

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ВОЛЬТАРЕН® РЕТАРД (VOLTAREN® RETARD)

Склад:

діюча речовина: диклофенак;

1 таблетка містить диклофенаку натрію 75 мг;

допоміжні речовини: внутрішній вміст таблетки – магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, спирт цетиловий, цукроза; покриття таблетки – гіпромелоза, заліза оксид червоний (Е 172), полісорбат 80, тальк, титану діоксид (Е 171), макрогол 8000, цукроза.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки біло-рожевого кольору, трикутної форми, двоопуклі, зі скошеними краями, з написом «ID» з одного боку та «CG» – з іншого чорним чорнилом.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТХ M01A B05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Диклофенак – активна речовина Вольтарену® Ретард, є нестероїдною сполукою з вираженими протиревматичними, жарознижувальними, анагетичними та протизапальними властивостями.

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

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

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

При наявності запалення, спричиненого травмою або хірургічним втручанням, Вольтарен® Ретард швидко усуває як спонтанний біль, так і біль при русі, а також зменшує запальну набряклість тканин і набряк у ділянці хірургічної рани. При спільному застосуванні з опіоїдами для усунення післяопераційного болю Вольтарен® Ретард істотно зменшує потребу в опіоїдах.

У клінічних дослідженнях було встановлено, що Вольтарен® Ретард виявляє також сильну анагетичну дію при помірно і сильно виражених больових відчуттях неревматичного походження.

Фармакокінетика.

Аналіз виведеного із сечею незміненого диклофенаку та його гідроксильованих метаболітів показав, що кількість вивільненого та абсорбованого диклофенаку така сама, як і в разі прийому еквівалентної дози диклофенаку натрію у формі таблеток з кишковорозчинним покриттям. Однак системна біодоступність диклофенаку (вивільненого з Вольтарену® Ретард) становить у середньому 82 % від відповідного показника після прийому внутрішньо кишковорозчинної таблетки Вольтарену® у тій самій дозі. Унаслідок повільного вивільнення активної речовини з Вольтарену® Ретард максимальні концентрації препарату, які досягаються у плазмі, нижчі ніж після прийому таблеток, вкритих кишковорозчинним покриттям.

Середній пік концентрації 0,4 мкг/мл або 0,5 мкг/мл (1,25 або 1,6 мкмоль/л) досягається в середньому через 4 години після прийому таблетки 75 мг або 100 мг. Прийом їжі клінічно не впливає на всмоктування і системну біодоступність Вольтарену® Ретард. З іншого боку, середня концентрація у плазмі 13 нг/мл (40 нмоль/л) може відзначатися через 24 години (16 годин) після прийому Вольтарену® Ретард 75 мг.

Кількість абсорбованої активної речовини знаходиться у лінійній залежності від величини дози препарату.

Оскільки близько половини диклофенаку метаболізується під час першого проходження через печінку («ефект першого проходження»), площа під кривою залежності «концентрація/час» (AUC) після прийому таблетки Вольтарену[®] Ретард майже вдвічі менша, ніж у разі парентерального введення еквівалентної дози препарату. Після повторного прийому Вольтарену[®] Ретард показники фармакокінетики не змінюються. При дотриманні рекомендованих інтервалів між прийомами окремих доз препарату кумуляція не відзначається. Відповідні концентрації становлять 22 нг/мл або 25 нг/мл (70 нмоль/л або 80 нмоль/л) при застосуванні Вольтарену[®] Ретард 75 мг 2 рази на добу.

Розподіл

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

Біотрансформація

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

Виведення

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

Близько 60 % від застосованої дози препарату виводиться із сечею у вигляді глюкуронових кон'югатів інтактною молекулою активної речовини та у вигляді метаболітів, більшість із яких також перетворюється у глюкуронові кон'югати. У незміненому вигляді екскретується менше 1 % диклофенаку. Решта застосованої дози препарату виводиться у вигляді метаболітів через жовч, з 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 у 4 рази вищі, ніж у здорових пацієнтів. Проте у 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.

