

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВОЛЬТАРЕН® РАПІД (VOLTAREN® RAPID)

Склад:

діюча речовина: diclofenac;

1 таблетка містить калію диклофенаку 25 мг або 50 мг;

допоміжні речовини: внутрішній вміст таблетки – кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію фосфат, магнію стеарат, крохмаль кукурудзяний, повідон, натрію крохмальгліколят (тип А);

покриття таблетки – целюлоза мікрокристалічна, заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171), повідон, поліетиленгліколь 8000, цукроза, тальк.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті цукровою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 50 мг – червоно-коричневі круглі двоопуклі таблетки, вкриті цукровою оболонкою;

таблетки по 25 мг – блідо-червоні круглі двоопуклі таблетки, вкриті цукровою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Лікарські засоби, які використовують при захворюваннях опорно-рухового апарату. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні кислоти оцтової та споріднені сполуки. Диклофенак.

Код АТХ М01А В05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Диклофенак, діюча речовина препарату Вольтарен® Рапід, є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ) зі знеболювальним, протизапальним та жарознижувальним ефектами.

Основний механізм дії – інгібування біосинтезу простагландинів, які 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 Вольтарен® Рапід 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.

При нападах мігрені препарат Вольтарен Рапід продемонстрував свою ефективність у полегшенні головного болю та послабленні асоційованих із захворюванням симптомів нудоти.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Диклофенак швидко і повністю абсорбується. Всмоктування починається безпосередньо після застосування препарату, а кількість абсорбованої речовини відповідає кількості, що абсорбується при прийомі еквівалентної дози диклофенаку натрію, що застосовується у вигляді гастрорезистентних таблеток. Середня максимальна концентрація у плазмі крові становить 3,9 мкмоль/л і досягається протягом 20-60 хвилин після застосування таблетки у дозі 50 мг. При застосуванні препарату під час прийому їжі не відбувається впливу на кількість абсорбованого диклофенаку, хоча початок і швидкість всмоктування можуть дещо уповільнюватись.

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 в синовіальну рідину, де його максимальна концентрація досягається через 2-4 години після досягнення пікового значення у плазмі крові. Уявний період напіввиведення із синовіальної рідини становить 3-6 годин. Через 2 години після досягнення пікового рівня у плазмі крові концентрація діючої речовини в синовіальній рідині є вищою, ніж у плазмі, і залишається такою ще протягом 12 годин.

Біотрансформація.

Біотрансформація диклофенаку частково відбувається шляхом глюкуронізації інтактної молекули, але головним чином шляхом одноразового і багаторазового гідроксильовання та метоксилювання, унаслідок чого утворюється кілька фенольних метаболітів (3'-гідрокси-, 4'-гідрокси-, 5'-гідрокси-, 4',5-дигідрокси- і 3'-гідрокси-4'-метокси-диклофенак), більшість яких у подальшому перетворюються у глюкуронідні кон'югати. Два з цих фенольних метаболітів є

фармакологічно активними, але значно меншою мірою, ніж диклофенак. Диклофенак був виявлений у низькій концентрації (100 нг/мл) у грудному молоці в однієї матері-годувальниці. Передбачувана кількість препарату, що потрапляє в організм немовляти з грудним молоком, еквівалентна дозі 0,03 мг/кг/добу.

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 3'-гідрокси-4'-метокси-диклофенак має набагато довший період напіввиведення.

Повторне застосування препарату Вольтарен® Рапід протягом 8 днів у щоденній дозі 50 мг три рази на добу не призводить до накопичення диклофенаку у плазмі крові.

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

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів.

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

У пацієнтів із 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 пацієнтів з нормально функціонуючими нирками. Проте, в кінцевому результаті, ці метаболіти виводяться з жовчю.

