

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ВОЛЬТАРЕН
(VOLTAREN®)

Склад:

діюча речовина: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 25 мг, 50 мг, 100 мг;

допоміжні речовини: жир твердий.

Лікарська форма. Супозиторії.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТС M01A B05

Клінічні характеристики.**Показання.**

Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондилоартрит, несуглобний ревматизм, больові синдроми з боку хребта; ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин;

гострий напад подагри;

посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій;

напади мігрені;

гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит;

як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингіті, тонзиліті, отиті.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або допоміжних речовин;
- виразки шлунка або кишечника у стадії загострення, кровотеча або перфорація;
- останні 3 місяці вагітності.
- Вольтарен, як і інші нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), протипоказаний пацієнтам, у яких у відповідь на прийом ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП виникають напади бронхіальної астми, кропив'янка або гострий риніт;
- проктит;
- виражена печінкова, ниркова та серцева недостатність.

Спосіб застосування та дози.

Слід застосовувати мінімально ефективну дозу та, якщо можливо, протягом мінімального терміну. Препарат призначають для лікування дорослих пацієнтів, починаючи з добової дози від 100 до 150 мг. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози від 75 до 100 мг/добу. Добову дозу розподіляють на 2 - 3 прийоми. За необхідності впливати на нічний біль або на ранкову скутість на доповнення до прийому препарату вдень призначають Вольтарен у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном. Добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг.

При первинній альгодисменореї добову дозу підбирають індивідуально, вона становить від 50 до 150 мг. Початкова доза може бути від 50 до 100 мг, але за необхідності її можна ненадовго збільшити (до 200 мг). Застосування препарату слід починати якомога раніше після виникнення перших больових симптомів. Термін лікування препаратом становить декілька днів і залежить від динаміки регресії симптомів.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Для лікування нападів мігрені курс починають у дозі 100 мг при прояві перших ознак початку нападу. За необхідності в той же день може бути застосований другий супозиторій (100 мг диклофенаку).

Дітям у віці від 8 років (з масою тіла не менше 25 кг) до 14 років застосовують супозиторії по 25 мг за призначенням лікаря у добовій дозі 1 - 2 мг/кг маси тіла залежно від тяжкості симптомів; цю дозу розподіляють на 2 - 3 застосування.

Наприклад, для дитини з масою тіла 30 кг добова доза може становити від 30 до 60 мг. Виходячи з цього діапазону, дитині можна призначити по 1 супозиторію по 25 мг 2 рази на добу.

При лікуванні ювенільного ревматоїдного артриту добова доза може бути збільшена до 3 мг/кг, що є максимальною добовою дозою, і не повинна перевищувати 150 мг на добу. Дітям віком від 14 років можна призначати супозиторії по 50 мг.

Побічні реакції.

При оцінці частоти виникнення різних побічних реакцій використано таку класифікацію: поширені ($\geq 1/100, < 1/10$); непоширені ($\geq 1/1000 < 1/100$); рідко поширені ($\geq 1/10000 < 1/1000$); дуже рідко поширені ($< 1/10\ 000$), включаючи поодинокі повідомлення.

З боку системи кровотворення: дуже рідко поширені - тромбоцитопенія, лейкопенія, гемолітична анемія, апластична анемія, агранулоцитоз.

З боку імунної системи: рідко поширені - гіперчутливості, анафілактичні та анафілактоїдні реакції (включаючи гіпотензію і шок), дуже рідко поширені - ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя).

З боку нервової системи: поширені - головний біль, запаморочення; рідко поширені - сонливість, дуже рідко поширені - парестезії, порушення пам'яті, судоми, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, інсульт.

Психічні порушення: дуже рідко поширені - дезорієнтація, депресія, безсоння, дратівливість, нічні кошмари, психотичні порушення.

З боку органа зору: дуже рідко поширені – зорові порушення, затуманення зору, диплопія.

З боку органа слуху та лабіринту вуха: поширені – вертиго; дуже рідко поширені – дзвін у вухах, розлади слуху.

З боку серцево-судинної системи: дуже рідко поширені – відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, васкуліт.

З боку шлунково-кишкового тракту: поширені - біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея, диспепсія, метеоризм, анорексія; рідко поширені – гастрит, шлунково-кишкова кровотеча (криваве блювання, мелена, діарея з домішками крові), виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею чи перфорацією; дуже рідко поширені - коліт (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит, глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит.

Порушення з боку дихальної системи: рідко поширені – астма (включаючи задишку), бронхоспазм, дуже рідко поширені – пневмоніт.