Клінічні характеристики.

Показання.

Полегшення болю та зменшення запалення різного ступеня при різних станах, включаючи:

- ☐ патологію суглобів: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, гострі напади подагри;
- ☐ гострі м'язово-скелетні захворювання, такі як періартрит (наприклад плечолопатковий періартрит), тендиніт, тендовагініт, бурсит;
- ☐ інші патологічні стани, викликані травмами, у тому числі переломи, біль у попереку, розтягнення, вивихи, ортопедичні, стоматологічні та інші незначні оперативні втручання.

Протипоказання.

- ☐ Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату;

- Гостра виразка шлунка або кишечника; шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, гастроінтестинальна кровотеча або перфорація в анамнезі після застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), гостра або рецидивуюча виразка шлунка або кишечника в анамнезі;
- Вольтарен®Ретард, як і інші НПЗП, протипоказаний пацієнтам, у яких у відповідь на застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП виникають напади бронхіальної астми, кропив'янка або гострий риніт;
- Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт);
- Тяжка печінкова недостатність (клас С за Чайлдом-П'ю, цироз або асцит);
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <30 мл/хв);
- Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV);
- Лікування періопераційного болю при аорто-коронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу).
- 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;
- Третій триместр вагітності

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Наступні взаємодії спостерігалися при застосуванні таблеток диклофенаку, вкритих гастрорезистентною оболонкою та/або інших лікарських форм диклофенаку.

Літій. При одночасному застосуванні Вольтарен® Ретард може підвищувати концентрації літію у плазмі крові. Рекомендовано перевіряти рівні літію у плазмі крові.

Дигоксин. Вольтарен® Ретард може підвищувати концентрації дигоксину у плазмі крові при одночасному застосуванні. Рекомендовано перевіряти рівні дигоксину у плазмі крові.

Діуретики та антигіпертензивні препарати. Як і при застосуванні інших НПЗП, одночасне застосування Вольтарену® Ретард може ослаблювати антигіпертензивну дію діуретиків або антигіпертензивних препаратів (наприклад бета-блокаторів, інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту (АПФ)) шляхом пригнічення синтезу вазодилаторних простагландинів. Тому таку комбінацію слід застосовувати з обережністю, та у пацієнтів, особливо літнього віку, слід регулярно перевіряти артеріальний тиск. Пацієнти повинні отримувати належну гідратацію, а також слід перевіряти функцію нирок на початку комбінованої терапії, а надалі – регулярно, зокрема через підвищений ризик нефротоксичності при застосуванні діуретиків та інгібіторів АПФ.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби. Рекомендовано призначати з обережністю, оскільки одночасне застосування може підвищувати ризик виникнення кровотечі.

Хоча у клінічних дослідженнях не було доказано, що застосування Вольтарен® Ретард впливає на ефективність антикоагулянтів, але існують дані про підвищений ризик виникнення кровотечі у пацієнтів, які одночасно застосовували диклофенак і антикоагулянти. Тому рекомендований ретельний нагляд за пацієнтами, які одночасно застосовують диклофенак і антикоагулянти і, в разі необхідності, корекція дозування антикоагулянтів. Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак у високих дозах може оборотно пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Інші НПЗП, у тому числі селективні інгібітори циклооксигенази-2 і кортикостероїди. Одночасне застосування диклофенаку та інших системних НПЗП або кортикостероїдів може підвищити ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗП. Одночасне застосування диклофенаку та кортикостероїдів може підвищити частоту побічних реакцій.