У хворих із порушенням функції печінки (хворих на хронічний гепатит або компенсований цироз печінки) показники фармакокінетики та метаболізм диклофенаку аналогічні таким у пацієнтів без захворювань печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Вольтарен® Рапід 25 мг та 50 мг

Короткочасне лікування (максимум 1 тиждень) таких гострих станів:

- посттравматичний біль, запалення і набряк, наприклад, унаслідок 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 боєм і запаленням.

Вольтарен® Рапід 50 мг дорослим пацієнтам

- напади мігрені з або без передвісників.

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

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких інших компонентів препарату;
- алергічні реакції в анамнезі у вигляді нападів астми, бронхоспазму, ангіоневротичного набряку, кропив'янки, гострого риніту, назальних поліпів або симптоми, подібні до алергії, після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів;
- кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням НПЗЗ;
- активна форма пептичної виразки шлунка чи дванадцятипалої кишки/ кровотечі або рецидивуюча пептична виразка/ кровотеча в анамнезі (два або більше окремі епізоди встановленої виразки або кровотечі).
- запальні захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт);
- печінкова недостатність (клас С по Чайлд-Пью);
- ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 15 мл/хв/1,73 м²);
- неконтрольована артеріальна гіпертензія;
- застійна серцева недостатність (NYHA II-IV);
- лікування періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу);
- ішемічна хвороба серця у пацієнтів зі стенокардією, перенесли інфаркт міокарда;
- цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак;
- захворювання периферичних артерій;
- III триместр вагітності.

- Діти до 14 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Наступні види взаємодії спостерігалися при застосуванні препарату Вольтарен® Рапід та/або інших доз та форм диклофенаку.

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

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

Сечогінні та антигіпертензивні засоби. Як і щодо інших 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; пацієнтам, особливо літнього віку, слід періодично контролювати артеріальний тиск. Пацієнтам необхідно отримувати належну кількість рідини, також слід проводити контроль функції нирок після початку комбінованої терапії, а надалі – регулярно, особливо при застосуванні діуретиків та інгібіторів АПФ у зв'язку з підвищеним ризиком нефротоксичності.

Препарати, що спричиняють гіперкаліємію. Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівнів калію у сироватці крові, тому перевірку стану пацієнтів слід проводити частіше.

Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 і кортикостероїди. Одночасне застосування диклофенаку з іншими НПЗЗ системної дії або кортикостероїдами може збільшувати частоту виникнення побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ.

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

Хоча клінічні дослідження не вказують на те, що диклофенак впливає на дію антикоагулянтів, є окремі повідомлення про підвищений ризик виникнення кровотечі у пацієнтів, які одночасно застосовують диклофенак та антикоагулянти. Рекомендований постійний контроль стану таких пацієнтів. Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

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

Антидіабетичні препарати. Клінічні дослідження показали, що диклофенак можна призначати одночасно з пероральними антидіабетичними препаратами без впливу на їхній клінічний ефект. Проте були окремі повідомлення про гіперглікемію та гіпоглікемію, що потребує коригування дози антидіабетичних препаратів. Рекомендований контроль рівня

глюкози в крові протягом комбінованої терапії. Зміни у процесі взаємодії, спричинені метформіном/метаболічним ацидозом. Також наявні окремі повідомлення про випадки метаболічного ацидозу при одночасному застосуванні диклофенаку, особливо у пацієнтів з уже існуючими порушеннями функції нирок.

Метотрексат. З обережністю застосовувати НПЗЗ не менше ніж за 24 години до або через 24 години після лікування метотрексатом, оскільки концентрації метотрексату у крові можуть зростати і посилювати токсичність. Були зареєстровані випадки серйозної токсичності, коли метотрексат і НПЗЗ, включаючи диклофенак, застосовували з інтервалом, меншим ніж 24 години. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗЗ.

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

Такролімус. При застосуванні НПЗЗ з такролімусом підвищується ризик нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипростагландинові ефекти НПЗЗ та інгібітору кальциневрину.

