пациенты должны получать надлежащую гидратацию, рекомендуется также мониторинг почечной функции после начала сопутствующей терапии и на регулярной основе после нее, особенно по диуретиков и ингибиторов АПФ, в связи с увеличением риска нефротоксичности. Препараты, вызывающие гиперкалиемию.

Сопутствующее лечение калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может быть связано с увеличением уровня калия в сыворотке крови, поэтому мониторинг состояния пациентов следует проводить более часто.

*Антикоагулянты и антитромботические средства.*

Сопутствующее применение может повысить риск кровотечения, поэтому рекомендуется принять меры предосторожности. Хотя клинические исследования не свидетельствуют о влиянии диклофенака на активность антикоагулянтов, существуют данные об увеличении риска кровотечения у пациентов, принимающих одновременно диклофенак и антикоагулянты. Поэтому для уверенности, что никакие изменения в дозировке антикоагулянтов не нужны, рекомендован тщательный мониторинг таких пациентов. Как и другие нестероидные противовоспалительные препараты, диклофенак в высоких дозах может временно подавлять агрегацию тромбоцитов.

*Другие НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 и кортикостероиды.* Одновременное применение диклофенака и других НПВП или ГКС может повысить риск желудочно-кишечного кровотечения или язвы. Следует избегать одновременного применения двух или более НПВП. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Одновременное применение НПВП и СИОЗС может увеличивать риск желудочно-кишечных кровотечений.

*Противодиабетические препараты.* Клинические исследования показали, что диклофенак может применяться вместе с пероральными гипогликемическими средствами и не менять их терапевтический эффект. Однако есть некоторые сообщения о развитии в таких случаях как гипогликемии, так и гипергликемии, что обуславливало необходимость изменения дозы противодиабетических средств при применении диклофенака. По этой причине в качестве меры предосторожности рекомендуется при комбинированной терапии

контролировать уровень глюкозы в крови. Также имеются отдельные сообщения о случаях метаболического ацидоза при одновременном применении с диклофенаком, особенно у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек.

*Метотрексат.* Диклофенак может подавлять клиренс метотрексата в почечных канальцах, что приводит к повышению уровней метотрексата. Следует соблюдать осторожность при назначении НПВП, включая диклофенак, менее чем за 24 часа до или после приема метотрексата, поскольку в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие. Были зарегистрированы случаи серьезной токсичности, когда интервал между применением метотрексата и НПВП, включая диклофенак, был в пределах 24 часов. Это взаимодействие опосредовано через накопление метотрексата в результате нарушения почечной экскреции в присутствии НПВП.

*Циклоспорин.* Влияние диклофенака, как и других НПВП на синтез простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина, в связи с этим диклофенак следует применять в более низких дозах, чем пациентам, не применяющим циклоспорин.

*Такролимус.* При применении НПВП с такролимусом возможно повышение риска нефротоксичности, что может быть опосредовано через почечные антипростагландин эффекты НПВП и ингибитора кальциневрина.

*Антибактериальные хинолоны.* Возможно развитие судорог у пациентов, одновременно принимающих производные хинолона и НПВП. Это может наблюдаться у пациентов как с эпилепсией и судорогами в анамнезе, так и без них. Таким образом, следует проявлять осторожность при решении вопроса о применении хинолонов пациентам, которые уже получают НПВП.

*Фенитоин.* При применении фенитоина одновременно с диклофенаком рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови в связи с ожидаемым увеличением влияния фенитоина. Холестипол и холестирамин. Эти препараты могут вызвать задержку или уменьшения всасывания диклофенака. Таким образом, рекомендуется назначать диклофенак по крайней мере за час до или через 4-6 ч после применения колестиопола / колестирамина.

*Сердечные гликозиды.* Одновременное применение сердечных гликозидов и НПВП может усилить сердечную недостаточность, снизить СКФ и повысить уровень гликозидов в плазме крови.

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

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

## **Особенности применения**

### Общие

Желудочно-кишечные язвы, кровотечение или перфорация могут возникнуть в любое время при применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) независимо от того, являются ли они ЦОГ-2-селективными, даже при отсутствии предупредительных симптомов или склонности в анамнезе. Для того чтобы минимизировать побочные эффекты, следует применять минимальную эффективную дозу в течение короткого периода времени.

