

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ВОЛЬТАРЕН®
(VOLTAREN®)

Склад:

діюча речовина: диклофенак натрію;

3 мл розчину містять 75 мг диклофенаку натрію (25 мг/мл);

допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію метабісульфіт (Е 223), спирт бензиловий, пропіленгліколь, вода для ін'єкцій, натрію гідроксид.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені сполуки. Код АТС М01А В05.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування:

- Запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму;
- гострих нападів подагри;
- ниркової та біліарної колік;
- болю та набряку після травм і операцій;
- тяжких нападів мігрені.

Препарат при введенні у вигляді внутрішньовенних інфузій призначений для лікування або профілактики післяопераційного болю.

Протипоказання.

- Відома гіперчутливість до діючої речовини, метабісульфіту або будь-яких інших компонентів препарату.
- Алергічна реакція на інші нестероїдні протизапальні засоби, наприклад, ацетилсаліцилову кислоту, ібупрофен, яка може виражатися нападами астми, ринітом, висипами на шкірі, набряком обличчя.
- Активна виразка шлунка або кишечника, кровотеча або перфорація.
- Тяжка форма печінкової або ниркової недостатності.
- Виражена серцева недостатність.
- III триместр вагітності.
- Період годування груддю.
- У даній лікарській формі препарат протипоказаний дітям та підліткам.

Спосіб застосування та дози.

Загальна рекомендація – дозу слід підбирати індивідуально, починаючи з мінімальної ефективної дози, та слід приймати протягом найменш можливого терміну.

Препарат Вольтарен®, розчин для ін'єкцій не застосовувати більше ніж 2 дні; у разі необхідності лікування можна продовжити таблетками або супозиторіями Вольтарен®.

Внутрішньом'язова ін'єкція

З метою попередження пошкодження нервових або інших тканин у місці внутрішньом'язової ін'єкції потрібно виконувати наступні правила.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Доза зазвичай становить одну ампулу 75 мг на добу шляхом глибокої ін'єкції у верхній зовнішній сектор великого сідничного м'яза. У тяжких випадках (наприклад, коліки), добову дозу можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг, між якими дотримують інтервал у кілька годин (по одній ін'єкції в кожен сідницю). У якості альтернативи одну ампулу по 75 мг можна комбінувати з іншими лікарськими формами препарату Вольтарен® (наприклад, таблетками, супозиторіями) до загальної максимальної добової дози 150 мг.

В умовах нападу мігрені клінічний досвід обмежений випадками з початковим застосуванням однієї ампули 75 мг, дозу вводять при можливості одразу ж після застосування супозиторіїв по 100 мг у той же самий день (за необхідності). Загальна добова доза не має перевищувати 175 мг у перший день.

Внутрішньовенні інфузії

Вольтарен® розчин для ін'єкцій, не слід вводити у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції.

Безпосередньо перед початком внутрішньовенної інфузії Вольтарен®, залежно від необхідної її тривалості, слід розвести у 100 - 500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози, буферизованого розчином бікарбонату натрію для ін'єкції (0,5 мл 8,4 % розчину або 1 мл 4,2 % або відповідний об'єм іншої концентрації), що взяли зі щойно відкритого контейнера; додати до цього розчину вміст однієї ампули препарату Вольтарен®. Використовувати можна тільки прозорі розчини. Якщо в розчині є кристали або осад, для інфузії його застосовувати не можна.

Рекомендовані два альтернативні режими дозування препарату Вольтарен® розчину для ін'єкцій. Для лікування помірного і важкого післяопераційного болю 75 мг необхідно вводити безперервно від 30 хвилин до 2 годин. У разі необхідності лікування можна повторити через кілька годин, але доза не має перевищувати 150 мг протягом будь-якого періоду у 24 години.

Для профілактики післяопераційного болю через 15 хв-1 годину після хірургічного втручання потрібно ввести навантажувальну дозу 25-50 мг, після цього необхідно застосувати безперервну інфузію приблизно 5 мг/годину аж до максимальної добової дози 150 мг.

