

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ОРТОФЕН (ORTOPHENUM)

Склад:

діюча речовина: diclofenac;

1 таблетка містить натрію диклофенаку в перерахуванні на 100 % речовину (0,025 г) 25 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, цукор, повідон, крохмаль картопляний, кислота стеаринова, покриття акрил-із жовтий 93038159 (яке містить: метакрилатний сополімер (тип C), тальк, титану діоксид (E 171), триетилцитрат, хіноліновий жовтий (E 104), кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію гідрокарбонат, натрію лаурилсульфат, заліза оксид жовтий, понсо 4R (E 124)).

Лікарська форма.

Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Похідні кислоти оцтової та споріднені сполуки. Код АТС M01A B05.

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткочасне лікування (максимум 2 тижні) таких гострих захворювань:

- посттравматичний біль, запалення і набряк, наприклад, внаслідок розтягнень;
- післяопераційний біль, запалення і набряк, наприклад, після стоматологічних або ортопедичних операцій;
- біль та/або запалення, що супроводжують запальні гінекологічні захворювання, наприклад, первинну дисменорею або аднексит;
- больові синдроми з боку хребта;
- ревматичні захворювання позасуглобових тканин;
- як допоміжний засіб при інфекціях ЛОР-органів, наприклад, при фаринготонзиліті, отиті, що супроводжуються вираженим болем і запаленням.

Дорослим:

- напади мігрені з або без передвісників.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких інших компонентів препарату;
- алергічні реакції в анамнезі у вигляді бронхоспазму, кропив'янки, гострого риніту, назальних поліпів або симптоми, подібні до алергії, після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів;
- виразка шлунка і/або дуоденальні виразки, шлунково-кишкові кровотечі або перфорація;
- хвороба шлунка або кишечника; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація;
- запальні захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт);
- тяжка печінкова недостатність (клас C за шкалою Чайлда-П'ю, цироз печінки та асцит);
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв);
- застійна серцева недостатність (NYHA II-IV);
- ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда;
- цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак;
- захворювання периферичних артерій;
- лікування періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу).

Спосіб застосування та дози.

Препарат слід застосовувати у найменших ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи завдання лікування у кожного окремого пацієнта.

Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, запиваючи водою, бажано перед прийомом їжі.

Для *дітей віком від 14 років* і старше добова доза препарату становить 50-100 мг, яку слід розподілити на 2-3 прийоми. Не слід перевищувати максимальну добову дозу у 150 мг. Даних щодо застосування Ортофену для лікування нападів мігрені у дітей на даний час немає.

Для *дорослих* рекомендована доза препарату становить 100-150 мг на добу. У разі помірної вираженості симптомів, як правило, достатнім є застосування дози препарату 75-100 мг на добу. Добову дозу слід розподілити на 2-3 прийоми.

При *первинній дисменореї* добову дозу Ортофену слід підбирати індивідуально. Добова доза зазвичай становить 50-100 мг. У разі необхідності протягом наступних кількох менструальних циклів дозу підвищують до максимальної – 200 мг на добу. Застосування таблеток Ортофен слід розпочинати при появі перших симптомів та продовжувати протягом кількох днів залежно від реакції та симптоматики.

Мігрень

Препарат слід застосовувати при перших ознаках нападу. Рекомендована разова доза препарату становить 50 мг. Наступні 50 мг можна застосовувати через 2 години після першого прийому. У разі необхідності можна продовжити застосування препарату через 4-6 годин, але слід пам'ятати, що максимальна доза препарату становить 200 мг на добу.

Побічні реакції.

Наступні побічні ефекти включають реакції, про які повідомлялося при короткому або тривалому курсі застосування препарату Ортофен та/або інших лікарських форм диклофенаку.