Плацебо-контролируемые исследования указали на повышенный риск развития тромботических сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений при применении определенных селективных ингибиторов ЦОГ-2. Или этот риск напрямую коррелирует с селективностью ЦОГ-1 / ЦОГ-2 отдельных НПВП, все еще остается неизвестным.

Следует избегать одновременного применения Вольтарену® с системными НПВП, такими как селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, из-за отсутствия каких-либо доказательств синергического эффекта и в связи с потенциальными аддитивными побочными эффектами.

Поскольку в настоящее время отсутствуют сопоставимые данные клинических исследований по долгосрочного лечения с использованием максимальной дозы диклофенака, возможность подобного повышения риска не может быть исключена. Пока не появятся такие данные, перед использованием диклофенака следует проводить тщательную оценку соотношения польза-риск у пациентов с клинически подтвержденным коронарной болезнью сердца, цереброваскулярными нарушениями, окклюзионными заболеваниями периферической артерии или значительными факторами риска (например, гипертонией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курением). Из-за этого

риск следует применять минимальную эффективную дозу в течение короткого периода времени.

Необходима осторожность по применению пациентам старше 65 лет. В частности, рекомендуется применять самую низкую эффективную дозу слабым пациентам пожилого возраста с низкой массой тела.

Уридиксних випадках, которые при застосуванні інших НПЗП, можуть спостерігатися алергічні реакції, в тому числі анафілактичні / анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку.

Благодаря своим фармакодинамическим свойствам, Вольтарен®, как и другие НПВП, может маскировать признаки и симптомы инфекции.

### *Влияние на пищеварительный тракт*

При применении всех НПВП, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи желудочно-кишечных кровотечений (случаи рвота кровью, мелены), образование язвы или перфорации, которые могут быть летальными и возможные в любое время в процессе лечения при наличии или отсутствии предупредительных симптомов или предыдущего анамнеза серьезных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. Эти явления обычно имеют более серьезные последствия у пациентов пожилого возраста. Если у пациентов, получающих диклофенак, наблюдаются явления желудочно-кишечного кровотечения или образования язвы, применение препарата необходимо прекратить.

Как и при применении других НПВП, пациентам с симптомами, свидетельствующими о нарушениях со стороны пищеварительного тракта (ТТ), обязательным является медицинское наблюдение и особая осторожность. Риск возникновения кровотечения, язвы или перфорации в ТТ увеличивается с повышением дозы НПВП, включая диклофенак, и у больных с язвой в анамнезе, особенно с осложнением в виде кровотечения или перфорации и у пациентов пожилого возраста.

Пациенты пожилого возраста имеют повышенную частоту нежелательных реакций на применение НПВП, особенно по желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными.

Чтобы снизить риск такого токсического воздействия на ТТ, лечение начинают и поддерживают низкими эффективными дозами.

Для таких пациентов, а также тех, кто нуждается в сопутствующего применения низких доз ацетилсалициловой кислоты (АСК / аспирин или других

лекарственных средств, которые способны повышать риск нежелательного воздействия на ТТ), следует рассмотреть вопрос о применении комбинированной терапии с назначением защитных средств (например ингибиторов протонной помпы или мизопростола). Пациенты с желудочно-кишечной токсичности в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечения в ТТ). Предостережение также нужны для больных, получающих одновременно лекарства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты (например варфарин), антитромботические средства (например ацетилсалициловую кислоту) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

### *Влияние на печень*

Тщательное медицинское наблюдение нужен в случае, когда Вольтарен® назначают пациентам с нарушением функции печени, поскольку их состояние может ухудшиться.

Как и при применении других НПВП, включая диклофенак, уровень одного или нескольких ферментов печени может повышаться.