Антидіабетичні засоби. У клінічних дослідженнях продемонстровано, що Вольтарен® Ретард можна призначати разом з антидіабетичними засобами для перорального застосування без впливу на клінічний ефект останніх. Однак отримано окремі повідомлення як про гіпоглікемічні, так і гіперглікемічні реакції після застосування диклофенаку, що потребує коригування дози антидіабетичних засобів. З цієї причини рекомендовано контролювати рівні глюкози у крові – як застережний захід протягом комбінованої терапії.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати тубулярний нирковий кліренс метотрексату, що підвищує

рівень метотрексату. Слід з обережністю застосовувати НПЗП, включаючи диклофенак, при призначенні менш ніж за 24 години перед лікуванням метотрексатом, оскільки рівні метотрексату у крові можуть зростати і токсичність метотрексату може посилюватись. Спостерігалися випадки серйозної токсичності, коли метотрексат і НПЗП, включаючи диклофенак, призначали менш ніж за 24 годин один від одного. Ця взаємодія опосередковується накопиченням метотрексату у результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗП.

Циклоспорин. Диклофенак, як і інші НПЗП, може посилювати нефротоксичність циклоспорину через вплив на ниркові простагландини. У зв'язку з цим препарат слід застосовувати у дозах нижчих, ніж для пацієнтів, які не отримують циклоспорин.

Такролімус. Можливе підвищення ризику нефротоксичності, коли НПЗП призначають одночасно з такролімусом. Це може бути опосередковано через механізм пригнічення ниркових простагландинів як НПЗП, так і інгібітору кальциневрину.

Антибіотики хінолонового ряду. Через взаємодію антибіотиків хінолонового ряду та НПЗП можлива поява судом. Це може спостерігатися як у пацієнтів з епілепсією або судомами в анамнезі, так і без такого анамнезу. У зв'язку з цим слід з обережністю застосовувати антибіотики хінолонового ряду пацієнтам, які вже отримують НПЗП.

Фенітоїн. При одночасному застосуванні фенітоїну та диклофенаку слід контролювати концентрацію фенітоїну у плазмі крові, враховуючи очікуване збільшення експозиції фенітоїну.

Колестипол і холестирамін. Дані препарати можуть викликати затримку або зменшення абсорбції диклофенаку. Зважаючи на це, рекомендується застосовувати диклофенак принаймні за годину до або через 4-6 годин після введення колестиполу/холестираміну.

Серцеві глікозиди. Одночасне застосування серцевих глікозидів і НПЗП пацієнтам може сприяти посиленню серцевої недостатності, зниженню швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і підвищенню концентрації глікозиду у плазмі крові.

Міфепростон. НПЗП не слід застосовувати протягом 8-12 днів після прийому міфепростону, оскільки НПЗП можуть зменшити ефект міфепростону.

Потужні CYP2C9 інгібітори. Рекомендовано з обережністю призначати диклофенак одночасно з потужними інгібіторами CYP2C9 (наприклад сульфінпіразоном і вориконазолом), що може призвести до значного збільшення максимальної концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку за рахунок пригнічення метаболізму диклофенаку.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C).

Супутнє застосування НПЗП та C133C може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Засоби, застосування яких може спричинити виникнення гиперкаліємії.

Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може викликати збільшення рівня сировоткового калію, рівень якого слід контролювати.

Особливості застосування.

- Загальні

Слід уникати одночасного застосування Вольтарену[®] Ретард та системних нестероїдних протизапальних препаратів, такими як селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь яких доказів синергічного ефекту, та у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами.

Слід з обережністю призначати лікування пацієнтам віком понад 65 років відповідно до рекомендацій для даної групи пацієнтів. Зокрема рекомендується застосування мінімальної ефективної дози в ослаблених пацієнтів літнього віку або пацієнтів з низькою масою тіла.

Як і при застосуванні інших нестероїдних протизапальних препаратів, включаючи диклофенак, рідко можуть розвиватись алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього застосування препарату.

Як і інші НПЗП, диклофенак завдяки своїм фармакодинамічним властивостям може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Вольтарену[®] Ретард містить сахарозу, тому не рекомендований для застосування у пацієнтів з рідкісною спадковою патологією непереносимості фруктози, мальабсорбцією глюкози-галактози або сахарозо-ізомальтазною недостатністю.