Побічні ефекти класифікуються за частотою виникнення (спочатку найчастіші) з використанням наступного правила: дуже часто ($>1/10$); часто ($\geq 1/100$ $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$); рідко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$) дуже рідко ($<1/10000$), включаючи поодинокі випадки:

- *порушення з боку системи крові та лімфатичної системи*: дуже рідко – тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну і апластичну анемію), агранулоцитоз;
- *порушення з боку імунної системи*: рідко – гіперчутливості, анафілактичні і анафілактоїдні реакції (зокрема артеріальна гіпотензія і шок);
дуже рідко – ангіоневротичний набряк (зокрема набряк обличчя);
- *психічні розлади*: дуже рідко – дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психотичні розлади;
- *порушення з боку центральної нервової системи*: часто – головний біль, запаморочення; рідко – сонливість; дуже рідко – парестезія, погіршення пам'яті, відчуття тривоги, судоми, тремор, асептичний менінгіт, спотворення смакових відчуттів, інсульт;
- *порушення зору*: дуже рідко – порушення зору, нечіткість зору, диплопія;
- *порушення слуху та вестибулярного апарату*: часто – вертиго, дуже рідко – дзвін у вухах, погіршення слуху;
- *порушення з боку серця*: дуже рідко – серцебиття, біль у грудях, серцеванадостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія;
- *порушення з боку судинної системи*: дуже рідко – васкуліт;
- *порушення з боку респіраторного тракту, органів грудної клітки та середостіння*:
рідко – астма (включаючи диспное); дуже рідко – пневмоніт;
- *порушення з боку травного тракту*: часто – нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, втрата апетиту; рідко – гастрит, гастроінтестинальна кровотеча, блювання з домішками крові, геморагічна діарея, мелена, гастроінтестинальна виразка (з/або без кровотечі або перфорації);
дуже рідко – коліт (включаючи геморагічний коліт і загострення виразкового коліту або хвороби Крона), запор, стоматит, глосит, езофагеальні порушення, діафрагмоподібні інтестинальні стриктури, панкреатит;
- *порушення з боку гепатобіліарної системи*: часто – підвищення рівня трансаміназ; рідко – гепатит, жовтяниця, порушення функції печінки; дуже рідко – фульмінантний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність;

- *порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини* часто – висип; рідко – кропив'янка; дуже рідко – бульозний висип, екзема, еритема, мультиформна еритема; синдром Стівенса-Джонсона токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексfolіативний дерматит, випадання волосся, фотосенсибілізація, пурпура, алергічна пурпура, свербіж;
- *порушення з боку нирок та сечовивідного тракту*: часто – затримка рідини, набряки, артеріальна гіпертензія; дуже рідко – гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, медулярний некроз нирки;
- *загальні порушення та порушення у місці введення*: рідко – набряки.

Диклофенак, особливо у високих дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні може призводити до зростання ризику виникнення артеріальних тромбоемболічних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Передозування.

Симптоми

Типової клінічної картини при передозуванні диклофенаку немає. При передозуванні можуть виникати такі симптоми: блювання, гастроінтестинальна кровотеча, діарея, запаморочення, дзвін у вухах або судоми. У випадку тяжкого отруєння можливий розвиток гострої ниркової недостатності та ураження печінки.

Лікування

Лікування гострого отруєння нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), включаючи диклофенак, зазвичай полягає у проведенні підтримуючих заходів і симптоматичного лікування таких ускладнень як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, порушення з боку травного тракту, пригнічення дихання.

Проведення спеціальних заходів, таких як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія не сприяють прискореному виведенню НПЗЗ із організму внаслідок високого ступеня зв'язування з білками і екстенсивного метаболізму.

У разі потенційно токсичного передозування необхідне застосування активованого вугілля.

У разі потенційно небезпечного для життя передозування – здійснити евакуацію вмісту шлунка (викликати блювання, промити шлунок).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження застосування диклофенаку вагітним жінкам не проводилися. Ортофен не слід застосовувати протягом I-II триместрів вагітності, за винятком, якщо потенційна користь від прийому препарату для матері перевищує можливий ризик для плода.

Застосування Ортофену протягом III триместру вагітності протипоказане, оскільки існує можливість пригнічення пологової діяльності та передчасного закриття артеріальної протоки.

Годування груддю. Диклофенак у невеликих дозах проникає у грудне молоко, тому Ортофен не слід призначати у період годування груддю, щоб уникнути розвитку побічних ефектів у дитини.

Діти. Препарат протипоказаний для застосування дітям віком до 14 років.

Особливості застосування.

Відповідно до загальноприйнятих підходів до лікування інфекційно-запальних захворювань, необхідно також застосовувати етіотропні засоби. Ізольоване підвищення температури тіла не є показанням для застосування препарату.