Это очень часто возникало во время клинических исследований диклофенака (примерно у 15% пациентов), но очень редко сопровождалось клиническими симптомами. Большинство из этих случаев связаны с увеличением предельных значений. Часто (в 2,5% случаев) наблюдалось умеренное повышение (от  $\geq 3$  до  $< 8$  выше верхней границы нормы), тогда как частота повышения ( $\geq 8$  раз выше верхней границы нормы) оставалась на уровне около 1%. В вышеупомянутых клинических исследованиях у 0,5% пациентов повышение активности печеночных ферментов сопровождалось клинически выраженным поражением печени. После отмены препарата уровни печеночных ферментов возвращались к исходным значениям.

Во время длительного лечения Вольтарен® назначается регулярное наблюдение за функциями печени в качестве меры предосторожности. Если нарушения функции печени сохраняются или ухудшаются и если клинические симптомы могут быть связаны с прогрессирующими заболеваниями печени или наблюдаются другие проявления (например эозинофилия, сыпь), применение препарата Вольтарен® следует прекратить.

Кроме повышения активности печеночных ферментов, были получены единичные сообщения о тяжелых печеночных реакциях, включая желтуху и молниеносный гепатит, некроз печени и печеночной недостаточности, которые в отдельных случаях были летальными.

Течение заболеваний, таких как гепатиты, может проходить без продромальных симптомов. Предостережение необходимо в случае, когда Вольтарен® применяют пациентам с печеночной порфирией, из-за вероятности провоцирования приступа.

### *Влияние на почки*

Благодаря важности простагландинов для поддержки почечного кровотока длительное лечение большими дозами НПВП, включая диклофенак, часто (1-10%) приводит к отекам и гипертензии.

Поскольку при лечении НПВП, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи задержки жидкости и отеков, особое внимание следует уделить пациентам с нарушениями функции сердца или почек, артериальной гипертензией в анамнезе, пациентам пожилого возраста, пациентам, получающим сопутствующую терапию диуретиками или препаратами, которые существенно влияют на функцию почек, а также пациентам с существенным снижением внеклеточного объема жидкости с любой причине, например до или после серьезного хирургического вмешательства. В таких случаях в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг функции почек. Прекращение терапии обычно приводит к возвращению к состоянию, которое предшествовало лечению.

### *Воздействие на кожу*

В связи с применением НПВП, в том числе препарата Вольтарен®, очень редко были зарегистрированы серьезные реакции со стороны кожи (некоторые из них были летальными), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Самый высокий риск развития этих реакций в начале курса терапии: появление реакции наблюдается в большинстве случаев в течение первого месяца лечения. Применение препарата Вольтарен® необходимо прекратить при первом появлении кожных высыпаний, при поражениях слизистой оболочки или при появлении любых других признаков повышенной чувствительности.

Как и в случае применения других НПВП, в отдельных случаях могут возникнуть аллергические реакции, включая анафилактические / анафилактоидные реакции, даже без предварительного воздействия диклофенака.

### *Системная красная волчанка и смешанные заболевания соединительной ткани*

У пациентов с системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани возможно повышение риска развития асептического менингита.

## *Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты*

Пациентам с установленным сердечно-сосудистым заболеванием (например сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, болезнью периферических артерий) или неконтролируемой гипертензией применение препарата Вольтарен® обычно не рекомендуется.

Назначать диклофенак пациентам со значительными факторами риска кардиоваскулярных явлений (таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) можно только после тщательной клинической оценки и только в дозах до 100 мг в сутки, если продолжительность терапии составляет более 4 недель. Поскольку кардиоваскулярные риски диклофенака могут расти с увеличением дозы и продолжительности лечения, его необходимо применять как можно более короткий период и в самой эффективной дозе. Следует периодически просматривать потребность пациента в применении диклофенака для облегчения симптомов и ответ на терапию.

Для пациентов с наличием в анамнезе артериальной гипертензии и / или застойной сердечной недостаточности легкой или умеренной степени тяжести необходимо проведение соответствующего мониторинга и рекомендации, поскольку в связи с применением НПВП, включая диклофенак, были зарегистрированы случаи задержки жидкости и отеков.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют, что применение диклофенака, особенно в высоких дозах (150 мг / сут) и при длительном лечении может быть связано с незначительным увеличением риска развития артериальных тромботических событий (например инфаркта миокарда или инсульта).