- Вплив на шлунково-кишковий тракт

Шлунково-кишкова кровотеча (гематемезис, мелена), виразка або перфорація, що можуть бути

летальними, відзначалися при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів, включаючи диклофенак, і можуть виникати у будь-який період часу впродовж лікування, з або без симптомів-передвісників або серйозних шлунково-кишкових явищ в анамнезі. У пацієнтів літнього віку такі ускладнення мають зазвичай більш серйозні наслідки. У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують лікування диклофенаком, даний лікарський засіб слід відмінити. Як і при застосуванні всіх НПЗП, включаючи диклофенак, ретельний медичний нагляд і особлива обережність потрібні при призначенні диклофенаку пацієнтам з симптомами, що вказують на порушення з боку шлунково-кишкового тракту або з підозрюваною виразкою, кровотечею або перфорацією шлунка або кишечника в анамнезі. Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації у ШКТ збільшується з підвищенням доз НПЗП, включаючи диклофенак, а також у пацієнтів з виразкою в анамнезі, зокрема ускладненою кровотечею або перфорацією.

У пацієнтів літнього віку спостерігається підвищена частота побічних реакцій на НПЗП, особливо шлунково-кишкова кровотеча та перфорація, що можуть бути летальними.

Для зниження ризику виникнення шлунково-кишкової токсичності у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо з кровотечею або перфорацією, та пацієнтам літнього віку лікування слід розпочинати з найнижчої ефективної дози та додержуватись її.

Слід розглянути питання про комбіновану терапію із застосуванням захисних засобів (наприклад мізопростолу або інгібіторів протонної помпи) у таких пацієнтів, а також у пацієнтів, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК) /аспірину або інших лікарських засобів, що можуть підвищувати ризик стосовно шлунково-кишкового тракту.

Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, потребують спостереження щодо незвичних абдомінальних симптомів (особливо шлунково-кишкової кровотечі).

Слід дотримуватись обережності пацієнтам, які отримують супутнє лікування препаратами, що можуть підвищувати ризик появи виразки або кровотечі, такими як системні кортикостероїди, антикоагулянти, такі як варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C) або антиагрегантні препарати, такі як ацетилсаліцилова кислота.

Ретельного медичного нагляду та обережності потребують пацієнти з виразковим колітом або з хворобою Крона, оскільки такі стани можуть загостритися.

- Гепатобіліарні ефекти

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, якщо препарат Вольтарен® Ретард призначають пацієнтам з порушенням функції печінки, оскільки їх стан може загостритися.

Як і при застосуванні всіх НПЗП, включаючи диклофенак, рівень одного чи більше печінкових ферментів може підвищуватися. Під час тривалого лікування диклофенаком регулярний контроль функції печінки показаний у якості запобіжного заходу.

Якщо зміна показників функції печінки зберігається або погіршується, з'являються клінічні ознаки або симптоми захворювання печінки або спостерігаються інші прояви (еозинофілія, висип), застосування Вольтарену® Ретард слід припинити.

Гепатит може розвинути під час прийому диклофенаку без продромальних симптомів.

Потребує обережності застосування диклофенаку пацієнтам з печінковою порфірією, оскільки він може викликати загострення.

- Вплив на нирки

Оскільки під час застосування НПЗП, включаючи диклофенак, спостерігалася затримка рідини та набряки, особливої обережності слід дотримуватись пацієнтам із порушенням функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутнє лікування діуретиками або препаратами, що можуть суттєво впливати на ниркову функцію, а також пацієнтам із суттєвим зниженням об'єму позаклітинної рідини з будь-якої причини, наприклад до або після обширного хірургічного втручання. У таких випадках при застосуванні диклофенаку рекомендовано у якості застережного заходу проводити моніторинг ниркової функції. Після припинення терапії стан пацієнтів, як правило, нормалізується до стану, який передував лікуванню.