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (таких як гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію. З обережністю застосовувати у пацієнтах віком понад 65 років.

Загальні застереження щодо застосування НПЗЗ системної дії.

Для зменшення ризику виникнення гастроінтестинальної виразки, кровотечі або перфорації, що можуть виникати у будь-який період лікування НПЗЗ, незалежно від їх селективності щодо ЦОГ-2 і навіть при відсутності симптомів передвісників або факторів схильності в анамнезі, слід застосовувати найменші ефективні дози протягом найкоротшого періоду часу.

Пацієнтам з порушеннями з боку травного тракту, порушеннями функції печінки або з підозрою на виразку шлунка або кишечника в анамнезі даний препарат слід застосовувати лише у випадку абсолютного показання і під ретельним медичним наглядом.

Відзначався підвищений ризик виникнення тромботичних і цереброваскулярних ускладнень при застосуванні певних селективних інгібіторів ЦОГ-2. На даний час точно невідомо, чи такий ризик корелює безпосередньо з Цог-1/ЦОГ-2 селективністю окремих НПЗЗ. Оскільки на даний час для порівняння немає даних щодо тривалого лікування диклофенаком у максимальних дозах, не можна виключити існування подібного підвищеного ризику. До того часу, поки не будуть отримані такі дані, слід ретельно оцінювати співвідношення ризик-користь перед призначенням диклофенаку пацієнтам з клінічно підтвердженою ішемічною хворобою серця, церебро-васкулярними розладами, облітеруючими захворюваннями периферичних артерій або значними факторами ризику (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління). Через існування такого ризику слід застосовувати найменші ефективні дози протягом найкоротшого періоду часу.

Вплив НПЗЗ на нирки зумовлює затримку рідини і набряки та/або артеріальну гіпертензію. Тому диклофенак слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням з боку серця або іншими станами, при яких є схильність до затримки рідини. З обережністю застосовують препарат пацієнтам, які одночасно застосовують діуретики або інгібітори АПФ, або мають підвищений ризик розвитку гіповолемії.

Для всіх НПЗЗ характерні шлунково-кишкові кровотечі, виразки та перфорації, які можуть бути летальними, та можуть відзначатися у період лікування, на фоні попереджувальних симптомів, або у разі 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 Ортофен, розвиваються ці ускладнення, препарат слід відмінити.

Дуже рідко у зв'язку з застосуванням НПЗЗ, включаючи Ортофен, повідомлялося про серйозні реакції з боку шкіри (у деяких випадках – летальні), включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стивенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик виникнення таких реакцій у пацієнтів існує на початку лікування, як правило, відбувається упродовж 1-го місяця лікування. Препарат Ортофен слід відмінити при появі перших ознак висипу, ураженнях слизових оболонок або будь-яких інших ознак гіперчутливості.

Як і при застосуванні всіх анальгетиків, при тривалому застосуванні препарату для лікування головного болю може спостерігатися покращання або погіршення стану (головний біль через надмірне застосування лікарських засобів). Якщо головний біль виникає внаслідок надмірного застосування анальгетиків, не слід збільшувати дозу анальгетиків, у таких випадках лікування слід припинити. Головний біль внаслідок надмірного застосування препаратів слід запідозрити у пацієнтів з частими або щоденними нападами головного болю, що виникають, не зважаючи на регулярне застосування анальгетиків.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, рідко можуть розвиватися алергічні реакції (включаючи анафілактичні /анафілактоїдні реакції), навіть без попереднього застосування диклофенаку. Як і інші НПЗЗ, ортофен завдяки своїм фармакодинамічним властивостям може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Фертильність.

Як і інші НПЗЗ, Ортофен може впливати на жіночу фертильність і тому не рекомендований жінкам, які планують вагітність. Слід припинити застосування даного препарату жінкам, які не можуть завагітніти, а також жінкам, яким проводиться обстеження щодо безпліддя.

Застереження.

Загальні. Слід уникати одночасного застосування препарату Ортофен та інших НПЗЗ системної дії, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, оскільки немає підтверджень щодо переваг синергічної дії, а також через виникнення додаткових побічних ефектів.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам літнього віку. Зокрема, рекомендовано призначати найнижчі ефективні дози фізично слабким пацієнтам літнього віку або якщо маса тіла пацієнта нижча за норму.