Побічні реакції.

Побічні реакції на препарат описані в такому порядку за частотою, перші – найчастіші, з застосуванням такої градації: *дуже часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100, < 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1,000, < 1/100$); *рідко* ($\geq 1/10,000, < 1/1,000$); *надзвичайно рідко* ($< 1/10,000$), включаючи окремі повідомлення.

Наступні небажані ефекти включають явища, пов'язані з введенням препарату Вольтарен® розчину для ін'єкцій та/або інших лікарських форм диклофенаку за умов короткострокового і довготривалого застосування.

Інфекції та інвазії: дуже рідко – абсцес у місці ін'єкції.

Порушення з боку системи кровотворення: дуже рідко – тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну та апластичну анемію), агранулоцитоз.

Порушення з боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактична та псевдоанафілактична реакції (включаючи гіпотензію та шок); дуже рідко – ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя).

Психічні розлади: дуже рідко – дезорієнтація, депресія, інсомнія, нічні кошмари, дратівливість, психічні розлади.

Порушення з боку нервової системи: часто – головний біль, запаморочення; рідко – сонливість; дуже рідко – парестезія, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлад відчуття смаку, інсульт, порушення відчуття при дотику.

Порушення з боку органів зору: дуже рідко – розлад зору, затуманення зору, диплопія.

Порушення з боку органів слуху та лабіринту: часто – вертиго; дуже рідко – дзвін у вухах, порушення слуху.

Порушення з боку серця: дуже рідко – відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда.

Порушення з боку судинної системи: дуже рідко – артеріальна гіпертензія, васкуліт.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення: рідко – астма (включаючи диспное), бронхоспазм; дуже рідко – пневмоніт.

Порушення з боку травної системи: часто – нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, анорексія; рідко – гастрит, гастроінтестинальні кровотечі, блювання з домішками крові, геморагічна діарея, мелена, виразка шлунка або кишечника (з кровотечею або без неї, перфорації); дуже рідко – коліт (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит, глосит, глотковий розлад подібних до діафрагми інтестинальних стриктур, панкреатит.

Гепатобіліарні розлади: часто – збільшення рівня трансаміназ; рідко – гепатит, жовтуха, порушення функції печінки; дуже рідко – миттєвий гепатит, гепатонекроз, печінкова недостатність.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: часто – висипи; рідко – кропив'янка; дуже рідко – бульозне висипання, екзема, еритема, різні види еритем, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфолювативний дерматит, втрата волосся, реакція фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: дуже рідко – гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, нирковий папілярний некроз.

Загальні порушення та порушення у місці введення препарату: часто – реакція на місці ін'єкції, біль, затвердіння; рідко – набряк, некроз у місці ін'єкції.

Передозування.

Симптоми. Типова клінічна картина наслідків передозування диклофенаку відсутня. Передозування може спричинити такі симптоми як блювання, гастроінтестинальна кровотеча, діарея, запаморочення, дзвін у вухах або судоми. У випадку тяжкого отруєння можлива гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

Лікування. Лікування гострого отруєння нестероїдними протизапальними засобами складається у першу чергу з підтримуючих заходів та симптоматичного лікування. Підтримуючі заходи та симптоматичне лікування необхідні для усунення таких ускладнень як гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, гастроінтестинальні порушення та пригнічення дихання.

Особливі заходи, такі як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, не можуть гарантувати виведення нестероїдних протизапальних засобів внаслідок їх високого зв'язування з протеїнами плазми крові та інтенсивним метаболізмом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Вольтарен® не слід застосовувати під час перших двох триместрів вагітності за винятком тих випадків, коли потенційна користь для матері перевищує ризик для плода. Як і з іншими нестероїдними протизапальними засобами, застосування під час третього триместру вагітності протипоказане внаслідок можливого розвитку відсутності скорочення матки та/або передчасного закриття ductus arteriosus.