- Вплив на шкіру

Повідомлялося про серйозні реакції з боку шкіри, деякі з них летальні, у тому числі ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, які спостерігалися дуже

рідко під час застосування НПЗП, включаючи Вольтарен® Ретард. Найвищий ризик розвитку цих реакцій існує на початку терапії, а розвиток цих реакцій відмічається у більшості випадків у перший місяць лікування. Слід припинити прийом Вольтарену® Ретард при перших проявах шкірного висипання, виразках слизової оболонки або будь-яких інших проявах гіперчутливості.

- СЧВ та змішані захворювання сполучної тканини

У пацієнтів з системним червоним вовчаком (СЧВ) та змішаними захворюваннями сполучної тканини можливий підвищений ризик асептичного менінгіту.

- Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (таких як, артеріальна гіпертензія, 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.

Відповідного медичного нагляду та консультування потребують пацієнти з гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкого чи помірного ступеня в анамнезі, оскільки під час застосування НПЗП, включаючи диклофенак, спостерігалася затримка рідини та набряки.

Результати клінічного дослідження та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг на добу) та при довгостроковому лікуванні, може бути пов'язаним з невеликим підвищенням ризику тромбозу артерій (наприклад інфарктом міокарда або інсультом).

Пацієнтам з наявними кардіоваскулярними захворюваннями (застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій) або неконтрольованою гіпертензією лікування Вольтареном® не рекомендується. За необхідністю, пацієнтам з наявними кардіоваскулярними захворюваннями, неконтрольованою гіпертензією або значними факторами ризику кардіоваскулярних захворювань ризику (наприклад гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом та курінням) застосовують Вольтарен тільки після ретельного розгляду та тільки у добових дозах ≤ 100 мг, якщо лікування продовжується більше 4 тижнів.

Пацієнти, що потребують симптоматичного лікування мають бути періодично обстежені, особливо при лікуванні більш 4 тижнів.

Пацієнти мають бути поінформовані про сигнали та симптоми серйозних артеріотромботичних явищ (наприклад, біль у грудній клітці, скорочене дихання, слабкість, сплутаність мови), що можуть з'явитися без попередження.

- Гематологічні прояви

Під час довгострокового лікування диклофенаком, як і при застосуванні інших НПЗП, рекомендовані контрольні аналізи крові з визначенням кількості формених елементів.

Вольтарен® Ретард може оборотно пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Пацієнти з порушеннями гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними відхиленнями потребують ретельного нагляду.

- Респираторні ефекти (при наявності астми)

У пацієнтів з астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком назальної слизової оболонки (тобто назальними поліпами), хронічними обструктивними захворюваннями легенів або хронічними інфекціями респираторного тракту (особливо при наявності зв'язку з симптомами, подібними до алергічного риніту), реакції на НПЗП, подібні до загострень астми (так звана аспіринова астма з непереносимістю аналгетиків), набряк Квінке та кропив'янка зустрічаються частіше, ніж у інших пацієнтів. У зв'язку з цим таким пацієнтам рекомендовані спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується пацієнтів, які мають алергічні реакції на інші речовини, наприклад висипання, свербіж або кропив'янка.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період I і II триместрів вагітності Вольтарен® Ретард можна призначати лише у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, і лише в мінімальній ефективній дозі та якомога коротший період.

Вагітність

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно позначитися на вагітності та/або ембріональному/фетальному розвитку. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викидня та/або серцевих вад і гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів у ранні терміни вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшувався від менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик підвищується при збільшенні дози і тривалості терапії. У тварин введення інгібіторів синтезу простагландинів призводило до збільшення пре- та постімплантаційної загибелі плодів та ембріон-фетальної летальності.

Крім того, у тварин, яким інгібітори синтезу простагландинів призначали протягом періоду органогенезу, збільшувалася частота випадків різних вад розвитку, у тому числі серцево-судинної системи. Якщо Вольтарен[®] Ретард призначати жінкам, які планують вагітність, або протягом I триместру вагітності, доза повинна бути настільки низькою і тривалість лікування настільки короткою, наскільки це можливо. Під час III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід наступним чином:

- серцево-легенева токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
 - порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніозом.
- У матері і новонародженого, а також наприкінці вагітності можуть виникати наступні явища:
- можливе подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;
 - гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Отже Вольтарен[®] протипоказаний під час III триместру вагітності.

