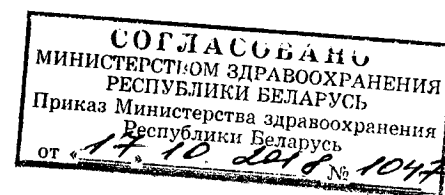


**ИНСТРУКЦИЯ
(ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ)
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА**

**ВОЛЬТАРЕН® РЕТАРД
(VOLTAREN® RETARD)**



Торговое название: Вольтарен® Ретард

Международное непатентованное название: диклофенак (diclofenac).

Состав:

действующее вещество: диклофенак натрия;

Каждая таблетка содержит диклофенака натрия 75 мг;

вспомогательные вещества: ядро таблетки - магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, повидон, спирт цетиловый, сахараза; покрытие таблетки - гипромеллоза, железа оксид красный (E 172), полисорбат 80, тальк, титана диоксид (E 171), макрогол 8000, сахараза, чернила черные (шеллак, изопропиловый спирт, железа оксид черный E172, бутиловый спирт, пропиленгликоль, аммония гидроксид).

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия.

Фармакотерапевтическая группа. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные уксусной кислоты. Код АТС M01A B05.

Клинические характеристики.

Показания к применению.

- Воспалительные и дегенеративные ревматические заболевания: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит; артроз; внесуставной ревматизм.
- Боль и воспалительный процесс неревматического или посттравматического происхождения.
- Симптоматическое лечение первичной дисменореи.

Противопоказания.

- Известная гиперчувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата, к другим анальгетикам, жаропонижающим средствам, нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) и, в частности, к ацетилсалициловой кислоте;
- Активная язва желудка или кишечника, кровотечение или перфорация.
- Воспалительные заболевания кишечника (такие как болезнь Крона или язвенный колит);
- Последний триместр беременности;
- Печеночная недостаточность;
- Почечная недостаточность, (СКФ <15 мл/мин/1,73м²);
- Установленная застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV), ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий или цереброваскулярные заболевания;
- Лечение послеоперационной боли после аортокоронарного шунтирования (или с использованием аппарата искусственного кровообращения);
- Как и другие НПВП, Вольтарен Ретард противопоказан пациентам, у которых прием ацетилсалициловой кислоты или других НПВП провоцирует приступы бронхиальной

астмы, ангионевротического отека, крапивницы или острого ринита (т.е. реакции перекрестной реактивности, вызванные НПВП).

Способ применения и дозы.

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая или разламывая, запивая жидкостью, предпочтительно во время еды.

Дозу следует подбирать индивидуально. Побочные явления могут быть минимизированы при использовании минимальной эффективной дозы в течение минимального периода, необходимого для контроля над симптомами (см. Меры предосторожности).

Рекомендованная начальная доза препарата для взрослых составляет 75 - 150 мг в сутки (1-2 таблетки Вольтарена Ретард 75 мг) в зависимости от выраженности симптомов заболевания. При длительной терапии, как правило, достаточным является применение 1 таблетки Вольтарена Ретард 75 мг в сутки. Если симптомы заболевания наиболее выражены ночью или утром, Вольтарен Ретард необходимо принимать вечером.

Применение у особых групп пациентов.

Дети (в возрасте до 18 лет)

Вольтарен ретард таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия 75мг не рекомендуется применять у детей из-за высокого содержания действующего вещества.

Пожилые пациенты (65 лет и старше). Для пожилых пациентов обычно не требуется корректировки начальной дозы. Вместе с тем, исходя из общепринятых подходов, необходима осторожность при назначении препарата, особенно у ослабленных или имеющих низкую массу тела пожилых пациентов.

Пациенты с застойной сердечной недостаточностью (NYHA-I) или значимыми сердечно-сосудистыми факторами риска

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью (NYHA-I) или неконтролируемой гипертонией терапия препаратом Вольтарен, как правило, не рекомендуется. При необходимости препарат назначается пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями или со значительными факторами риска их развития только после тщательной оценки, а при продолжительности терапии более 4 недель – только в дозах ≤ 100 мг в сутки (см. Меры предосторожности).