Період годування груддю

Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, диклофенак попадає у материнське молоко у невеликій кількості. Таким чином щоб уникнути небажаного впливу на немовля Вольтарен® не слід застосовувати під час годування груддю.

Фертильність

Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, Вольтарен® може вплинути на фертильність жінки. Препарат не рекомендують жінкам які планують завагітніти. Жінки, які мають ускладнення з заплідненням або ті, хто проходив обстеження внаслідок інфертильності, мають припинити

Діти.

Внаслідок значного впливу препарату Вольтарен® у даній лікарській формі розчину для ін'єкцій не застосовують дітям віком до 18 років.

Особливості застосування.

При застосуванні всіх нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) шлунково-кишкова кровотеча, виразки або перфорації можуть бути смертельними і можуть виникати у будь-який період часу впродовж лікування, з або без попереджувальних симптомів або серйозних шлунково-кишкових явищ в анамнезі. У хворих літнього віку ці явища мають зазвичай більш серйозні наслідки. У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі у хворих, які отримують Вольтарен®, даний лікарський засіб необхідно відмінити.

Дуже рідко у зв'язку з застосуванням НПЗЗ, включаючи Вольтарен®, спостерігалися серйозні реакції з боку шкіри, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик виникнення даних реакцій у пацієнтів існує на початку курсу лікування, у більшості випадків поява цих реакцій відбувається в межах першого місяця лікування. Застосування препарату Вольтарен® слід припинити при першій появі висипу на шкірі, уражень слизових оболонок або будь-яких інших ознак гіперчутливості.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, рідко без попередньої експозиції диклофенаку можуть також виникнути алергічні реакції, в тому числі анафілактичні/анафілактоїдні. Метабісульфіт натрію у розчині для ін'єкцій також може призвести до окремих тяжких реакцій гіперчутливості та бронхоспазму.

НПЗЗ 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 застосовувати для лікування післяопераційного болю під час операції з аортокоронарного шунтування.

Як і інші НПЗЗ, Вольтарен® завдяки своїм фармакодинамічним властивостям може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Застереження

- Загальні

Слід уникати застосування препарату Вольтарен® з системними НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-якої синергічної користі і можливості розвитку додаткових побічних ефектів.

Слід бути обережними при призначенні препарату особам літнього віку. Зокрема, для людей літнього віку з слабким здоров'ям, та для пацієнтів із низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози.

- Астма в анамнезі

У хворих на бронхіальну астму, сезонний алергічний риніт, набряк слизової оболонки носа (тобто назальні поліпи), хронічні обструктивні захворювання легень або хронічні інфекції дихальних шляхів (особливо пов'язаних з алергічними подібними до ринітів симптомами) частіше за інших виникають реакції на НПЗЗ схожі на загострення астми (які також пов'язані з переносимістю анальгетиків/анальгетичної астми), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим таким хворим рекомендовані спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується хворих на алергію на інші речовини, наприклад, зі шкірними реакціями, свербіжем або кропив'янкою.

Особливі застереження рекомендуються у випадку, коли Вольтарен® застосовується парентерально пацієнтам з бронхіальною астмою, оскільки симптоми можуть загострюватися.

- Вплив на травний тракт

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, при призначенні препарату Вольтарен® пацієнтам із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту (ТТ) або з анамнезом, що передбачає наявність виразки шлунка або кишечника, кровотечі або перфорації, обов'язковим є медичний нагляд і особлива

обережність. Ризик виникнення кровотечі у ТТ збільшується з підвищенням дози і у хворих з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації та у людей літнього віку.

Щоб знизити ризик токсичного впливу на ТТ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації та у людей літнього віку, лікування починають та підтримують найнижчими ефективними дозами.