Годування груддю

Як і інші НПЗП, диклофенак у невеликих кількостях проникає у грудне молоко. Тому з метою попередження розвитку побічних реакцій у немовлят, даний препарат протипоказаний у період годування груддю.

Жіноча фертильність

Як і інші НПЗП, диклофенак може впливати на жіночу фертильність і тому не рекомендований жінкам, які планують вагітність. Слід розглянути питання про припинення застосування диклофенаку жінкам, які не можуть завагітніти, а також жінкам, яким проводиться обстеження стосовно безплідності.

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

Пацієнтам, у яких під час прийому Вольтарену[®] Ретард виникають запаморочення або інші небажані ефекти з боку ЦНС, включаючи порушення зору, керувати автотранспортом або іншими механізмами не рекомендується.

Спосіб застосування та дози.

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

Рекомендована початкова доза препарату для дорослих становить 75-150 мг на добу (1-2 таблетки Вольтарену[®] Ретард 75 мг) залежно від вираженості симптомів захворювання. При тривалій терапії, як правило, достатнім є застосування 1 таблетки Вольтарену[®] Ретард 75 мг на добу. Якщо симптоми захворювання найбільш виражені протягом ночі або вранці, Вольтарен[®] Ретард необхідно застосовувати ввечері. Добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, запивати рідиною, бажано під час їжі.

Пацієнти літнього віку: не відзначалося клінічно значущих змін у фармакокінетиці при застосуванні Вольтарену[®] Ретард пацієнтам літнього віку. Але для пацієнтів літнього віку НПЗП слід використовувати з особливою обережністю, оскільки вони більш схильні до побічних реакцій. Рекомендується застосування мінімальної ефективної дози пацієнтам літнього віку або пацієнтам з низькою масою тіла, а також у пацієнтів, які потребують постійного нагляду для виявлення можливої шлунково-кишкової кровотечі під час застосування НПЗП.

Наявні кардіоваскулярні захворювання або значні фактори ризику:

лікування Вольтареном® зазвичай не рекомендується пацієнтам з наявними кардіоваскулярними захворюваннями або неконтрольованою гіпертензією. За необхідністю, пацієнтам з наявними кардіоваскулярними захворюваннями, неконтрольованою гіпертензією або значними факторами ризику кардіоваскулярних захворювань, застосовують Вольтарен® тільки після ретельного розгляду та тільки у добових дозах ≤ 100 мг, якщо лікування продовжується більше 4 тижнів.

Пацієнти з порушенням функції нирок:

специфічних досліджень у пацієнтів з порушенням функції нирок не проводилось, рекомендацій щодо корекції дози немає. Необхідно з обережністю призначати Вольтарен® пацієнтам з середнім або тяжким ступенем порушення функції нирок.

Пацієнти з порушенням функції печінки:

специфічних досліджень у пацієнтів з порушенням функції печінки не проводилось, рекомендацій щодо корекції дози немає. Необхідно з обережністю призначати Вольтарен® пацієнтам з середнім або тяжким ступенем порушення функції печінки.

Діти.

Вольтарен® Ретард протипоказаний для лікування дітей через високий вміст активної речовини у таблетці.

Передозування.

Немає типової клінічної картини передозування диклофенаку. Симптомами передозування диклофенаку можуть бути головний біль, нудота, біль в епігастрії, блювання, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, кома, сонливість, збудження, шум у вухах, судоми. У випадку значного отруєння можливі гостра ниркова недостатність і пошкодження печінки.