Таблетки Ортофен містять лактозу і тому їх не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції чи недостатністю лактази.

Препарат містить цукор, що слід враховувати хворим на цукровий діабет.

Бронхіальна астма в анамнезі.

У пацієнтів, хворих на бронхіальну астму, з сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (наприклад, назальні поліпи), хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ), чи хронічними інфекціями респіраторного тракту (особливо з проявами, подібними до симптомів алергічного риніту) при прийомі НПЗЗ, частіше, ніж у інших пацієнтів, виникають такі побічні ефекти як загострення бронхіальної астми (так звана непереносимість анальгетиків або аналгетична астма), набряк Квінке, кропив'янка. У зв'язку з цим таким хворим необхідні спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Вищезазначене також стосується пацієнтів з алергічними проявами при застосуванні інших препаратів, наприклад, висип, свербіж, кропив'янка.

Вплив на травний тракт (ТТ).

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, ретельний медичний нагляд і особлива обережність є необхідними при призначенні препарату Ортофен пацієнтам із симптомами, що вказують на порушення з боку шлунково-кишкового тракту, чи з вказівкою на виразку, кровотечу або перфорацію шлунка або кишечника в анамнезі. Ризик виникнення кровотечі травного тракту підвищується при збільшенні дози НПЗЗ, а також у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо якщо було ускладнення (кровотеча або перфорація), та у пацієнтів літнього віку. Для зменшення ризику токсичного впливу на ТТ у таких пацієнтів лікування слід розпочинати та підтримувати у найнижчих ефективних дозах. Для таких пацієнтів, а також для пацієнтів, яким необхідне одночасне застосування препаратів, що містять ацетилсаліцилову кислоту чи інших препаратів, що підвищують ризик шкідливого впливу на ТТ, слід розглянути можливість призначення комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад, інгібіторів протонної помпи або мізопростолу). Пацієнти з токсичним впливом на ТТ в анамнезі, особливо літнього віку, мають повідомити лікаря про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо про кровотечу з ТТ). З обережністю призначають препарат пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищувати ризик виникнення виразки чи кровотечі (кортикостероїди системної дії, антикоагулянти, антитромботичні препарати або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну).

Вплив на печінку.

Пацієнтам з порушенням з боку печінки слід забезпечити постійний медичний нагляд, оскільки їх стан може погіршитися.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть зростати рівні одного і більше ферментів печінки. Це спостерігалось дуже часто при застосуванні диклофенаку, але дуже рідко супроводжувалося появою клінічних симптомів. У більшості випадків спостерігалось зростання до граничних рівнів. Часто такі зростання були помірними, у той час як частота вираженого підвищення залишалася близько 1 %. Зростання рівнів печінкових ферментів супроводжувалося клінічними проявами ураження печінки у 0,5 % випадків. Зростання рівнів ферментів було, як правило, оборотним після припинення застосування препарату.

Слід зазначити, що препарат Ортофен рекомендований лише для короткого курсу лікування (не більше 2 тижнів). У випадку призначення диклофенаку на тривалий період застережним заходом є регулярне спостереження за функцією печінки. Застосування даного препарату слід припинити, якщо спостерігається порушення або погіршення функції печінки, якщо клінічні ознаки або симптоми свідчать про розвиток захворювання печінки або якщо виникають інші симптоми, наприклад, еозинофілія, висип. Гепатит може виникати без продромальних симптомів.

Окрім зростання рівнів печінкових ферментів, рідко повідомлялося про тяжкі реакції з боку печінки, включаючи жовтяницю і фульмінантний гепатит, некроз печінки і печінкову недостатність, що у деяких випадках були летальними.

З обережністю застосовують диклофенак пацієнтам з печінковою порфірією через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки.

Тривале застосування високих доз НПЗЗ часто (1-10 %) призводить до виникнення набряків і артеріальної гіпертензії.