Порушення з боку гепатобіліарної системи: поширені - підвищення рівня трансаміназ; рідко поширені - гепатит, жовтуха, розлади печінки; дуже рідко поширені – блискавичний гепатит.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини: поширені - висипи; рідко поширені – кропив'янка; дуже рідко поширені - висипи у вигляді пухирів, екзема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), ексфолюативний дерматит, випадіння волосся, реакції фоточутливості; пурпура, у т. ч. алергічна, свербіж.

З боку нирок та сечовидільної системи: дуже рідко поширені - гостра ниркова недостатність, гематурія, протейнурія, інтерстиціальний нефрит; нефротичний синдром; папілярний некроз.

Загальні порушення і порушення в місці введення: поширені – подразнення; рідко поширені – набряк.

Передозування.

Типової клінічної картини, характерної для передозування диклофенаку, не існує. Передозування може спричинити блювання, шлунково-кишкову кровотечу, діарею, запаморочення, шум у вухах та судоми. Лікування гострого отруєння НПЗП полягає в проведенні підтримуючої і симптоматичної терапії.

Це стосується лікування таких проявів, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми,

пригнічення дихання. Малоймовірно, що такі специфічні лікувальні заходи, як форсований діурез гемодіаліз або гемоперфузія будуть ефективними для виведення НПЗП, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв'язуються з білками крові і піддаються інтенсивному метаболізму.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

У період вагітності Вольтарен® слід призначати лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода і лише в мінімальній ефективній дозі. Так як і у випадку застосування інших НПЗП, препарат протипоказаний в останні 3 місяці вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода). Як і в разі застосування інших НПЗП активна речовина у незначній кількості виділяється у грудне молоко. В зв'язку з цим Вольтарен® супозиторії не слід вводити жінкам в період годування груддю. Як і інші НПЗП, Вольтарен® може негативно впливати на жіночу фертильність, тому не рекомендується призначати препарат жінкам, які планують вагітність. У жінок, які мають проблеми з зачаттям або проходять дослідження на безпліддя, слід розглянути доцільність відміни Вольтарен®.

Діти. Дітям у віці від 8 років (з масою тіла не менше 25 кг) до 14 років препарат призначають лише у вигляді супозиторіїв по 25 мг. Підліткам віком від 14 років можна призначати супозиторії по 50 мг. Супозиторії Вольтарен® по 100 мг не застосовують для лікування дітей та підлітків.

Особливості застосування.

Для всіх НПЗП характерні шлунково-кишкові кровотечі, виразки та перфорації, які могли бути фатальними, та могли відмічатися в період лікування, на фоні попереджувальних симптомів, або за їх відсутності, або у пацієнтів з серйозними шлунково-кишковими явищами в анамнезі. Загалом, такі явища найбільш небезпечні для пацієнтів літнього віку. В окремих випадках, коли у пацієнтів, які застосовують Вольтарен®, розвиваються ці ускладнення, препарат потрібно відмінити.

Протягом терапії препаратом необхідне пильне медичне спостереження за пацієнтами із симптомами, що вказують на захворювання шлунково-кишкового тракту або мають в анамнезі дані про виразкову хворобу шлунка або дванадцятипалої кишки; хворим на виразковий коліт або хворобу Крона, а також пацієнтів з порушеннями функції печінки.

Для зменшення ризику токсичного впливу на шлунково-кишковий тракт у пацієнтів із виразкою в анамнезі, зокрема ускладненою кровотечею та перфорацією, а також у пацієнтів літнього віку, лікування слід розпочинати із найменшої ефективної дози та дотримуватися її в подальшому.

Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям, Вольтарен®, як і інші НПЗП, може маскувати ознаки і симптоми, характерні для інфекційно-запальних захворювань. Пропасниця сама по собі не є показанням до застосування препарату.

Для пацієнтів, які отримують супутню терапію ацетилсаліциловою кислотою або іншими лікарськими засобами, що можуть посилити ризик розвитку побічних ефектів, треба розглянути питання щодо комбінованої терапії захисними засобами (наприклад, інгібіторами протонного насоса). У пацієнтів, які отримують супутню терапію системними кортикостероїдами може підвищитись частота небажаних гастроінтестинальних ефектів, а при сумісному застосуванні з антикоагулянтами чи протитромбоцитарними засобами існує ризик виникнення кровотечі. Необхідно утримуватись від сумісного прийому Вольтарен® з іншими НПЗП, включаючи інгібітори циклооксигенази-2.

НПЗП можуть збільшити ризик виникнення серйозних серцево-судинних тромботичних явищ, інфаркту міокарда та інсульту, які можуть виявитися летальними, у зв'язку з чим Вольтарен® не рекомендується для лікування післяопераційного болю під час операції з аортокоронарного шунтування

У зв'язку із застосуванням НПЗП, включаючи Вольтарен®, дуже рідко повідомлялося про тяжкі, навіть фатальні, шкірні реакції, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик цих реакцій існує на початку терапії, а розвиток цих реакцій відмічається у більшості випадків в перший місяць лікування. Вольтарен® слід відмінити при перших проявах шкірного висипу, виразок слизової оболонки або будь-яких інших проявах

гіперчутливості.