Антибіотики хінолонового ряду. Були окремі повідомлення про судоми, виникнення яких могло бути пов'язане з одночасним застосуванням хінолонів та НПЗЗ. Це може статися у пацієнтів як з наявністю, так і при відсутності в анамнезі епілепсії або судом. Таким чином, слід проявляти обережність, призначаючи хінолон пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.

Колестипол та холестирамін. Ці препарати можуть спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку. Таким чином, рекомендується призначати диклофенак принаймні за 1 годину до або через 4-6 годин після застосування колестиполу/холестираміну.

Серцеві глікозиди. Одночасне застосування серцевих глікозидів і НПЗЗ може посилити серцеву недостатність, зменшити швидкість клубочкової фільтрації і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

Міфепристон. НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити ефект міфепристону.

Інгібітори CYP2C9. Необхідно з обережністю застосовувати одночасно диклофенак та інгібітори CYP2C9 (такі як сульфінпіразон і вориконазол), оскільки це може призвести до значного збільшення піка концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується контролювати концентрацію у плазмі крові фенітоїну у зв'язку з можливим збільшенням впливу фенітоїну.

Індуктори CYP2C9. Необхідна обережність при спільному призначенні диклофенаку з індукторами CYP2C9 (наприклад рифампіцином). Це може призвести до значного збільшення концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

Особливості застосування.

- Загальні попередження при застосування системних нестероїдних протизапальних препаратів

При застосуванні всіх НПЗП, включаючи диклофенак, було зареєстровано випадки шлунково-кишкових кровотеч (випадки блювання кров'ю, мелени), утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і статися у будь-який час у процесі лікування при наявності або відсутності попереджувальних симптомів або попереднього анамнезу серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Щоб мінімізувати цей ризик, найнижча ефективна доза повинна бути використана протягом найкоротшого періоду лікування.

Плацебо-контрольовані дослідження показали підвищений ризик тромботичних серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень з певними селективними інгібіторами ЦОГ-2. Поки невідомо, чи корелюється цей ризик безпосередньо селективними інгібіторами ЦОГ-1/ЦОГ-2 з окремими НПЗП. Оскільки дані порівняльних клінічних досліджень для тривалого лікування з максимальною дозою диклофенаку на сьогодні недоступні, підвищення ризику аналогічним чином не може бути виключена. Поки такі дані не стануть доступними, ретельну оцінку ризику і користі слід проводити перед застосуванням диклофенаку пацієнтам з клінічно підтвердженою ішемічною хворобою серця, цереброваскулярними розладами, оклюзійною хворобою периферичних артерій або значними факторами ризику (такими як, гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння). У зв'язку з цим ризиком найнижчу ефективну дозу також слід застосовувати протягом найкоротшого періоду лікування.

Ниркові ефекти НПЗП включають затримку рідини з набряком та/або артеріальною гіпертензією. З цієї причини диклофенак слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням функції серця та з інших причин, які призводять до затримки рідини. Обережність також рекомендується пацієнтам, які приймають діуретики або супутні інгібітори АПФ або які мають підвищений ризик гіповолемії.

Вольтарен® Репід, таблетки, вкриті цукровою оболонкою не мають гастрорезистентного покриття. Вивільнення активної речовини у шлунку може спричинити місцеве подразнення слизової оболонки.

Наслідки, як правило, більш серйозні у пацієнтів літнього віку. Якщо шлунково-кишкові кровотечі або виразки виникають у пацієнтів, які перебувають на лікуванні препаратом Вольтарен® Репід, лікування потрібно припинити.

Реакції гіперчутливості можуть також прогресувати до синдрому Коуніса, серйозної алергічної реакції, яка може спричинити інфаркт міокарда. Симптоми таких реакцій можуть включати біль у грудях, що виникає в поєднанні з алергічною реакцією на диклофенак.

- Вплив на шкіру.