Особливої обережності слід дотримуватися пацієнтам з порушенням з боку серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які одночасно застосовують діуретики або препарати, що можуть значно впливати на функцію нирок, а також пацієнтам з істотним зменшенням об'єму позаклітинної рідини, наприклад, перед/після хірургічних втручань. При призначенні у таких випадках Ортофену проводять моніторинг функції нирок. Після припинення терапії стан пацієнтів зазвичай нормалізується.

Вплив на гематологічні показники.

Препарат Ортофен рекомендований лише для короткочасного курсу лікування. У разі призначення даного препарату на триваліший період рекомендується (як і для інших НПЗЗ) регулярно контролювати гемограму. Як і інші НПЗЗ, диклофенак може тимчасово інгібувати агрегацію тромбоцитів, тому слід ретельно контролювати стан пацієнтів з порушенням гемостазу.

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

Зазвичай при прийомі препарату у рекомендованій дозі і при короткочасному курсі лікування впливу на швидкість реакцій не спостерігається. Проте пацієнтам, у яких при застосуванні препарату Ортофен виникають порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість або інші порушення функцій центральної нервової системи (ЦНС), не слід керувати автотранспортом або працювати з механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Наступні види взаємодії спостерігалися при застосуванні препарату Ортофен та/або інших доз та форм диклофенаку.

Літій. При одночасному застосуванні диклофенак може підвищувати концентрації літію у плазмі крові. Рекомендується проводити контроль рівня літію у сироватці крові.

Дигоксин. При одночасному застосуванні диклофенак може підвищувати концентрації дигоксину у плазмі крові. Рекомендовано проводити контроль рівня дигоксину у сироватці крові.

Сечогінні і антигіпертензивні засоби. Як і з іншими НПЗЗ, одночасне застосування диклофенаку та сечогінних або антигіпертензивних препаратів (наприклад, бета-адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)) може призводити до зниження антигіпертензивного ефекту. Тому комбінацію цих препаратів слід застосовувати з обережністю; а пацієнтам, особливо літнього віку, слід періодично контролювати артеріальний тиск. Пацієнти повинні отримувати належні дози рідини, а також слід проводити контроль функції нирок після початку комбінованої терапії, а в подальшому – регулярно, особливо при застосуванні діуретиків та інгібіторів АПФ у зв'язку з підвищеним ризиком нефротоксичності. Одночасне лікування із застосуванням калійзберігаючих діуретиків може спричинити підвищення рівня калію у сироватці крові, тому рівні калію слід часто перевіряти.

Інші НПЗЗ і кортикостероїди. Одночасне застосування диклофенаку з іншими НПЗЗ системної дії або кортикостероїдів може збільшувати частоту виникнення побічних реакцій з боку ТТ.

Антикоагулянти і антитромботичні засоби призначають з обережністю, оскільки одночасне застосування з диклофенаком може підвищувати ризик виникнення кровотечі. Є окремі повідомлення про підвищений ризик виникнення кровотечі у пацієнтів, які одночасно застосовують диклофенак і антикоагулянти. Рекомендований постійний контроль стану таких пацієнтів.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Одночасне призначення НПЗЗ системної дії, включаючи диклофенак, та СІЗЗС може підвищувати ризик виникнення кровотечі ШКТ.

Антидіабетичні препарати. Диклофенак можна призначати одночасно з пероральними антидіабетичними препаратами без впливу на їх клінічний ефект. Проте були окремі повідомлення про гіперглікемію та гіпоглікемію, що потребує коригування дози антидіабетичних препаратів. Рекомендований контроль рівня глюкози у крові протягом комбінованої терапії.

Метотрексат. З обережністю застосовують НПЗЗ не менше ніж за 24 години перед або після лікування метотрексатом, оскільки концентрації метотрексату у крові можуть зростати і посилювати токсичність.

Циклоспорин. Диклофенак, як і інші НПЗЗ, може підвищувати нефротоксичність циклоспорину внаслідок впливу на ниркові простогландини. Тому диклофенак слід застосовувати у дозах, нижчих, ніж для пацієнтів, які не застосовують циклоспорин.

Антибіотики хінолінового ряду. Були окремі повідомлення про судоми, пов'язані з одночасним застосуванням хінолінів та НПЗЗ.