У пацієнтів з астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа, хронічними обструктивними захворюваннями легенів чи хронічними інфекціями дихального тракту, алергічні реакції на НПЗП відмічаються частіше, ніж у інших пацієнтів. Отже, при лікуванні таких пацієнтів потрібна особлива обережність.

Як і при лікуванні іншими НПЗП, може підвищуватися рівень одного або декількох печінкових ферментів. При тривалій терапії Вольтарен® 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, висипи тощо.), Вольтарен® слід відмінити. Гепатит при прийомі препарату може виникнути без продромальних явищ. Обережність необхідна при призначенні Вольтарен® хворим із печінковою порфірією, оскільки препарат може провокувати напади порфірії.

Оскільки простагландини відіграють важливу роль у підтриманні ниркового кровотоку, особлива обережність потрібна при лікуванні Вольтарен® пацієнтів з порушеннями функції серця або нирок (у т.ч. функціональною нирковою недостатністю на тлі гіповолемії, нефротичного синдрому, вовчачової нефропатії та декомпенсованого цирозу печінки), пацієнтів з гіпертензією в анамнезі, пацієнтів літнього віку, хворих, які застосовують 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 Вольтарен® як запобіжний захід рекомендується проводити регулярний контроль функції нирок. Після відміни препарату функція нирок, як правило, відновлюється до початкового рівня.

При тривалій терапії Вольтарен®, як і при застосуванні інших НПЗП, рекомендується контролювати стан периферичної крові.

Вольтарен®, як і інші НПЗП, може тимчасово інгібувати агрегацію тромбоцитів. Тому пацієнтам з порушеннями гемостазу потрібен пильний лабораторний контроль.

Необхідно з обережністю застосовувати препарат пацієнтам літнього віку. Особливо це стосується ослаблених пацієнтів або пацієнтів з низькою масою тіла; їм рекомендується призначити Вольтарен® у мінімальній ефективній дозі.

Вольтарен®, як й інші НПЗП, може гальмувати дію діуретичних та гіпотензивних засобів (β -блокатори, інгібітори АПФ). Тому пацієнтам, особливо літнім, цю комбінацію необхідно призначити з обережністю та періодично контролювати артеріальний тиск. Пацієнти повинні отримувати надходження рідини в організм після початку та періодично під час супутньої терапії, особливо при призначенні діуретичних засобів і інгібіторів АПФ, необхідно контролювати функцію нирок. Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків може призводити до підвищення рівня калію в сироватці крові (у випадку застосування такої комбінації лікарських засобів цей показник слід регулярно контролювати).

Спосіб застосування супозиторіїв.

Супозиторії треба вводити у пряму кишку, якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Супозиторії не слід ділити на частини, оскільки подібна зміна способу застосування препарату може призвести до порушення розподілу активної речовини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі зі складними механізмами.

Пацієнтам, у яких під час терапії Вольтарен виникають запаморочення або інші неприємні відчуття з боку центральної нервової системи, включаючи порушення зору, не слід керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

(Включаючи взаємодії, що спостерігаються при застосуванні супозиторіїв та інших форм диклофенаку

натрію).

Вольтарен® може підвищувати концентрації літію та дигоксину у плазмі крові.

Діуретичні та гіпотензивні засоби. Вольтарен®, як й інші НПЗП, може гальмувати дію діуретичних та гіпотензивних засобів (β-блокатори, інгібітори АПФ).

НПЗП та кортикостероїди. Одночасне системне застосування НПЗП та кортикостероїдів може збільшувати частоту побічних реакцій.

Антикоагулянти та протитромбоцитарні засоби. Хоча в клінічних дослідженнях не було встановлено впливу диклофенаку на дію антикоагулянтів, існують окремі повідомлення про підвищення ризику кровотеч у пацієнтів, які одночасно застосовували диклофенак і ці препарати. Тому, у випадку такого поєднання лікарських засобів, рекомендується пильне і регулярне спостереження за пацієнтами.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).

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

Протидіабетичні препарати. У клінічних дослідженнях встановлено, що диклофенак може застосовуватися сумісно з пероральними протидіабетичними засобами і не змінювати їх лікувальної дії. Проте є деякі повідомлення про розвиток у таких випадках як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що обумовлювало необхідність зміни дози цукрознижувальних препаратів під час застосування диклофенаку. З цієї причини рекомендовано під час терапії контролювати рівень глюкози в крові.

Колестипол та холістерамін. Одночасне застосування диклофенаку та колестиполу або холестираміну зменшує всмоктування диклофенаку приблизно на 30 % та 60 % відповідно. Препарати слід приймати з інтервалом у декілька годин.