Пациенты с нарушением функции почек. Вольтарен Ретард противопоказан пациентам с почечной недостаточностью (СКФ <15 мл/мин/1,73м²) (см. Противопоказания). Поскольку специальные исследования у пациентов с нарушением функции почек не проводились, конкретные рекомендации по корректировке дозы дать невозможно. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении Вольтарена Ретард у пациентов с нарушением функции почек (см. Меры предосторожности).

Пациенты с нарушением функции печени. Вольтарен Ретард противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью (см. Противопоказания). Поскольку специальные исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились, конкретные рекомендации по корректировке дозы дать невозможно. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении Вольтарена Ретард у пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (см. Меры предосторожности).

Побочные эффекты.

Побочные реакции на препарат в зависимости от частоты описаны в следующем порядке: *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* ($<1/10000$).

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Часто: тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, метеоризм, снижение аппетита.

Вольтарен Ретард – текст инструкции по применению (одновременно листок-вкладыш)

Редко: гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, рвота кровью, геморрагическая диарея, мелена, желудочно-кишечная язва (с кровотечением или перфорацией или без них, гастроинтестинальный стеноз или перфорация, которая может привести к перитониту).

Очень редко: колит (в том числе геморрагический колит, ишемический колит или обострение язвенного колита, или болезнь Крона), запор, стоматит, глоссит, заболевания пищевода, диафрагмоподобное сужение кишечника, панкреатит.

Вольтарен Ретард может вызывать в нижних отделах кишечника (в тонкой и толстой кишке) хронические воспалительные состояния с образованием псевдомембран и стриктур.

Со стороны нервной системы.

Часто: головная боль, головокружение.

Редко: сонливость.

Очень редко: парестезия, расстройства памяти, судороги, ощущение тревоги, тремор, асептический менингит, нарушение вкусовых ощущений, нарушение мозгового кровообращения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы.

нечасто* – инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, сердцебиение, боль в груди; очень редко – артериальная гипертензия, васкулит; частота неизвестна – синдром Коуниса.

Со стороны органа зрения:

Очень редко: нарушения зрения, затуманивание зрения, диплопия.

Со стороны органа слуха и лабиринта:

Часто: вертиго.

Очень редко: шум в ушах, нарушения слуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей.

Часто: кожные высыпания.

Редко: крапивница.

Очень редко: буллезный дерматит, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, алопеция, реакция фоточувствительности, пурпура, пурпура Шенлейна-Геноха, зуд.

Со стороны почек и мочевыделительных путей.

Часто: задержка жидкости, отеки и артериальная гипертензия.

Очень редко: острое повреждение почек (острая почечная недостаточность), гематурия, протеинурия, нефротический синдром, тубулоинтерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз.

Со стороны гепатобилиарной системы.

Часто: повышенный уровень трансаминаз в сыворотке крови.

Редко: гепатит, желтуха, нарушение функции печени.

Очень редко: фульминантный гепатит, гепатонекроз, печеночная недостаточность.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы.

Очень редко: тромбоцитопения, лейкопения, анемия (в том числе гемолитическая и апластическая анемия), агранулоцитоз.

Со стороны дыхательной системы.

Редко: бронхиальная астма (в том числе одышка).

Очень редко: пневмонит.

Со стороны иммунной системы.

Редко: гиперчувствительность, анафилактические и анафилактоидные реакции (в том числе артериальная гипотензия и шок).

Вольтарен Ретард – текст инструкции по применению (одновременно листка-вкладыша)

Очень редко: ангионевротический отек (в том числе отек лица).

Нарушения психики.

Очень редко: дезориентация, депрессия, бессонница, кошмарные сновидения, раздражительность, психотические нарушения.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение диклофенака, особенно в высоких дозах (150 мг в день) и в течение длительного периода, может быть связано с небольшим повышением риска серьезных кардиоваскулярных случаев тромбоза (включая инфаркт миокарда и инсульт).

Общие расстройства.

Редко: отеки.

* Частота отражает данные длительной терапии с применением высокой дозы (150 мг в сутки).

Описание отдельных побочных эффектов.

Артериотромботические явления

Клинические исследования и данные эпидемиологических исследований указывают на то, что применение диклофенака повышает риск возникновения тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта), особенно при длительном применении или в высоких дозах (150 мг в сутки).