Для таких пацієнтів, а також хворих, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК) або інших лікарських засобів, які ймовірно підвищують ризик небажаної дії на ТТ, слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії з застосуванням захисних засобів (наприклад, інгібіторів протонного насоса або мізопростолу).

Пацієнти з шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, мають повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі в ТТ). Застереження також потрібні для хворих, які отримують супутні ліки, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти, антитромботичні засоби або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Вольтарен[®] необхідно з обережністю призначати хворим, в анамнезі яких є запальні захворювання кишечника, такі як хвороба Крона або неспецифічні виразкові коліти та встановлювати ретельний медичний нагляд та відповідні застережні заходи, в зв'язку з тим, що їх стан може загострюватися.

- Вплив на печінку

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, коли Вольтарен[®] призначається пацієнтам з ураженою функцією печінки, оскільки їх стан може загостритися.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, рівень одного і більше печінкових ензимів може підвищуватися. Під час довгострокового лікування препаратом Вольтарен[®] (таблетками або супозиторіями), призначається регулярний нагляд за функціями печінки у якості застережних заходів. Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються, якщо клінічні ознаки або симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад, еозинофілія, висипання), застосування препарату Вольтарен[®] слід припинити. Перебіг захворювань, таких як гепатити може проходити без продромальних симптомів.

Застереження необхідні у випадку, коли Вольтарен[®] застосовується у пацієнтів з печінковою порфірією через імовірність провокації нападу.

- Вплив на нирки

Оскільки при лікуванні НПЗЗ повідомлялося про затримку рідини та набряк, особливу увагу слід приділити хворим із порушенням функції серця або нирок (у т. ч. функціональною нирковою недостатністю на тлі гіповолемії, нефротичного синдрому, вовчакової нефропатії та декомпенсованого цирозу печінки), артеріальну гіпертензією в анамнезі, хворим літнього віку, хворим, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на ниркову функцію, та для пацієнтів із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад, до або після серйозного хірургічного втручання. В таких випадках у якості застережних заходів рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

- Вплив на гематологічні показники

При тривалому застосуванні препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується моніторинг аналізу крові.

Як і інші НПЗЗ, Вольтарен може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно наглядати за хворими з порушеннями гемостазу.

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

Пацієнти, у яких під час лікування препаратом Вольтарен[®] спостерігаються порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість або інші порушення з боку центральної нервової системи, мають утримуватися від керування автотранспортом та роботи з механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Нижче наведені взаємодії, що спостерігалися із застосуванням препарату Вольтарен[®], розчину для ін'єкцій та/або інших лікарських форм диклофенаку.

Літій: За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрації літію у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів літію у сироватці.

Дигоксин: За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрації дигоксину в плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів дигоксину у сироватці крові.

Діуретики та антигіпертензивні засоби: як і інші НПЗЗ, супутнє застосування диклофенаку з діуретиками або антигіпертензивними засобами (наприклад, бета-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ)) можуть призвести до зниження їх антигіпертензивного впливу. Таким чином, подібну комбінацію застосовують із застереженням, а пацієнти, особливо особи літнього віку, повинні перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнти мають отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг ниркової функції після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ внаслідок збільшення ризику нефротоксичності. Супутнє лікування з препаратами калію може бути пов'язане з збільшенням рівнів калію у сироватці крові, що вимагає перебування хворих під постійним контролем.

Інші НПЗЗ та кортикостероїди: Супутнє введення диклофенаку та інших системних НПЗС або кортикостероїдів може підвищити частоту побічних реакцій з боку ТТ.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби: рекомендується вжити застережні заходи, оскільки супутнє введення може підвищити ризик кровотечі. Хоча клінічні дослідження не свідчать про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, існують окремі дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які отримують диклофенак та антикоагулянти одночасно. Тому рекомендований ретельний моніторинг таких пацієнтів.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRIs): Супутнє введення системних НПЗС та SSRIs може підвищити ризик кровотечі у травному тракті.