Дуже рідко у зв'язку із застосуванням НПЗП, включаючи Вольтарен® Репід, повідомлялося про серйозні реакції з боку шкіри (у деяких випадках летальні), включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик виникнення таких реакцій у пацієнтів існує на початку лікування, поява цих реакцій, як правило, відбувається упродовж першого місяця лікування. Препарат Вольтарен® Репід слід відмінити при появі перших ознак висипу, ураження слизових оболонок або при будь-яких інших ознаках гіперчутливості.

- Маскування ознак інфекції.

Як і інші НПЗП, диклофенак завдяки своїм фармакодинамічним властивостям може маскувати

ознаки і симптоми інфекції.

- Запобіжні заходи

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

Як і при застосуванні всіх аналгетиків, 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 аналгетиків, не слід збільшувати дозу аналгетиків, у таких випадках лікування слід припинити. Головний біль внаслідок надмірного застосування препаратів потрібно запідозрити у пацієнтів з частими або щоденними нападами головного болю, які виникають, незважаючи (або через) на регулярне застосування аналгетиків.

Щоб мінімізувати небажані ефекти, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу. У рідкісних випадках, як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть спостерігатися алергічні реакції, у тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам віком понад 65 років. Зокрема, рекомендовано призначати найнижчі ефективні дози фізично слабким пацієнтам літнього віку або якщо маса тіла пацієнта нижча за норму.

Таблетки Вольтарен® Рапід містять сахарозу і тому не рекомендовані пацієнтам з рідкісними формами спадкової непереносимості фруктози, глюкозо-галактозною мальабсорбцією або недостатністю сахарази-ізомальтази.

- Астма в анамнезі.

У пацієнтів з астмою, 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 астми (так звана непереносимість аналгетиків або аналгетична астма), набряк Квінке, кропив'янка. У зв'язку з цим таким хворим необхідні спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Вищевказане також стосується пацієнтів з алергічними проявами при застосуванні інших препаратів, наприклад, висип, свербіж, кропив'янка.

- Вплив на шлунково-кишковий тракт (ШКТ).

Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки для пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, ретельний медичний нагляд і особлива обережність є необхідними при призначенні препарату Вольтарен® Рапід пацієнтам із симптомами, що вказують на порушення з боку шлунково-кишкового тракту (див. розділ «Протипоказання»).

Ризик виникнення кровотечі шлунково-кишкового 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 ШКТ 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 низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, або інших препаратів, що здатні підвищувати ризик шкідливого впливу на ШКТ, слід розглянути можливість призначення комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад інгібіторів протонної помпи або мізопростолу).

Пацієнти з токсичним впливом на ШКТ в анамнезі, особливо літнього віку, мають повідомити лікаря про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо про кровотечу в ШКТ). З обережністю призначати препарат пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищувати ризик виникнення виразки або кровотечі (кортикостероїди системної дії, антикоагулянти, антитромботичні препарати або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну).

Застосування НПЗЗ, включаючи диклофенак, можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком виникнення неспроможності шлунково-кишкового анастомозу. Рекомендується пильний нагляд та обережність при застосуванні диклофенаку після оперативних втручань на шлунково-кишковому тракті.

- Вплив на печінку.

Пацієнтам з порушеннями з боку печінки слід забезпечити постійний медичний нагляд, оскільки їхній стан може погіршитися.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть зростати рівні одного або кількох ферментів печінки.

Це спостерігалось дуже часто при застосуванні диклофенаку у клінічних дослідженнях (приблизно у 15 % пацієнтів), але дуже рідко супроводжувалося появою клінічних симптомів. У більшості випадків спостерігалось зростання до граничних рівнів. Часто (у 2,5 % випадків) такі зростання були помірними (³ 3 до < 8 разів вище верхньої межі норми), тоді як частота вираженого підвищення (³ 8 разів вище верхньої межі норми) залишалася близько 1 %. У ході вказаних вище клінічних досліджень зростання рівнів печінкових ферментів супроводжувалося клінічними проявами ураження печінки у 0,5 % випадків. Зростання рівнів ферментів було, як правило, оборотним після припинення застосування препарату.