Зрительные нарушения

Нарушение зрения, нечеткость или двоение в глазах - характерные нежелательные эффекты для класса НПВП, которые обычно обратимы после прекращения приема. Возможным механизмом возникновения является ингибирование синтеза простагландинов и других соединений, которые нарушают регуляцию кровотока сетчатки, вызывая возможные зрительные нарушения. Если такие нарушения возникают во время лечения диклофенаком, для исключения других возможных причин их возникновения следует провести офтальмологическое обследование.

Передозировка.

Нет типичной клинической картины передозировки диклофенака. Симптомами передозировки диклофенака могут быть рвота, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, шум в ушах, судороги. В случае значительного отравления возможны острая почечная недостаточность и поражение печени.

Лечение острого отравления НПВП состоит в использовании средств поддерживающей и симптоматической терапии. Поддерживающее и симптоматическое лечение показано при таких осложнениях как гипотензия, почечная недостаточность, судорожный синдром, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и угнетение дыхания. Маловероятно, что такие специфические лечебные мероприятия, как форсированный диурез, диализ или гемоперфузия окажутся полезными для выведения НПВП, так как активные вещества этих препаратов в значительной степени связываются с белками крови и подвергаются интенсивному метаболизму. Возможно применение активированного угля после потенциально токсической передозировки, а также желудочная деконтаминация (например, рвота, промывание желудка) после потенциально угрожающей жизни передозировки.

Женщины детородного возраста, беременность, грудное вскармливание, фертильность.

Нет данных, позволяющих давать какие-либо рекомендации женщинам детородного возраста.

Подавление синтеза простагландинов может отрицательно повлиять на течение беременности и внутриутробное развитие плода. Данные эпидемиологических

исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша и/или развития сердечных пороков и гастрошизиса у плода после приема ингибиторов синтеза простагландинов в ранние сроки беременности, однако обобщенные данные являются неубедительными. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков увеличивался с менее чем 1% до 1,5%. Считается, что риск повышается с увеличением дозы и длительности терапии. Показано, что у животных введение ингибиторов синтеза простагландинов приводит к нарушению имплантации эмбриона. Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, увеличилась частота возникновения различных пороков развития, включая нарушения развития сердечно-сосудистой системы. Применение диклофенака у беременных женщин не изучалось. Поэтому Вольтарен Ретард не следует назначать на протяжении первых двух триместров беременности, если только польза от его применения не превысит риски для плода. Как и для других НПВП, применение препарата на протяжении третьего триместра беременности противопоказано. При приеме ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности у плода возможны:

- 1) преждевременное закрытие артериального протока и легочная гипертензия,
- 2) почечная дисфункция, при прогрессировании которой развивается почечная недостаточность с олигогидроамнионом.

При приеме диклофенака в конце беременности возможно развитие слабости родовой деятельности и увеличение продолжительности родов. У матери и у плода/новорожденного возможно удлинение времени кровотечения, антиагрегационный эффект может возникнуть даже после приема очень низких доз диклофенака.

Таким образом, диклофенак противопоказан в третьем триместре беременности.

Как и другие НПВП, диклофенак в небольших количествах выделяется в грудное молоко. Таким образом, Вольтарен Ретард не следует применять при грудном вскармливании, чтобы предупредить нежелательные реакции у ребенка.

Как и другие НПВП, Вольтарен Ретард может отрицательно влиять на женскую фертильность, поэтому не рекомендуется назначать препарат женщинам, планирующим беременность. У женщин, имеющих трудности с зачатием или проходящим обследование по поводу бесплодия, необходимо рассматривать целесообразность отмены препарата.

Дети.

Вольтарен Ретард не рекомендуется применять для лечения детей в возрасте 14-18 лет из-за высокого содержания действующего вещества в таблетке. Препарат противопоказан детям до 14 лет.

Меры предосторожности.

Желудочно-кишечные эффекты

При приеме всех НПВП возможны желудочно-кишечные кровотечения, язвы и перфорации, которые могут быть фатальными и отмечаться в период лечения как с наличием, так и с отсутствием в анамнезе, предупреждающих симптомов или серьезных желудочно-кишечных нарушений. В общем, такие явления наиболее опасны для пациентов пожилого возраста. В отдельных случаях, когда у пациентов, принимающих Вольтарен Ретард, развиваются эти осложнения, отменить лечение этим препаратом следует прекратить.

