

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
ВОЛЬТАРЕН® РЕТАРД
(VOLTAREN® RETARD)

Склад:

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.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A B05.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Ревматизм (ревматоїдний артрит, анкілозивний спондиліт, остеоартрит, спондилоартрит, больовий синдром різної локалізації, позасуглобовий ревматизм);
- посттравматичний і післяопераційний біль, запальний процес і набряк;
- больові та/або запальні стани в гінекології (наприклад, первинна дисменорея, аднексит).

Вольтарен Ретард ефективний також при нападах мігрені.

Протипоказання.

- Виразка шлунка або кишечника.
- Відома гіперчутливість до активної речовини або інших компонентів препарату.
- Останній триместр вагітності.
- Виражена серцева або ниркова, або печінкова недостатність.
- Як і інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), Вольтарен Ретард протипоказаний пацієнтам, у яких напади бронхіальної астми, кропив'янки або гострого риніту провокуються прийомом ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, які мають здатність інгібувати простагландин-синтезу.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована початкова доза препарату для дорослих становить 75 - 150 мг на добу (1 - 2 таблетки Вольтарену Ретард 75 мг) залежно від вираженості симптомів захворювання. При тривалій терапії, як правило, достатнім є застосування 1 таблетки Вольтарену Ретард 75 мг на добу. Якщо симптоми захворювання найбільш виражені протягом ночі або вранці, Вольтарен Ретард необхідно застосовувати ввечері.

Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, бажано під час їжі.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту:

дуже поширені: нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, метеоризм, анорексія;

поширені: гастрит, шлунково-кишкова кровотеча, блювання кров'ю, геморагічна діарея, мелена, шлунково-кишкова виразка (з кровотечею або перфорацією чи без них);

непоширені: коліт (у тому числі геморагічний коліт або загострення виразкового коліту, або хвороба Крона), запор, стоматит, глосит, захворювання стравоходу, діафрагмальне звуження кишечника,

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

панкреатит.

З боку нервової системи:

дуже поширені: головний біль, запаморочення;

поширені: сонливість, парестезія, порушення пам'яті, судоми, відчуття тривоги, тремор, асептичний менінгіт;

непоширені: порушення смакових відчуттів, порушення мозкового кровообігу.

З боку серцево-судинної системи:

непоширені: відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, васкуліт.

З боку органа зору;

непоширені: порушення зору, затуманений зір, диплопія.

З боку органа слуху:

дуже поширені: вертиго;

непоширені: шум у вухах, порушення слуху.

З боку шкіри та підшкірної тканини:

дуже поширені: шкірний висип;

поширені: кропив'янка;

непоширені: бульозний висип, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексfolіативний дерматит, випадання волосся, реакція фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

З боку нирок та сечовивідних шляхів:

непоширені: гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, медулярний некроз нирки.

З боку гепатобілярної системи:

дуже поширені: підвищений рівень трансаміназ у сироватці крові;

поширені: гепатит, жовтяниця, порушення функції печінки;

непоширені: блискавичний гепатит.

З боку кровоносної та лімфатичної системи:

непоширені: тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (в тому числі гемолітична та апластична анемія), агранулоцитоз.

З боку дихальної системи:

поширені: бронхіальна астма (в тому числі задишка);

непоширені: пневмоніт.

З боку імунної системи:

поширені: реакції гіперчутливості, анафілактичні та анафілактоїдні реакції (в тому числі артеріальна гіпотензія і шок);

непоширені: ангіоневротичний набряк (у тому числі набряк обличчя).

Порушення психіки:

непоширені: дезорієнтація, депресія, безсоння, жахливі сновидіння, дратівливість, психотичні розлади.

Загальні порушення та стан у місці ін'єкції:

поширені: набряк.

Передозування. Немає типової клінічної картини передозування диклофенаку. Симптомами передозування диклофенаку можуть бути блювання, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, шум у вухах, судоми. У випадку значного отруєння можливі гостра ниркова недостатність і пошкодження печінки.