Препарат Вольтарен® Рапід рекомендований лише для короткого курсу лікування (не більше 1 тижня). Застосування цього 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 застосовувати диклофенак пацієнтам з печінковою порфірією через імовірність провокування нападу.

- Вплив на нирки.

Особливої обережності слід дотримуватись 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 препарату Вольтарен® Рапід слід проводити моніторинг функції нирок. Після припинення терапії стан пацієнтів зазвичай нормалізується.

- Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти.

Незначне збільшення ризику розвитку артеріальних тромботичних подій (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту) може бути пов'язане із застосуванням диклофенаку, особливо у високих дозах і при тривалому лікуванні. Терапія препаратом Вольтарен® Рапід, протипоказано хворим зі встановленим діагнозом серцево-судинних захворювань (пацієнти із серцевою недостатністю NYHA II-IV, стійкою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій) або неконтрольованою артеріальною гіпертензією.

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) лише після ретельної клінічної оцінки і лише в дозі ≤ 100 мг щоденно, якщо лікування триває не більше чотирьох тижнів. 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. Пацієнти повинні пильнувати щодо появи серйозних ознак і симптомів атеротромбозу (наприклад, біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мовлення), які можуть виникати без попередження. Пацієнти повинні бути попереджені, що у такому випадку необхідно одразу ж звернутися до лікаря.

- Вплив на гематологічні показники.

Препарат Вольтарен® Рапід рекомендований лише для короткочасного курсу лікування. У разі призначення цього 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 спостерігати за станом пацієнтів з порушеннями гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

- Системний червоний вовчак і змішані захворювання сполучної тканини.

У пацієнтів із системним червоним вовчаком і змішаними захворюваннями сполучної тканини можливий підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту. Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідним є проведення відповідного моніторингу та надання рекомендацій, оскільки у зв'язку із застосуванням НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків. Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому лікуванні може бути пов'язано з незначним збільшенням ризику розвитку артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Лікарський засіб Вольтарен® Рапід містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто

практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Інгібування синтезу простагландинів може негативно позначитися на вагітності та/або розвитку ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викиднів та/або ризик розвитку серцевих вад і гастрошизису після застосування інгібітору синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад підвищився з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %.

Було показано, що у тварин застосування інгібітору синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційної втрати та смерті ембріона/плода. Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у тому числі з боку серцево-судинної системи.

Перший/другий триместр

У I і II триместрах вагітності препарат Вольтарен® можна призначати лише тоді, коли очікувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода. Якщо Вольтарен® застосовує жінка, яка прагне завагітніти, або вагітна жінка у першому чи другому триместрі вагітності, доза препарату повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Олігогідрамніон / порушення функції нирок у новонароджених / звуження артеріальної протоки

Застосування НПЗП з 20-го тижня вагітності може призвести до порушення функції нирок у плода, що може викликати олігогідрамніон, а у деяких випадках – порушення функції нирок у новонародженого. Ці побічні ефекти спостерігаються в середньому через кілька днів або тижнів лікування, хоча у рідкісних випадках олігогідрамніон розвивався вже через 48 годин після початку застосування НПЗП. Олігогідрамніон часто, але не завжди минає після припинення лікування НПЗП. Ускладнення тривалого олігогідрамніону можуть включати, наприклад, контрактури кінцівок та затримку розвитку легенів. У деяких постмаркетингових клінічних спостереженнях порушення функції нирок у новонароджених вимагало проведення інвазивних процедур, таких як обмінне переливання крові або діаліз.

Крім того, повідомлялося про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі, яке зникає в більшості випадків після припинення лікування.

Якщо лікування препаратом Вольтарен® триває більше ніж 48 годин, слід розглянути доцільність ультразвукового моніторингу навколоплідної рідини та серця плода. У разі виникнення олігогідрамніону або звуження артеріальної протоки необхідно відмінити Вольтарен® та провести відповідне лікування згідно з клінічною практикою.