Во время приема препарата Вольтарен Ретард необходимо медицинское наблюдение за пациентами, которые имеют заболевания желудочно-кишечного тракта или язвенное поражение желудка или кишечника в анамнезе, язвенный колит или болезнь Крона. Риск желудочно-кишечного кровотечения возрастает с увеличением дозы НПВП, а также у

пациентов с язвой в анамнезе, особенно если язва осложнялась кровотечением или перфорацией либо имела место у пожилых.

Для уменьшения риска токсического влияния на желудочно-кишечный тракт у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, в частности, осложненной кровотечением и перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста, лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы и придерживаться ее в дальнейшем.

У вышеуказанных пациентов и пациентов, требующих сопутствующего применения малых доз ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, которые могут повысить риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть целесообразность комбинированной терапии в комбинации с защитными препаратами (например, ингибиторами протонной помпы или мизопростолом).

Пациентам, которые получают сопутствующую терапию системными кортикостероидами, антикоагулянтами, антитромбоцитарными средствами или селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, рекомендуется соблюдать осторожность.

Сердечно-сосудистые эффекты

Клинические исследования и эпидемиологические данные убедительно свидетельствуют о наличии повышенного риска развития артериальных тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта), которые могут быть ассоциированы с применением диклофенака, в частности при применении в высоких дозах (150 мг в сутки) и при длительном применении.

Пациентам со значительными факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) назначать диклофенак следует только после тщательного рассмотрения такой возможности.

Вследствие возможного повышения риска сердечно-сосудистых явлений при длительном применении или в высокой дозе препарата пациентам следует назначать диклофенак в минимальной эффективной дозе и принимать его максимально короткое время, необходимое для уменьшения выраженности симптомов. Следует периодически проводить повторную оценку необходимости облегчения симптомов и ответ на проводимое лечение.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью (NYHA-I) или значительными факторами риска развития сердечно-сосудистых явлений (напр., артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) диклофенак допускается применять только после тщательной оценки, а при продолжительности терапии более 4 недель – только в дозах ≤ 100 мг в сутки.

Пациенты должны проявлять настороженность в отношении проявлений и симптомов тяжелых артериотромботических явлений (например, боль в груди, одышка, слабость, невнятная речь), которые могут возникать внезапно. Пациентов следует проинструктировать о необходимости незамедлительного обращения к врачу в подобных случаях.

Гематологические эффекты

При длительном приеме Вольтарена Ретард рекомендуется, как и при длительном приеме других НПВП, контролировать анализ крови. Вольтарен Ретард, как и другие НПВП, может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Поэтому у пациентов с нарушениями гемостаза необходимо тщательное наблюдение.

Респираторные эффекты

У пациентов с астмой, аллергическими ринитами, отеком слизистой оболочки носа (назальные полипы), хроническим обструктивным заболеванием дыхательных путей (особенно если они связаны с ринитоподобными аллергическими симптомами), реакции на НПВП, такие как провокация астмы, отек Квинке или крапивница, встречается более

часто. Поэтому таким пациентам рекомендуется соблюдать осторожность (готовность к экстренной ситуации). Это также относится к пациентам с аллергией на другие вещества, напр., с кожными реакциями, зудом или крапивницей.

Гепатобилиарные эффекты

Тщательное наблюдение необходимо при назначении Вольтарена Ретард пациентам с нарушениями функции печени, поскольку их состояние может ухудшиться.

Во время приема препарата, также как и во время лечения другими НПВП, может повышаться уровень одного или нескольких печеночных ферментов. Поэтому при длительной терапии Вольтареном Ретард в качестве меры предосторожности показано регулярное исследование функции печени. Если нарушения со стороны функциональных показателей печени сохраняются или усиливаются, или если развиваются жалобы или симптомы, указывающие на заболевание печени, а также в том случае, если возникают другие побочные явления (например, эозинофилия, сыпь и т.п.), Вольтарен Ретард следует отменить.