Потужні інгібітори CYP2C9. З обережністю застосовують одночасне призначення диклофенаку та інгібіторів CYP2C9 (таких як сульфінпіразон і вориконазол), яке може призвести до значного збільшення піку концентрації у плазмі крові та дії диклофенаку у зв'язку з інгібуванням метаболізму диклофенаку.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендовано здійснювати моніторинг концентрації у плазмі крові фенітоїну у зв'язку з можливим збільшенням впливу фенітоїну.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Диклофенак є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ) з вираженими знеболювальним, протизапальним та жарознижувальним ефектами. Основний механізм дії – інгібування біосинтезу простагландинів, що відіграють основну роль у виникненні запалення, болю та гарячки.

In vitro, при концентраціях, еквівалентних концентраціям, які досягаються у людини, диклофенак не пригнічує біосинтез протеоглікану у хрящовій тканині.

Таблетки Ортофен, завдяки швидкому всмоктуванню, є доречними при лікуванні гострих станів, що супроводжуються болем і запаленням, при яких є бажаним швидкий початок дії препарату (протягом 30 хвилин). При посттравматичному болю і запаленні диклофенак швидко полегшує як спонтанний біль, так і біль при рухах, а також зменшує набряклість при запаленні і набряк у ділянці рани.

Крім того, діюча речовина може послаблювати біль і зменшувати кровотечу при первинній дисменореї. Диклофенак також зумовлює знеболювальну дію при інших станах, що супроводжуються помірно вираженим і сильним болем.

Фармакокінетика

Абсорбція. Диклофенак швидко і повністю абсорбується. Всмоктування розпочинається безпосередньо після застосування препарату, а кількість абсорбованої речовини відповідає кількості, що абсорбується при прийомі еквівалентної дози диклофенаку натрію, що застосовується у вигляді гастрорезистентних таблеток. При застосуванні препарату під час їди не відбувається впливу на кількість абсорбованого диклофенаку, хоча початок і швидкість всмоктування можуть дещо уповільнюватися.

Розподіл. Диклофенак на 99,7 % зв'язується з білками сироватки крові, головним чином з альбуміном (99,4 %). Об'єм розподілу становить 0,12-0,17 л/кг.

Диклофенак проникає у синовіальну рідину, де його максимальні концентрації досягаються через 2-4 години після досягнення пікових значень у плазмі крові. Уявний період напіввиведення із синовіальної рідини становить 3-6 годин. Через 2 години після досягнення пікових рівнів у плазмі крові, концентрації діючої речовини у синовіальній рідині є вищими, ніж у плазмі крові, і залишаються такими ще протягом 12 годин.

Біотрансформація. Біотрансформація диклофенаку частково відбувається шляхом глюкуронізації інтактної молекули, але головним чином шляхом одноразового і багаторазового гідроксилювання та метоксилювання.

Виведення. Повний системний кліренс диклофенаку з плазми крові становить 263 ± 56 мл/хв (середнє $\pm$ стандартне відхилення). Кінцевий період напіввиведення становить 1-2 години. Період напіввиведення 4-х метаболітів, включаючи 2 активних, становить 1-3 години. Фактично неактивний метаболіт, має набагато довший період напіввиведення.

Приблизно 60 % дози виводиться із сечею у вигляді метаболітів, а менше 1 % – у вигляді незміненої речовини. Решта дози виводиться у вигляді метаболітів з жовчю та калом.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів.

Не спостерігалось суттєвих відмінностей всмоктування, метаболізму і виведення препарату залежно від віку пацієнта.

У пацієнтів з порушеннями функції нирок кінетика разової дози препарату не вказує на існування будь-якої форми кумуляції незміненої діючої речовини при звичайній схемі застосування препарату.

У пацієнтів з кліренсом креатиніну менше 10 мл/хвилину теоретичні рівноважні концентрації метаболітів у плазмі крові приблизно у 4 рази вищі, ніж у здорових пацієнтів. Проте, в кінцевому результаті ці метаболіти виводяться з жовчю.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті оболонкою від світло-жовтого до жовтого кольору. На розламі, при розгляді під лупою, видно ядро, оточене суцільним шаром.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C, у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 або 3 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Вітаміни».

Місцезнаходження.

Україна, 20300, Черкаська область, м. Умань, вул. Ленінської Іскри, 31.