Препарати, які стимулюють ферменти, що метаболізують лікарські засоби. Препарати, які стимулюють ферменти, наприклад, рифампіцин, карбамазепин, фентоїн, звіробій (*Nuregicum perforatum*) та інші, теоретично здатні зменшувати концентрації диклофенаку у плазмі.

Метотрексат. Слід дотримуватись обережності при призначенні НПЗП менше ніж за 24 години до або після застосування метотрексату, оскільки в таких випадках може підвищуватися концентрація метотрексату в крові і посилюватися його токсична дія.

Циклоспорин. Вплив НПЗП на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність циклоспорину. Тому препарат слід призначати у менших дозах, ніж ті, що призначалися б пацієнтам, які не приймають циклоспорин.

Антибактеріальні засоби - похідні хінолону. Є поодинокі повідомлення про розвиток судом у хворих, які одночасно застосовували похідні хінолону та НПЗП.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Вольтарен® містить диклофенак натрію, речовину нестероїдної структури, що чинить виражену аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію.

Основним механізмом дії, встановленим в умовах експерименту, вважається гальмування біосинтезу простагландинів, які відіграють важливу роль у генезі запалення, болю і пропасниці.

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

Встановлено, що Вольтарен® чинить сильну аналгетичну дію при помірно вираженому і тяжкому больовому синдромі.

За наявності запалення, спричиненого травмою або хірургічним втручанням, Вольтарен® швидко усуває як спонтанний біль, так і біль при русі, а також зменшує запалення тканин і набряк у ділянці хірургічної рани.

Проведені клінічні дослідження дали змогу встановити, що Вольтарен® здатний усувати болісні відчуття і знижувати вираженість крововтрат при первинній дисменореї.

При нападах мігрені Вольтарен зменшує вираженість головного болю і таких супутніх симптомів, як нудота і блювання.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після одноразового застосування Вольтарен , ректальні супозиторії в дозі 50 мг максимальна концентрація досягається приблизно через 1 годину і становить 1,0 мкг/мл (3,33

мкмоль/л). У дітей концентрація диклофенаку у плазмі при призначенні еквівалентних Вольтарен доз (в мг/кг) подібного до аналогічних показників у дорослих. Концентрація препарату в плазмі знаходиться у лінійній залежності від величини дози.

Після багаторазового застосування препарату його фармакокінетика не змінюється. Кумуляції препарату не спостерігається.

Розподіл. Зв'язування диклофенаку з білками сироватки крові становить 99,7 %, при цьому з альбуміном зв'язано 99,4 % препарату. Уявний об'єм розподілу становить 0,12 - 0,17 л/кг.

Диклофенак проникає в синовіальну рідину, де його максимальна концентрація досягається на 2 - 4 години пізніше, ніж у плазмі крові. Період напіввиведення із синовіальної рідини становить 3 - 6 години. Через 2 години після досягнення максимальних концентрацій у плазмі концентрація диклофенаку в синовіальній рідині залишається більш високою; це явище спостерігається протягом 12 годин.

Метаболізм. Диклофенак метаболізується частково шляхом глюкуронізації незміненої молекули, але, головним чином, шляхом одноразового і багаторазового гідроксилування та метоксилювання, що призводить до утворення декількох фенольних метаболітів (3'-гідрокси-, 4'-гідрокси-, 5'-гідрокси-, 4',5'-дигідрокси- та 3'-гідрокси-4'-метоксидиклофенаку), більша частина яких утворює кон'югати з глюкуроновою кислотою. Два з цих фенольних метаболітів біологічно активні, але значно менше, ніж диклофенак.

Виведення. Загальний системний кліренс диклофенаку становить 263 - 56 мл/хв. Кінцевий період напівжиття у плазмі крові становить 1 - 2 години. Період напівжиття у плазмі крові чотирьох метаболітів, зокрема двох фармакологічно активних, також не тривалий і становить 1 - 3 години. Один із метаболітів, 3'-гідрокси-4'-метоксидиклофенак, має довший період напіввиведення з плазми, однак цей метаболіт практично не активний. Близько 60 % застосованої дози препарату виводиться із сечею у вигляді кон'югатів незміненої активної речовини з глюкуроновою кислотою, а також у вигляді метаболітів, більшість з яких також перетворюється в глюкуронові кон'югати. У незміненому вигляді виводиться менше 1 % диклофенаку. Решта застосованої дози препарату виводиться у вигляді метаболітів із калом.

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

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

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

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії у формі торпеди з гладенькою поверхнею, від білого до жовтуватого кольору, зі слабким запахом жиру.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Супозиторії по 25 мг, 50 мг № 10, по 100 мг № 5.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Novartis Pharma S.A.S. / Новартіс Фарма С.А.С.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Місцезнаходження. Хюнінг, Франція/ Huningue, France.