Кроме повышения уровня ферментов печени, сообщалось о редких случаях тяжелых печеночных реакций, включая желтуху и в очень редких случаях фульминантный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, в некоторых случаях с летальным исходом. Нужно иметь в виду, что гепатит на фоне приема препарата может возникнуть без продромальных явлений.

Осторожность необходима при назначении Вольтарена Ретард больным печеночной порфирией, так как препарат может провоцировать приступы порфирии.

Кожные реакции

При приеме НПВП, включая Вольтарен Ретард, очень редко сообщалось о тяжелых, даже фатальных, кожных реакциях, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. Побочные реакции). Самый высокий риск возникновения этих реакций существует в начале терапии, а развитие этих реакций отмечается в большинстве случаев в первый месяц лечения. Вольтарен Ретард следует отменить при первых проявлениях кожного высыпания, язв слизистой оболочки или любых других проявлениях гиперчувствительности. У пациентов, ранее не принимавших Вольтарен Ретард, в период лечения препаратом, как и во время терапии другими НПВП, в редких случаях могут развиваться аллергические реакции, включая анафилактические и анафилактоидные реакции.

Эффекты со стороны почек

Терапия НПВП, включая Вольтарен Ретард, может быть связана с задержкой жидкости или отеком. Особая осторожность требуется при лечении пациентов с нарушениями функции сердца или почек, пациентов пожилого возраста, больных, получающих диуретические средства, а также больных, у которых имеется значительное уменьшение объема циркулирующей плазмы любой этиологии, например, в период до и после массивных хирургических вмешательств. В таких случаях во время приема Вольтарена Ретард в качестве меры предосторожности рекомендуется регулярный контроль функции почек. После отмены препарата функция почек обычно восстанавливается до исходного уровня.

Пожилые пациенты

С осторожностью следует принимать препарат пациентам пожилого возраста, ослабленным пациентам пожилого возраста и пациентам с низкой массой тела.

Взаимодействие с НПВП

Необходимо избегать одновременного приема Вольтарена Ретард и других НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2, для уменьшения риска дополнительных побочных эффектов (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

Вольтарен Ретард – текст инструкции по применению (одновременно листка-вкладыша)

Маскирование инфекции

Препарат Вольтарен Ретард может маскировать симптомы, характерные для инфекционно-воспалительных заболеваний.

Вспомогательные вещества

Вольтарен ретард содержит сахарозу, поэтому он не рекомендуется у пациентов с редкими наследственными состояниями непереносимости фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбции или дефицита сахаразы-изомальтазы.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.
Пациентам, испытывающим во время приема Вольтарена Ретард головокружение или другие неприятные ощущения со стороны ЦНС, включая нарушения зрения, не рекомендуется водить автомашину или управлять механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Рекомендуется соблюдать осторожность при совместном назначении Вольтарена Ретард с ингибиторами СYP2C9 (такими, как вориконазол), которые могут привести к значительному увеличению пика концентрации в плазме крови и экспозиции диклофенака.

Вольтарен Ретард может повышать концентрации лития и дигоксина в плазме крови. Рекомендуется проводить мониторинг уровней лития и дигоксина в сыворотке крови.

Вольтарен Ретард, так же как и другие НПВП, может угнетать активность диуретиков или антигипертензивных препаратов (например, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)). Следовательно, комбинация должна применяться с осторожностью, а артериальное давление пациентов, особенно пожилых, должно периодически контролироваться. Пациенты должны получать надлежащее количество жидкости, рекомендуется также мониторинг почечной функции после начала сопутствующей терапии и на регулярной основе после нее, особенно в случае применения диуретиков и ингибиторов АПФ по причине повышенного риска нефротоксичности.

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков, циклоспорина, такролимуса или триметоприма может приводить к повышению уровня калия в сыворотке крови (данный показатель следует регулярно контролировать).

Одновременное применение с другими системными НПВП или кортикостероидами может увеличивать частоту побочных реакций Вольтарена Ретард со стороны желудочно-кишечного тракта.

Одновременное назначение системных НПВП и СИОЗС может повысить риск кровотечения в пищеварительном тракте.