Необходимо периодически оценивать потребность пациента в облегчении симптомов и ответ на терапию, особенно если продолжительность терапии составляет более 4 недель.

Пациенты должны быть проинформированы о необходимости контролировать появление симптомов серьезных артериальных тромбоэмболических явлений (например боли в груди, одышки, слабости, неразборчивого вещания), которые могут возникнуть без предупреждения. В случае возникновения такого явления пациенты должны немедленно обратиться к врачу.

## *Влияние на гематологические показатели*

При длительном применении данного препарата, как и других НПВП, рекомендуется мониторинг всех показателей крови.

Диклофенак может обратимо угнетать агрегацию тромбоцитов. Следует тщательно наблюдать за пациентами с нарушением гемостаза, геморрагическим диатезом или гематологическими нарушениями.

### *Астма в анамнезе*

У пациентов с астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (то есть полипами), хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими, подобными ринитов симптомами), чаще возникают реакции на НПВП, такие как обострение астмы (так называемая непереносимость анальгетиков / анальгетическая астма), отек Квинке, крапивница. В связи с этим таким пациентам рекомендованы специальные меры (готовность к оказанию неотложной помощи). Это также касается пациентов с аллергическими реакциями (сыпь, зуд, крапивница) на другие вещества.

Как и другие препараты, подавляющие активность простагландинсинтетазы, диклофенак натрия и другие НПВП могут спровоцировать развитие бронхоспазма при применении пациентам, страдающим бронхиальной астмой или имеющие бронхиальную астму в анамнезе.

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

Пациентам, у которых во время терапии препаратом Вольтарен возникают нарушения зрения, головокружение, сонливость, нарушения со стороны центральной нервной системы, вялость или утомляемость, не следует управлять автотранспортом или другими механизмами.

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

#### *Беременность*

В I и II триместрах беременности препарат Вольтарен можно назначать только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Если Вольтарен применяет женщина, которая стремится забеременеть или в первом или втором триместре беременности, доза препарата должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения - как можно короче.

Как и по применению других НПВП, препарат противопоказан в последние 3 месяца беременности (возможно подавление сократительной способности матки и преждевременное закрытие артериального протока у плода). Ингибирование синтеза простагландинов может негативно сказаться на 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 пороков был увеличен с менее чем 1% до 1,5%. Не исключено, что риск увеличивается с дозой и продолжительностью 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.

Во время третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять на плод следующим образом: - сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией) - нарушение функции почек, может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидроамнион. Влияние на мать и новорожденного, а также в конце беременности: - возможные удлинения времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может наблюдаться даже при очень низких дозах - торможение сокращений матки, что приводит к задержке или удлинению родов.

Итак, Вольтарен противопоказан во время третьего триместра беременности.

### *Кормление грудью*

Как и другие НПВП, диклофенак в незначительном количестве выделяется в грудное молоко. В связи с этим Вольтарен не следует применять женщинам в период кормления грудью, чтобы избежать нежелательного влияния на младенца.

Если лечение необходимо, кормление грудью следует прекратить.

*Фертильность у женщин.* Как и другие НПВП, Вольтарен может негативно влиять на женскую фертильность, поэтому не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. Для женщин, которые имеют проблемы с зачатием или проходят обследование по бесплодию, следует рассмотреть целесообразность отмены препарата Вольтарен. На основании соответствующих данных исследований на животных невозможно исключить нарушения репродуктивной функции у самцов. Актуальность этих данных для человека не установлена.

## **Способ применения и дозы**

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

Чтобы минимизировать побочные эффекты, следует применять минимальную эффективную дозу в течение короткого периода времени.

Не принимать внутрь только для ректального введения.

Суппозитории нужно вводить в прямую кишку как можно глубже, желательно после очищения кишечника.

Начальная доза обычно составляет 100-150 мг в сутки. При невыраженных симптомах, а также при длительной терапии достаточно дозы 75-100 мг / сут.

Суточную дозу делят на 2-3 приема. Во избежание ночного боли или утренней скованности к приему препарата днем назначают Вольтарен в виде ректальных суппозиторий перед сном (суточная доза не должна превышать 150 мг).