Антидіабетичні препарати: Клінічні дослідження показали, що диклофенак може застосовуватися разом із пероральними антидіабетичними засобами без впливу на їх клінічну дію. Однак відомі окремі випадки як із гіпоглікемічним, так і гіперглікемічним впливом, що потребують зміни дозування антидіабетичних засобів під час лікування диклофенаком. Такі стани потребують моніторингу рівнів глюкози у крові, що є застережним заходом під час супутньої терапії.

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

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

Метотрексат: При введенні НПЗЗ менше ніж за 24 години до або після лікування метотрексатом рекомендується бути обережними, оскільки можуть зростати концентрації метотрексату в крові і збільшуватися токсичність цієї речовини.

Циклоспорин та такролімус: Диклофенак, як і інші НПЗЗ, може збільшувати нефротоксичність циклоспорину через вплив на простагландини нирок. Такий ризик виникає при лікуванні такролімусом. У зв'язку з цим, його слід застосовувати в нижчих дозах, ніж у хворих, які циклоспорин не отримують.

Антибактеріальні хінолони: існують окремі дані щодо судом, які можуть бути результатом супутнього застосування хінолонів та НПЗЗ.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Вольтарен[®] містить диклофенак натрію, нестероїдну сполуку з вираженими протиревматичними, протизапальними, знеболювальними та жарознижувальними властивостями. Пригнічення біосинтезу простагландинів, яке було продемонстроване у експериментах, вважається основним механізмом його

дії. Простагландини відіграють важливу роль у виникненні запалення, болю та пропасниці.

При ревматичних захворюваннях протизапальні та знеболювальні властивості препарату обумовлюють клінічну відповідь, яка характеризується вираженим зникненням ознак та симптомів: болю у стані спокою та під час руху, вранішньої ригідності та набряку суглобів, також помітне покращення функцій.

Вольтарен[®] здатен посилити виражений знеболювальний вплив на помірні та тяжкі болі неревматичного походження протягом 15-30 хв.

Вольтарен[®] продемонстрував також суттєвий вплив на напади мігрені.

При посттравматичних та післяопераційних станах із наявністю запалення Вольтарен[®] швидко полегшує спонтанні болі та болі під час руху і зменшує набряки, спричинені запаленням та ранами.

Якщо препарат застосовують одночасно з опіоїдними знеболювальними засобами для зняття післяопераційного болю, Вольтарен[®] суттєво зменшує їх необхідність.

Вольтарен[®], розчин для ін'єкцій в ампулах особливо необхідний для початку лікування запальних та дегенеративних ревматичних хвороб та больового стану внаслідок запалення неревматичного походження.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Після введення 75 мг диклофенаку шляхом внутрішньом'язової ін'єкції абсорбція починається негайно, а середні максимальні концентрації у плазмі, що становлять приблизно 2,5 мікрограм/мл (8 мікромоль/л) досягаються приблизно після 20 хв. Об'єм абсорбції може лінійно залежати від величини дози.

У випадку, коли 75 мг диклофенаку вводять шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 2 годин, середні максимальні концентрації у плазмі становлять приблизно 1,9 мікрограм/мл (5,9 мікромоль/л). Більш короткий час інфузії веде до вищих максимальних концентрацій у плазмі, у той час як триваліші інфузії призводять до концентрацій, пропорційних до показника інфузії після 3-4 годин. Після внутрішньом'язової ін'єкції або прийому шлунково-резистентних таблеток чи застосування супозиторіїв концентрації у плазмі крові швидко знижуються одразу після досягнення пікових рівнів.

Площа під кривою концентрації (AUC) після внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення приблизно удвічі більша, ніж після перорального або ректального введення, тому що приблизно половина активної субстанції метаболізується під час першого проходу через печінку (ефект «першого проходження») у випадку, коли препарат вводиться пероральним або ректальним шляхом.

Фармакокінетичні властивості не змінюються після повторного введення. За умов дотримання рекомендованих інтервалів дозування накопичення препарату не відбувається.