Хотя в клинических исследованиях не было установлено влияния Вольтарена Ретард на действие антикоагулянтов, существуют отдельные сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, принимавших одновременно Вольтарен Ретард и антикоагулянты. Поэтому за такими пациентами рекомендуется тщательное наблюдение.

В клинических исследованиях установлено, что Вольтарен Ретард может применяться совместно с пероральными противодиабетическими средствами, и не изменяет их лечебного действия. Однако, известны отдельные сообщения о развитии в таких случаях, как гипогликемии, так и гипергликемии, что обуславливало изменения дозы сахароснижающих препаратов во время применения Вольтарена Ретард. По этой причине рекомендуется проводить мониторинг уровня глюкозы в крови в качестве меры предосторожности в ходе сопутствующей терапии.

Следует соблюдать осторожность при назначении НПВП менее чем за 24 часа до или после приема метотрексата, так как в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие.

Влияние НПВП, в том числе и Вольтарена Ретард, на синтез простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина. В связи с этим Вольтарена Ретард следует применять в более низких дозах, чем у больных, которые циклоспорин не получают.

При совместном применении фенитоина с Вольтареном Ретард рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови по причине возможного увеличения экспозиции фенитоина.

Колестипол и холестирамин могут вызывать задержку или уменьшение абсорбции диклофенака. Рекомендуется принимать диклофенак по крайней мере за час до или через 4-6 часов после применения колестипола /холестирамина.

Имеются отдельные сообщения о развитии судорог у больных, получавших одновременно производные хинолона и НПВП.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Диклофенак – действующее вещество Вольтарена Ретард, является нестероидным соединением с выраженным противоревматическим, противовоспалительным, анальгетическим и жаропонижающим действием. Основным механизмом действия диклофенака, установленным в условиях эксперимента, считается торможение биосинтеза простагландинов. Простагландины играют важную роль в генезе воспаления, боли и лихорадки.

In vitro диклофенак натрия в концентрациях, эквивалентных тем, которые достигаются при лечении пациентов, не подавляет биосинтез протеогликанов хрящевой ткани.

Вольтарен Ретард подходит для пациентов, у которых суточная доза 75 мг является подходящей, принимая во внимание клиническую картину. Возможность назначения лекарственного средства, предполагающего возможность однократного применения всей суточной дозы, значительно упрощает долгосрочное лечение и помогает избежать возможной ошибки в дозировке. Вольтарен Ретард дает возможность применения максимальной суточной дозы 150 мг в виде сбалансированного режима два раза в день.

При ревматических заболеваниях противовоспалительные и анальгетические свойства Вольтарена Ретард обеспечивают значительное уменьшение выраженности боли (как в покое, так и при движении), утренней скованности, припухлости суставов и, таким образом, улучшение функционального состояния пациента.

При наличии воспаления, вызванного травмой или хирургическим вмешательством, Вольтарен Ретард быстро устраняет как спонтанную боль, так и боль при движении, а также уменьшает воспалительную припухлость тканей и отек в месте хирургической раны. В клинических исследованиях было установлено, что Вольтарен Ретард проявляет также сильное анальгетическое действие при умеренных и сильно выраженных болевых ощущениях неревматического генеза.

Фармакокинетика.

Анализ выведенного с мочой неизмененного диклофенака и его гидроксильированных метаболитов показал, что количество высвобожденного и абсорбированного диклофенака такое же, как и в случае приема эквивалентной дозы диклофенака натрия в форме таблеток с кишечнорастворимым покрытием. Однако системная биодоступность диклофенака (высвобожденного из Вольтарена Ретард) составляет, в среднем, 82 % от соответствующего показателя после приема внутрь кишечнорастворимой таблетки Вольтарена в той же самой дозе. Вследствие длительного высвобождения активного вещества из Вольтарена Ретард максимальные концентрации препарата, которые достигаются в плазме, ниже, нежели после приема таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Средний пик концентрации 0,4 мкг/мл или 0,5 мкг/мл (1,25 или 1,6 мкмоль/л) достигается, в среднем, через 4 часа после приема таблетки 75 мг