При первичной дисменорее суточную дозу подбирают индивидуально, обычно она составляет 50-150 мг / сут. Начальная доза может быть 50-100 мг / сут, но при необходимости ее можно увеличить в течение нескольких менструальных циклов до максимальной, составляющей 150 мг / сут.

Применение препарата следует начинать после возникновения первых болевых симптомов и продолжать несколько дней, в зависимости от динамики регрессии симптомов.

Для лечения приступов мигрени курс начинают в дозе 100 мг при проявлении первых признаков начала приступа. При необходимости в тот же день может быть применен другой суппозиторий (50 мг диклофенака). В случае необходимости в последующие дни лечения можно продолжить (суточная доза не должна превышать 150 мг, дозу делят на 2-3 применения).

Дети (1-14 лет) с ювенильным хроническим артритом 1-3 мг / кг в сутки в несколько приемов (только для суппозиторий по 25 мг).

Дети (6-14 лет) с острым послеоперационным болью: 1-2 мг / кг в сутки в несколько приемов. Продолжительность применения препарата острого послеоперационного боли следует ограничить сроком до 4 дней (только для суппозиторий по 25 мг).

Например, для ребенка с массой тела 30 кг суточная доза может составлять от 30 до 60 мг. Учитывая такой диапазон, ребенку можно назначить 1 суппозиторий

по 25 мг 2 раза в сутки.

Из-за повышенной концентрации активного вещества Вольтарен® , суппозитории 50 мг не рекомендуется применять детям и подросткам в возрасте до 14 лет. Вольтарен® в форме суппозитория 100 мг не подходит для лечения детей и подростков.

Пациенты пожилого возраста хотя у пациентов пожилого возраста фармакокинетика препарата Вольтарен® не ухудшается к любому клинически значимой степени, нестероидные противовоспалительные препараты нужно применять с осторожностью таким пациентам, поскольку они, как правило, более склонны к развитию нежелательных реакций. В частности, ослабленным пациентам пожилого возраста или пациентам с низким показателем массы тела рекомендуется применять самые низкие эффективные дозы также пациентов необходимо обследовать по желудочно-кишечным кровотечениям при лечении НПВП.

#### *Нарушение функции почек*

Применение Вольтарену® противопоказано пациентам с почечной недостаточностью (СКФ <15 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup>; см. Раздел «Противопоказания»).

Специальные исследования с участием пациентов с нарушением функции почек не проводились, поэтому рекомендации по коррекции дозы не могут быть сделаны. Следует с осторожностью применять Вольтарен пациентам с нарушением функции почек (см. Раздел «Особенности применения»).

#### *Нарушение функции печени*

Применение Вольтарену® противопоказано пациентам с печеночной недостаточностью (см. Раздел «Противопоказания»).

Специальные исследования с участием пациентов с нарушением функции печени не проводились, поэтому рекомендации по коррекции дозы не могут быть сделаны. Следует с осторожностью применять Вольтарен® пациентам с легкой и умеренным нарушением функции печени (см. Раздел «Особенности применения»).

### **Дети**

Вольтарен® не назначают детям в возрасте до 1 года. Детям 1-14 лет с ювенильным хроническим артритом суппозитории назначают только в дозе 25 мг. Детям в возрасте 6-14 лет с острым послеоперационным болью суппозитории назначают только в дозе 25 мг. Из-за повышенной концентрации активного

вещества Вольтарен® , суппозитории 50 мг не рекомендуется применять детям и подросткам в возрасте до 14 лет. Суппозитории Вольтарен® в дозе 100 мг не применяют для лечения детей и подростков в связи с высоким содержанием активного вещества.

## **Передозировка**

*Симптомы.* Типичной клинической картины, свойственной передозировке диклофенака, не существует. Передозировка может вызвать такие симптомы, как головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, шум в ушах или судороги. Острая почечная недостаточность и поражение печени возможные в случае тяжелой интоксикации.

*Лечение.* При необходимости проводят симптоматическую терапию. Поддерживающие меры и симптоматическое лечение назначают по поводу таких осложнений, как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, а также угнетение дыхания.