Розподіл 99,7 % диклофенаку зв'язується з протеїнами сироватки крові, головним чином з альбуміном (99,4 %). Уявний об'єм розподілу становить 0,12-0,17 л/кг.

Диклофенак потрапляє до синовіальної рідини, де максимальні концентрації встановлюються через 2-4 год. після досягнення пікового значення у плазмі крові. Уявний період напіввиведення з синовіальної рідини складає від 3 до 6 годин. Через дві години після досягнення рівня пікового значення у плазмі крові концентрації диклофенаку у синовіальній рідині перевищують цей показник у плазмі крові і залишаються вищими протягом 12 годин.

Біотрансформація.

Біотрансформація диклофенаку відбувається частково шляхом глюкуронідації інтактної молекули, але головним чином шляхом одноразового та багаторазового гідроксилування та метоксилювання, що призводить до утворення кількох фенольних метаболітів

(3'-гідрокси-, 4'-гідрокси-, 5'-гідрокси-, 4',5'-дигідрокси-, та 3'-гідрокси-4'-метокси-диклофенак), більшість із яких перетворюється у кон'югат глюкуроніду. Два з цих фенольних метаболітів є біологічно активними, однак їхня дія виражена значно менше, ніж у диклофенаку.

Виведення.

Загальний системний кліренс диклофенаку у плазмі становить 263 ± 56 мл/хв (середнє значення \pm SD). Термінальний період напіввиведення у плазмі становить 1-2 години. Четверо з метаболітів, включаючи два активних, також мають короткий період напіввиведення з плазми 1-3 години. Один

метаболіт, 3'-гідрокси-4'-метокси-диклофенак має набагато довший період напіввиведення з плазми крові. Однак цей метаболіт є фактично неактивним.

Приблизно 60 % введеної дози виводиться з сечею у вигляді глюкуронідного кон'югату інтактною молекули та у вигляді метаболітів, більшість із яких також перетворюється на глюкуронідні кон'югати. Менш ніж 1 % виводиться у вигляді незміненої речовини. Залишки дози елімінуються у вигляді метаболітів через жовч з фекаліями.

Спеціальні групи пацієнтів.

Ніякої різниці щодо вікової залежності в абсорбції, метаболізмі або екскреції препарату не спостерігалось. Однак у деяких пацієнтів літнього віку 15-хвилинна внутрішньовенна інфузія привела до вищої на 50 % концентрації у плазмі, ніж це спостерігалось у молодих здорових осіб.

У пацієнтів із порушенням функції нирок при дотриманні режиму звичайного дозування можна не очікувати накопичення активної речовини. За умов кліренсу креатініну менше ніж 10 мл/хв рівні гідрокси-метаболітів у плазмі крові при досягненні стаціонарного стану приблизно у 4 рази вищі, ніж у нормальних осіб.

Таким чином, метаболіти остаточно виводяться через жовч.

У пацієнтів із хронічним гепатитом або недекомпенсованим цирозом кінетика та метаболізм диклофенаку є такими ж, як і у пацієнтів без захворювання печінки.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Несумісність.

Як правило, Вольтарен[®], розчин для ін'єкцій не можна змішувати з іншими розчинами для ін'єкцій. Розчини для інфузії натрію хлориду 0,9 % або глюкози 5 % без бікарбонату натрію у якості добавки становлять ризик перенасичення, що може призвести до утворення кристалів або осаду. Інші розчини для інфузії не застосовувати.

Термін придатності.

2 роки.

Приготовлені розчини для інфузії підлягають негайному використанню.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці в захищеному від світла місці при температурі не вище 30°C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 3 мл розчину в ампулі; по 5 ампул в упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник. Novartis Pharma Stein AG / Новартіс Фарма Штейн АГ.

Місцезнаходження. Шаффхаусерштрассе СН-4332, Штейн, Швейцарія.