Лікування гострого отруєння НПЗЗ полягає у застосуванні заходів підтримуючої і симптоматичної терапії. Симптоматичні і підтримуючі заходи показані при таких ускладненнях, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судомний синдром, порушення з боку шлунково-кишкового тракту і пригнічення дихання. Малоймовірно, що такі специфічні лікувальні заходи, як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія стануть корисними для виведення НПЗЗ, оскільки активні речовини цих препаратів

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період I і II триместрів вагітності Вольтарен Ретард можна призначати лише у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, і лише в мінімальній ефективній дозі. Як і в разі застосування інших інгібіторів простагландин-синтетази, Вольтарен Ретард протипоказаний в останні 3 місяці вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода).

Оскільки після прийому Вольтарену Ретард, як і у випадках прийому інших НПЗЗ, активна речовина проникає у грудне молоко, даний препарат протипоказаний в період годування груддю.

Діти.

Вольтарен Ретард не показаний для лікування дітей до 18 років через високий вміст активної речовини у таблетці.

Особливості застосування.

У період лікування у будь-який час можуть виникнути шлунково-кишкові кровотечі або розвинутися виразка шлунково-кишкового тракту, яка іноді ускладнюється перфорацією. Цим ускладненням не обов'язково передують симптоми-передвісники або "виразковий анамнез". Більш тяжкі наслідки спостерігаються у пацієнтів літнього віку. У тих окремих випадках, коли в пацієнтів, які отримують Вольтарен Ретард, розвиваються зазначені ускладнення, препарат слід відмінити.

У пацієнтів, які раніше не приймали Вольтарен Ретард, під час прийому даного препарату, як і при лікуванні іншими НПЗЗ, в окремих випадках можуть розвинутися алергічні реакції, включаючи анафілактичні й анафілактоїдні реакції.

Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям Вольтарен Ретард, як і інші НПЗЗ, може маскувати ознаки і симптоми, характерні для інфекцій.

Під час прийому препарату необхідне пильне медичне спостереження пацієнтів із симптомами, що вказують на захворювання шлунково-кишкового тракту або "виразковий анамнез", хворих на виразковий коліт або хворобу Крона, а також пацієнтів з порушеннями функції печінки.

Як і при лікуванні іншими НПЗЗ, може підвищуватися рівень одного або декількох печінкових ферментів. Тому при тривалій терапії Вольтареном Ретард як застережний захід показано регулярне дослідження функції печінки. Якщо порушення з боку функціональних показників печінки зберігаються або посилюються, або якщо розвиваються ознаки чи симптоми, що вказують на захворювання печінки, а також у тому разі, коли виникають інші побічні явища (наприклад, еозинофілія, висипання та інші), Вольтарен Ретард слід відмінити. Гепатит при прийомі препарату може виникнути без продромальних явищ. Обережність необхідна при призначенні Вольтарену Ретард хворим з печінковою порфірією, оскільки препарат може провокувати напади порфірії.

Оскільки простагландини відіграють важливу роль у підтриманні ниркового кровотоку, особлива обережність потрібна при лікуванні Вольтареном Ретард пацієнтів з порушеннями функції серця або нирок, пацієнтів літнього віку, хворих, які отримують діуретичні засоби, а також хворих, які мають значне зменшення об'єму циркулюючої плазми будь-якої етіології, наприклад, до і після масивних хірургічних втручань. У таких випадках під час застосування Вольтарену Ретард як застережний засіб рекомендується регулярний контроль функції нирок. Після відміни препарату функція нирок, як правило, відновлюється до початкового рівня.

Потреба в лікуванні Вольтареном Ретард, як правило, існує лише протягом короткого періоду. Однак у тому разі, коли, незважаючи на рекомендації щодо застосування, Вольтарен Ретард застосовується протягом тривалого періоду, рекомендується, як і при тривалому застосуванні інших НПЗЗ, контролювати стан периферичної крові.

Вольтарен Ретард, як і інші НПЗЗ, може тимчасово інгібувати агрегацію тромбоцитів. Тому пацієнтам з порушеннями гемостазу необхідний пильний лабораторний контроль.

Є дані, що застосування НПЗЗ може негативно впливати на фертильність жінок, тому препарати даної

групи не рекомендується призначати жінкам, які планують вагітність, або пацієнткам, які страждають на безпліддя.