Лікування гострого отруєння НПЗП полягає у застосуванні заходів підтримуючої і симптоматичної терапії. Симптоматичні і підтримуючі заходи показані при таких ускладненнях як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судомний синдром, порушення з боку шлунково-кишкового тракту і пригнічення дихання. Малоімовірно, що такі специфічні лікувальні заходи як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія стануть корисними для виведення НПЗП, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв'язуються з білками крові і зазнають інтенсивного метаболізму. Після прийому потенційно токсичних доз може бути застосоване активоване вугілля, а після прийому потенційно небезпечних для життя доз проведення шлункової деконтамінації (викликання блювання, промивання шлунка).

Побічні реакції.

Категорія частоти небажаних реакцій визначається таким чином: 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 окремі повідомлення.

Наступні небажані ефекти включають явища, пов'язані із введенням за умов короткострокового і довготривалого застосування.

<i>З боку системи крові та лімфатичної системи</i>	
Дуже рідко	Тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну та апластичну анемію), агранулоцитоз.
<i>З боку імунної системи</i>	
Рідко	Гіперчутливість, анафілактичні та анафілактоїдні реакції (включаючи гіпотензію і шок).
Дуже рідко	Ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя).
<i>Психічні порушення</i>	
Дуже рідко	Дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психотичні розлади.
<i>З боку нервової системи</i>	
Часто	Головний біль, запаморочення.
Рідко	Сонливість, підвищена втомлюваність.

Дуже рідко	Парестезія, погіршення пам'яті, судоми, відчуття тривоги, тремор, асептичний менінгіт, порушення смаку, порушення мозкового кровообігу.
Невідомо	Сплутаність свідомості, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.
<i>З боку органів зору</i>	
Дуже рідко	Зорові порушення, нечіткість зору, диплопія.
Невідомо	Неврит зорового нерва.
<i>З боку органів слуху та рівноваги</i>	
Часто	Вертиго.
Дуже рідко	Дзвін у вухах, погіршення слуху.
<i>Кардіологічні порушення</i>	
Рідко	Пальпітація, біль у грудній клітці, серцева недостатність, інфаркт міокарда.
<i>З боку судинної системи</i>	
Дуже рідко	Гіпертензія, гіпотензія, васкуліт.
<i>Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення</i>	
Рідко	Астма (включаючи диспное).
Дуже рідко	Пневмоніт.
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	
Часто	Нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, втрата апетиту.
Рідко	Гастрит, шлунково-кишкова кровотеча, гематемезис, геморагічна діарея, мелена, виразки шлунка і кишечника з або без кровотечі або перфорації (іноді з летальними наслідками, особливо у пацієнтів літнього віку).
Дуже рідко	Коліт (включаючи геморагічний коліт і загострення виразкового коліту або хвороби Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення з боку стравоходу, виникнення діафрагмоподібних стриктур у кишечнику, панкреатит.
<i>З боку гепатобіліарної системи</i>	
Часто	Підвищення активності трансаміназ.
Рідко	Гепатит, жовтяниця, порушення функцій печінки.
Дуже рідко	Фульмінантний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність.
<i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>	
Часто	Висипання.
Рідко	Кропив'янка.
Дуже рідко	Бульозний висип, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), ексfolіативний дерматит, випадання волосся, реакції фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.
<i>З боку сечовидільної системи</i>	
Дуже рідко	Гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, тубулоінтерстиціальний нефрит, папілярний некроз нирки, затримка рідини в організмі.
<i>Загальні розлади та реакції у місці введення препарату</i>	
Рідко	Набряки.
<i>З боку репродуктивної системи та молочних залоз</i>	
Дуже рідко	Імпотенція.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарда чи інсульту), пов'язаних із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С, в оригінальній упаковці для захисту від вологи. Зберігати у недоступному для дітей місці.

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Новартіс Фарма С.п.А. /

Novartis Farma S.p.A.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

вул. Провінціале Скіто 131, 80058 м. Торре Аннунциата (провінції Неаполь) Італія /

Via Provinciale Schito 131, 80058 Torre Annunziata (NA), Italy