Маловероятно, что такие специфические меры, как форсированный диурез, диализ или гемоперфузия, будут эффективными для выведения из организма НПВП, включая диклофенак, через связывание в значительной степени с белками и интенсивный метаболизм. В течение одного часа после применения потенциально токсичного количества препарата следует рассмотреть возможность применения активированного угля. Кроме того, взрослым следует рассмотреть возможность промывание желудка в течение одного часа после применения потенциально токсичного количества препарата. При частых или длительных судорогах необходимо внутривенно ввести диазепам. С учетом клинического состояния пациента могут быть показаны другие мероприятия.

## **Побочные реакции**

Категория частоты нежелательных реакций определяется 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 ( $<1/10000$ ); частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

*Со стороны крови и лимфатической системы:* очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, анемия (гемолитическая анемия, апластическая анемия), агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: редко - гиперчувствительность, анафилактические и анафилактоидные реакции (включая гипотензию и шок) очень редко - ангионевротический отек (включая отек лица).

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

*Со стороны нервной системы:* часто - головная боль, головокружение редко - сонливость, утомляемость; очень редко - парестезии, нарушения памяти, судороги, беспокойство, тремор, асептический менингит, нарушения вкуса, инсульт частота неизвестна - спутанность сознания, галлюцинации, нарушение чувствительности, общее недомогание.

*Со стороны органов зрения:* очень редко - зрительные нарушения, затуманивание зрения, диплопия; частота неизвестна - неврит зрительного нерва.

*Со стороны органов слуха и лабиринта уха:* часто - вертиго; очень редко - звон в ушах, расстройства слуха.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто - артериальная гипертензия; нечасто \* - сердцебиение, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, артериальная гипотензия очень редко - васкулит частота неизвестна - синдром Коунис.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* редко - астма (включая одышку) очень редко - пневмонит.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто - тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, метеоризм, уменьшение аппетита редко - гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, гематемезис, молотый, геморрагическая диарея, язвы желудка и кишечника, сопровождающиеся или не сопровождающиеся кровотечением, желудочно-кишечный стеноз или перфорация (иногда летальные, особенно у пациентов пожилого возраста), которые могут привести к перитонита, проктит; очень редко - колит (включая геморрагический колит, ишемический колит и обострение язвенного колита или болезнь Крона), запор, стоматит (включая язвенный стоматит), глоссит, нарушение функции пищевода, диафрагмоподобных стеноз кишечника, панкреатит, обострение геморроя.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - повышение уровня трансаминаз; редко - гепатит, желтуха, расстройства печени очень редко - молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* часто - сыпь, редко - крапивница очень редко - высыпания в виде пузырей, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, выпадение волос, фотосенсибилизация, пурпура, в т. ч. аллергическая, пурпура Шенлейна-Геноха, зуд.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* часто - задержка жидкости, отек очень редко - острое поражение почек (острая почечная недостаточность), гематурия, протеинурия, тубулоинтерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз почки.

*Общие нарушения и нарушения в месте введения:* часто - раздражение в месте введения редко - отек.

\* Показатели частоты основаны на данных долгосрочного применения в высокой дозе (150 мг / сутки).

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* редко - импотенция.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют о повышенном риске тромботических осложнений (например инфаркта миокарда или инсульта), связанных с применением диклофенака, в частности в высоких терапевтических дозах (150 мг в сутки) и при длительном применении.

*Зрительные нарушения.*

*Такие зрительные нарушения, как нарушение зрения, ухудшение зрения и диплопия, являются эффектами класса НПВП и, как правило, обратимы после отмены препарата. Наиболее вероятным механизмом нарушений зрения является ингибирование синтеза простагландинов и других родственных соединений, которые, нарушая регуляцию ретинального кровотока, способствуют развитию визуальных нарушений. Если такие симптомы возникают во время применения диклофенака, необходимо провести офтальмологическое исследование для исключения других возможных причин.*

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 ° С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 5 суппозитория в стрипе; по 1 стрипу в коробке из картона.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Делфарм Хюнинг САС / Delpharm Huningue SAS.

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

ул. де ля Шапель 26, 68330 Хюнинг, Франция / 26 rue de la Chapelle, 68330 Huningue, France.

**Источник инструкции**

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