Оскільки Вольтарен® Ретард містить цукрозу, його не рекомендується призначати пацієнтам зі спадковими станами, що супроводжуються непереносимістю фруктози, мальабсорбцією глюкози-галактози та недостатністю цукрози-ізомальтази.

Враховуючи загальні медичні положення, обережність при застосуванні препарату необхідна і пацієнтам літнього віку. Особливо це стосується ослаблених пацієнтів або пацієнтів з низькою масою тіла. Їм рекомендується призначати Вольтарен Ретард у мінімальній ефективній дозі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Пацієнтам, у яких під час прийому Вольтарену Ретард виникають запаморочення або інші неприємні відчуття з боку ЦНС, включаючи порушення зору, керувати автотранспортом або іншими механізмами не рекомендується.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вольтарен Ретард може підвищувати концентрацію літію і дигоксину в плазмі крові.

Вольтарен Ретард, як і інші НПЗЗ, може пригнічувати активність діуретиків. Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків може призводити до підвищення рівня калію в сироватці крові (цей показник слід регулярно контролювати).

Одночасне системне застосування НПЗЗ може збільшити частоту побічних реакцій Вольтарену Ретард.

Хоча в клінічних дослідженнях не було встановлено впливу Вольтарену Ретард на дію антикоагулянтів, існують окремі повідомлення про підвищення ризику кровотеч у пацієнтів, які одночасно приймали Вольтарен Ретард і антикоагулянти. Тому за такими пацієнтами рекомендується пильне спостереження.

У клінічних дослідженнях встановлено, що Вольтарен Ретард може застосовуватися спільно з пероральними протидіабетичними засобами і не змінює їх лікувальну дію. Однак відомі окремі повідомлення про розвиток у таких випадках як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що потребувало змінити дозу цукрознижувальних препаратів під час застосування Вольтарену Ретард.

Необхідна обережність при застосуванні НПЗЗ менше ніж за 24 години до або після прийому метотрексату, оскільки в таких випадках може підвищуватися концентрація метотрексату в крові і посилюватися його токсична дія.

Вплив НПЗЗ, у тому числі й Вольтарену Ретард, на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність циклоспорину.

Є окремі повідомлення про розвиток судом у хворих, які отримують одночасно хінолонові похідні і НПЗЗ.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Диклофенак – активна речовина Вольтарену Ретард, є нестероїдною сполукою з вираженими протиревматичними, жарознижувальними, аналгетичними та протизапальними властивостями. Основним механізмом дії диклофенаку, встановленим в умовах експерименту, вважається гальмування біосинтезу простагландинів. Простагландини відіграють важливу роль у генезі запалення, болю і пропасниці.

In vitro диклофенак натрію в концентраціях, еквівалентних тим, які досягаються при лікуванні пацієнтів, не пригнічує біосинтез протеогліканів хрящової тканини.

При ревматичних захворюваннях протизапальна й аналгетична дія Вольтарену Ретард призводить до значного зменшення вираженості болю (як у спокої, так і при русі), вранішньої скутості, припухлості суглобів і, тим самим, - до поліпшення функціонального стану пацієнта.

За наявності запалення, спричиненого травмою або хірургічним втручанням, Вольтарен Ретард швидко усуває як спонтанний біль, так і біль при русі, а також зменшує запальну набряклість тканин і

набряк у ділянці хірургічної рани. При спільному застосуванні з опіоїдами для усунення післяопераційного болю Вольтарен Ретард істотно зменшує потребу в опіоїдах.

У клінічних дослідженнях було встановлено, що Вольтарен Ретард виявляє також сильну аналгетичну дію при помірно і сильно виражених больових відчуттях неревматичного походження. Проведені клінічні дослідження дали змогу встановити, що Вольтарен Ретард здатний усувати больові відчуття і знижувати вираженість крововтрат при *первинній дисменореї*.