или 100 мг. Прием еды клинически не влияет на всасывание и системную биодоступность Вольтарена Ретард. С другой стороны, средняя концентрация в плазме 13 нг/мл (40 нмоль/л) может отмечаться через 24 часа (16 часов) после приема Вольтарена Ретард 75 мг. Количество абсорбированного действующего вещества находится в линейной зависимости от величины дозы препарата. Так как около половины диклофенака метаболизируется во время первого прохождения через печень ("эффект первого прохождения"), площадь под кривой зависимости концентрация/время (AUC) после приема таблетки Вольтарена Ретард почти в два раза меньше, чем в случае парентерального введения эквивалентной дозы препарата. После повторного приема Вольтарена Ретард показатели фармакокинетики не изменяются. При соблюдении рекомендованных интервалов между приемами отдельных доз препарата, кумуляции не отмечается. Соответствующие концентрации составляют 22 нг/мл или 25 нг/мл (70 нмоль/л или 80 нмоль/л) при приеме Вольтарена Ретард 75 мг 2 раза в сутки.

Фармакокинетическое поведение не изменяется после многократного применения. Не происходит аккумуляции при условии, что соблюдаются рекомендуемые интервалы между применениями.

Распределение. 99,7 % диклофенака связывается с белками сыворотки крови, преимущественно с альбумином (99,4 %). Объем распределения составляет 0,12-0,17 л/кг. Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2-4 часа позже, чем в плазме. Кажущийся период полувыведения из синовиальной жидкости – 3-6 часов. Через 2 часа после достижения максимальных концентраций в плазме концентрация активного вещества в синовиальной жидкости выше, чем в плазме, и остается более высокой на протяжении 12 часов.

Диклофенак был обнаружен в низкой концентрации (100 нг/мл) в грудном молоке одной женщины, кормящей грудью. Количество, потребленное младенцем вместе с грудным молоком, эквивалентно дозе 0,03 мг/кг/день.

Биотрансформация. Биотрансформация диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но, главным образом, посредством однократного и многократного гидроксирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5'-гидрокси-, 4',5'-дигидрокси- и 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенака), большая часть которых конъюгирует с глюкуроновой кислотой. Два из этих фенольных метаболитов фармакологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

Выведение. Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263 ± 56 мл/мин. Конечный период полувыведения в плазме составляет 1-2 часа. Период полувыведения 4-х метаболитов, включая 2 фармакологически активных, так же непродолжителен и составляет 1-3 часа. Один из метаболитов, 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенак, имеет более длительный период полувыведения. Однако, этот метаболит полностью неактивен в фармакологическом отношении.

Около 60 % примененной дозы препарата выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов интактной молекулы активного вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых также превращаются в глюкуроновые конъюгаты. В неизменном виде выводится менее 1 % диклофенака. Оставшаяся часть примененной дозы препарата выводится в виде метаболитов через желчь, с калом.

Линейность. Абсорбируемое количество линейно связано с дозировкой.

Специальные группы пациентов. Связанных с возрастом различий поглощения, метаболизма или выведения лекарственного средства выявлено не было. Тем не менее, у нескольких пожилых пациентов 15-минутная внутривенная инфузия привела к концентрациям в плазме крови на 50% выше, чем ожидалось на основе данных, полученных у молодых здоровых испытуемых.

У пациентов с нарушением функции почек не было выявлено аккумуляции неизмененного действующего вещества на основе данных однодозовой кинетики при использовании обычной схемы применения. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин вычисленные равновесные уровни гидроксиметаболитов в плазме крови примерно в 4 раза выше, чем у здоровых лиц. Метаболиты окончательно выводятся с желчью.

У пациентов с хроническим гепатитом или недекомпенсированным циррозом кинетика и метаболизм диклофенака такие же, как и у пациентов без заболеваний печени.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: таблетки бледно-розовые, треугольной формы, двояковыпуклые, со скошенными краями, с надписью “ID” с одной стороны и “CG” – с другой - черными чернилами.

Срок годности.

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

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

Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке вместе с листком-вкладышем.

Условия отпуска из аптек. По рецепту.

Производитель.

Новартис Фарма С.п.А., Италия для Новартис Фарма АГ, Базель, Швейцария.

Адрес.

ул. Провинциале Скито 131, 80058 г. Торре Аннунциата (провинции Неаполь), Италия