Третій триместр

Під час третього триместру вагітності застосування препарату Вольтарен® протипоказане.

Всі інгібітори синтезу простагландинів можуть:

- піддавати плід таким ризикам:
 - о серцево-легенева токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
 - о порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідрамніоном;
- піддавати матір і дитину таким ризикам:
 - о можливе подовження часу кровотечі – ефект інгібування агрегації тромбоцитів, який може спостерігатися навіть при застосуванні дуже низьких доз; інгібування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Годування груддю.

Подібно до інших НПЗЗ, диклофенак у невеликих кількостях проникає у грудне молоко, тому Вольтарен® Рапід не слід призначати у період годування груддю, щоб уникнути розвитку побічних ефектів у дитини. Якщо лікування має важливе значення, слід відмовитися від годування груддю.

Фертильність.

Як і інші НПЗЗ, Вольтарен® Рапід 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 стосовно безпліддя.

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

Пацієнтам, у яких при застосуванні препарату Вольтарен® Рапід виникають порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість або інші порушення функцій центральної нервової системи (ЦНС), не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

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.

Дорослі

Рекомендована доза 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.

Спеціальні групи пацієнтів

Діти віком від 14 років

Добова доза препарату становить 50-100 мг, яку слід розподілити на 2-3 прийоми. Даних щодо застосування лікарського засобу Вольтарен® Рапід для лікування нападів мігрені у дітей (віком до 18 років) до тепер немає.

Пацієнти літнього віку (у віці від 65 років)

Зазвичай немає необхідності в корекції дози для пацієнтів літнього віку. Однак, рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку та пацієнтам з низькою масою тіла.

Первинна дисменорея

Добову дозу лікарського засобу Вольтарен^o Рапід слід підбирати індивідуально. Добова доза зазвичай становить 50-100 мг. Як початкову дозу зазвичай слід приймати 50 мг. У разі необхідності можна призначити дозу в 100 мг та підвищувати протягом наступних кількох менструальних циклів до максимальної – 150 мг на добу. Застосування таблеток Вольтарен^o Рапід 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, якщо достатнє полегшення болю не настає. У разі необхідності можна продовжити застосування препарату через 4-6 годин, але слід пам'ятати, що максимальна доза препарату становить 150 мг на добу.

Встановлені серцево-судинні захворювання або значні серцево-судинні фактори ризику

Лікування препаратом Вольтарен^o Рапід, як правило, не рекомендується пацієнтам зі встановленими серцево-судинними захворюваннями або неконтрольованою артеріальною гіпертензією. У разі необхідності пацієнтам зі встановленими серцево-судинними захворюваннями, неконтрольованою гіпертонією або значущими чинниками ризику розвитку серцево-судинних захворювань слід приймати Вольтарен^o Рапід тільки після ретельного розгляду і тільки в дозах до 100 мг щодня, якщо лікування продовжується більше 4 тижнів.

Ниркова недостатність

Вольтарен протипоказаний пацієнтам з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 15 мл/хв/1,73 м²).

Не проводилося ніяких конкретних досліджень щодо застосування хворим з нирковою недостатністю, тому не можна зробити ніяких конкретних рекомендацій щодо корекції дози. Рекомендована обережність при застосуванні лікарського засобу Вольтарен^o Рапід пацієнтам з нирковою недостатністю.

Печінкова недостатність

Вольтарен^o Рапід протипоказаний пацієнтам з печінковою недостатністю.

Не проводилося ніяких конкретних досліджень щодо застосування препарату хворим із печінковою недостатністю, тому не можна зробити ніяких конкретних рекомендацій щодо корекції дози. Рекомендована обережність при застосуванні лікарського засобу Вольтарен^o

Рapid пацієнтам з легкою та поміжною печінковою дисфункцією.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 14 років через високий вміст діючої речовини.

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, головний біль, нудота, біль в епігастрії, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість. Гостра ниркова недостатність і ураження печінки можливі у вразі тяжкої інтоксикації.