Фармакокінетика. Аналіз виведеного із сечею незміненого диклофенаку та його гідроксильованих метаболітів показав, що кількість вивільненого й абсорбованого диклофенаку така сама, як і в разі прийому еквівалентної дози диклофенаку натрію у формі таблеток з кишковорозчинним покриттям. Однак системна біодоступність диклофенаку (вивільненого з Вольтарену Ретард) становить, у середньому, 82 % від відповідного показника після прийому внутрішньо кишковорозчинної таблетки Вольтарену у тій самій дозі. Внаслідок повільного вивільнення активної речовини з Вольтарену Ретард максимальні концентрації препарату, які досягаються в плазмі, нижчі, ніж після прийому таблеток, вкритих кишковорозчинним покриттям. Середній пік концентрації 0,4 мкг/мл або 0,5 мкг/мл (1,25 або 1,6 мкмоль/л) досягається, в середньому, через 4 години після прийому таблетки 75 мг або 100 мг. Прийом їжі клінічно не впливає на всмоктування і системну біодоступність Вольтарену Ретард. З іншого боку, середня концентрація в плазмі 13 нг/мл (40 нмоль/л) може відмічатися через 24 години (16 годин) після прийому Вольтарену Ретард 75 мг. Кількість абсорбованої активної речовини знаходиться у лінійній залежності від величини дози препарату. Оскільки близько половини диклофенаку метаболізується під час першого проходження через печінку ("ефект першого проходження"), площа під кривою залежності концентрація/час (AUC) після прийому таблетки Вольтарену Ретард майже вдвічі менша, ніж у разі парентерального введення еквівалентної дози препарату. Після повторного прийому Вольтарену Ретард показники фармакокінетики не змінюються. При дотриманні рекомендованих інтервалів між прийомами окремих доз препарату кумуляція не відмічається. Відповідні концентрації становлять 22 нг/мл або 25 нг/мл (70 нмоль/л або 80 нмоль/л) при прийомі Вольтарену Ретард 75 мг 2 рази на добу.

Розподіл.

99,7 % диклофенаку зв'язується з білками сироватки крові, головним чином з альбуміном (99,4 %). Об'єм розподілу становить 0,12 - 0,17 л/кг. Диклофенак проникає в синовіальну рідину, де його максимальна концентрація відмічається на 2 - 4 години пізніше, ніж у плазмі. Уявний період напіввиведення із синовіальної рідини – 3 - 6 годин. Через 2 години після досягнення максимальних концентрацій в плазмі концентрація активної речовини в синовіальній рідині вища, ніж у плазмі, і залишається більш високою протягом 12 годин.

Біотрансформація.

Біотрансформація диклофенаку здійснюється частково шляхом глюкуронізації незміненої молекули, але, головним чином, шляхом разового і багаторазового гідроксильовання і метоксильовання, що призводить до утворення декількох фенольних метаболітів (3'-гідрокси-, 4'-гідрокси-, 5'-гідрокси-, 4',5'-дигідрокси- і 3'-гідрокси-4'-метокси-диклофенаку), більша частина яких кон'югується з глюкуроновою кислотою. Два з цих фенольних метаболітів фармакологічно активні, але значно меншою мірою, ніж диклофенак.

Виведення.

Загальний системний кліренс диклофенаку із плазми становить 263 - 56 мл/хв. Кінцевий період напівжиття в плазмі становить 1 - 2 години. Період напівжиття 4 метаболітів, включаючи 2 фармакологічно активних, також нетривалий і становить 1-3 години. Один із метаболітів, 3'-гідрокси-4'-метоксидиклофенак, має довший період напівжиття в плазмі. Однак цей метаболіт повністю неактивний у фармакологічному відношенні.

Близько 60 % від застосованої дози препарату виводиться із сечею у вигляді глюкуронових кон'югатів інтактною молекулою активної речовини та у вигляді метаболітів, більшість з яких також перетворюється в глюкуронові кон'югати. У незміненому вигляді екскретується менше 1 % диклофенаку. Решта застосованої дози препарату виводиться у вигляді метаболітів через жовч, з калом.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: таблетки блідо-рожеві, трикутної форми, двоопуклі, зі скошеними краями, з написом “ID” з одного боку та “CG” – з іншого чорним чорнилом.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Новартіс Фарма С.п.А., Торре, Італія для Новартіс Фарма АГ, Базель, Швейцарія.

Місцезнаходження.

Торре, Анунзіата, Італія.