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 шлунково-кишкового 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 та 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).

Побічні реакції.

Нижчезазначені побічні ефекти включають реакції, про які повідомлялося при короткому або тривалому курсі застосування препарату Вольтарен[®] Rapid та/або інших лікарських форм диклофенаку.

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

З боку системи крові та лімфатичної системи:

дуже рідко – тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну і апластичну анемію), агранулоцитоз.

З боку імунної системи:

рідко – гіперчутливість, 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.

З боку центральної нервової системи:

часто – головний біль, запаморочення;

рідко – сонливість, стомлюваність;

дуже рідко – парестезія, погіршення пам'яті, судоми, відчуття тривожності, тремор, асептичний менінгіт, спотворення смакових відчуттів, інсульт;

невідомо – сплутаність свідомості, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.

З боку органів зору:

дуже рідко – порушення зору, нечіткість зору, диплопія;

невідомо – неврит зорового нерва.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату:

часто – вертиго;

дуже рідко – дзвін у вухах, погіршення слуху.

З боку серця:

нечасто – серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда.

невідомо – синдром Коуніса.

З боку судинної системи:

Часто – артеріальна гіпертензія.

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

З боку респіраторного тракту, органів грудної клітки та середостіння:

рідко – астма (включаючи диспное);

дуже рідко – пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту:

часто – нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, втрата апетиту;
рідко – гастрит, гастроінтестинальна кровотеча, блювання з домішками крові, геморагічна діарея, мелена, гастроінтестинальна виразка (що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею гастроінтестинальним стенозом чи перфорацією (іноді летальними, особливо у

пацієнтів літнього віку), які можуть призвести до перитоніту).

дуже рідко – коліт (включаючи геморагічний коліт, ішемічний коліт і загострення виразкового коліту або хвороби Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, езофагеальні порушення, діафрагмоподібні інтестинальні стриктури, панкреатит.

Зміни перебігу стенозу відділів шлунково-кишкового тракту, перитоніт та ішемічний коліт як більш специфічні/тяжкі форми вже зазначених побічних явищ з боку шлунково-кишкового тракту.

З боку гепатобіліарної системи:

часто – підвищення рівня трансаміназ;

рідко – гепатит, жовтяниця, порушення функції печінки;

дуже рідко – фульмінантний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність.

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), ексфолюативний дерматит, випадання волосся, фотосенсибілізація, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

З боку нирок та сечовивідного тракту:

часто – затримка рідини, набряк;

дуже рідко – гостре ураження нирок (гостра ниркова недостатність), гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз нирки.

Загальні порушення та порушення у місці введення:

рідко – набряки.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз:

дуже рідко – імпотенція.

Зорові розлади:

Зорові порушення.

Такі зорові порушення, як порушення зору, погіршення зору і диплопія, являють собою ефекти класу НПЗЗ і, як правило, є оборотними після відміни препарату. Найбільш імовірним механізмом впливу на органи зору є інгібування синтезу простагландинів та інших споріднених сполук, які, порушуючи регуляцію ретинального кровотоку, сприяють розвитку візуальних порушень. Якщо такі симптоми виникають під час лікування диклофенаком, необхідно провести офтальмологічне дослідження для виключення інших можливих причин.

Термін придатності.

Для таблеток по 50 мг – 3 роки.

Для таблеток по 25 мг – 2,5 року.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Запобігати впливу вологи. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 або 2 блістери у картонній коробці для 50 мг, по 3 блістери для 25 мг у коробці з картону пакувального.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Новартіс Саглік, Гіда ве Тарім Урунлері Сан. Ве Тік. А.С./Novartis Saglik, Gida Ve Tarim Urunleri San. Ve Tic. A.S.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Йенісехір Махаллесі, Іхлара Вадісі Сокак № 2, Пендік, Стамбул, TR 34912, Туреччина/Yenisehir Mahallesi, Ihlara Vadisi Sokak No. 2, Pendik, Istanbul, TR 34912, Turkey.