

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РАПТЕН РЕТАРД (RAPTEN RETARD)

Склад:

діюча речовина: диклофенак;

1 таблетка містить: диклофенаку натрію 100 мг;

допоміжні речовини: цукроза, спирт цетиловий, магнію стеарат, тальк, повідон К-25, кремнію діоксид колоїдний безводний;

оболонка: гіпромелоза, тальк, титану діоксид (Е 171), макрогол 6000, полісорбат 80, жовтий захід (Е 110), кошєніль червона (Е 124), барвник коричневий (жовтий захід (Е 110), азорубін (Е 122), діамантовий чорний (Е 151)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: рожевого кольору, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат. Нестероїдні протизапальні засоби. Похідні оцтової кислоти і споріднені сполуки. Код АТХ М01А В05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Диклофенак натрій – нестероїдний препарат з антиревматичною, протизапальною, болезаспокійливою та жарознижувальною дією. Основний механізм дії диклофенаку полягає в уповільненні біосинтезу простагландину шляхом інгібиторного впливу на ізоферменти циклооксигенази: циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) та циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2). Простагландини відіграють важливу роль у появі запалення, болю та пропасниці. Диклофенак натрій *in vitro* не пригнічує біосинтез протеоглікану у хрящовій тканині в концентраціях, еквівалентних таким, що досягаються у людини.

Протизапальна та болезаспокійлива дія диклофенаку при ревматичних захворюваннях полягає у помітному ослабленні болю в стані спокою та при русі, при ранковій малорухомості, при загальному набряку та в покращанні рухливості. Диклофенак швидко заспокоює спонтанний

біль та біль при русі, зменшує запальний набряк та набряки ран при післятравматичному і післяопераційному запаленні. Диклофенак відзначається безпечністю дією при помірному та сильному болю неревматичного походження, при перших болісних менструаціях та скорочує тривалість кровотечі.

Лікарський засіб Раптен Ретард спеціально розроблений для пацієнтів із клінічною картиною, при якій адекватною є доза диклофенаку 100 мг/добу. Одноразова щоденна доза є адекватною для тривалого лікування, оскільки вона підвищує пристосованість пацієнтів та зменшує можливість помилки при титруванні дози.

Фармакокінетика.

При застосуванні диклофенаку у вигляді таблеток пролонгованої дії виділяється і всмоктується така ж кількість активної речовини, як і у випадку застосування диклофенаку у вигляді таблеток з плівковою оболонкою. Максимальні концентрації у плазмі крові досягаються приблизно через 4 години і становлять $0,508 \pm 0,185$ мкг/мл. Через уповільнене виділення речовини її концентрації у плазмі крові через 24 години після застосування лікарського препарату досягають значень 13 нг/мл. Їжа не має впливу на всмоктування лікарського препарату.

Системна біологічна доступність диклофенаку у вигляді таблеток з уповільненим виділенням активної речовини становить приблизно 82 % від показника біологічної доступності диклофенаку в таблетках із плівковою оболонкою. Через уповільнене виділення активної речовини максимальні концентрації у плазмі крові є нижчими, ніж після застосування еквівалентної дози в таблетках з плівковим покриттям. Фармакокінетичні показники не змінюються після повторного застосування. Накопичення лікарського препарату не відбувається, якщо дотримуватися рекомендованих доз і інтервалів між застосуваннями. Середній показник концентрації у плазмі крові диклофенаку у вигляді таблеток пролонгованої дії становить приблизно 22 нг/мл.

Диклофенак оборотно і значною мірою зв'язується з протеїнами плазми крові (99,7 %), головним чином з альбуміном (99,4 %). Проникає у синовіальну рідину, досягаючи максимальних концентрацій через 2-4 години після того, як були досягнуті його максимальні концентрації у плазмі крові. Період напіввиведення з синовіальної рідини становить 3-6 годин. Через 2 години після того, як були досягнуті максимальні концентрації у плазмі крові, концентрації активної речовини у синовіальній рідині стають вищими, ніж у плазмі крові, і залишаються вищими впродовж 12 годин.

Біотрансформація лікарського препарату відбувається частково шляхом глюкуронізації первісної молекули і, головним чином, шляхом гідроксидування та метоксилювання, після чого з'являються фенольні продукти метаболізму, більша частина яких перетворюється в кон'югати глюкуронової кислоти. Два фенольних метаболіти є активними, хоча і значно меншою мірою, ніж диклофенак.

Повний системний кліренс диклофенаку у плазмі крові становить 263 ± 56 мл/хв. Кінцевий елімінаційний період напіввиведення з плазми крові становить 1-2 години. Чотири продукти метаболізму, включно з обома активними, також відзначаються коротким кінцевим елімінаційним періодом напіввиведення з плазми крові, що становить 1-3 години. Приблизно 60 % застосованої дози виводиться сечею у формі глюкуронідних кон'югатів первісної молекули та продуктів її метаболізму, які також значнішою мірою перетворюються у глюкуронідні кон'югати. Менше 1 % виводиться у незміненому стані. Залишки застосованої дози виводяться у формі продуктів метаболізму печінкою та жовчними шляхами, з калом.

Фармакокінетика в окремих групах хворих. Вплив віку пацієнта на всмоктування, метаболізм і виведення препарату не визначений.

У пацієнтів із порушенням функцій 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 крові були приблизно у 4 рази вищі, ніж у здорових пацієнтів. Проте в 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, спричинені травмами, у тому числі переломи, біль у попереку, розтягнення, вивихи, ортопедичні, стоматологічні та інші незначні оперативні втручання.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якого іншого компонента лікарського засобу.
- Диклофенак, як і інші нестероїдні протизапальні препарати, протипоказаний пацієнтам, у яких у відповідь на застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) виникають напади бронхіальної астми, ангіоневротичний набряк, кропив'янка або гострий риніт, поліпи носа та інші алергічні симптоми.
- Гостра виразка шлунка або кишечника; шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, гастроінтестинальна кровотеча або перфорація в анамнезі після застосування НПЗП, гостра або рецидивуюча виразка шлунка або кишечника в анамнезі.
- Запальні захворювання кишечника (наприклад, хвороба Крона або виразковий коліт).
- Печінкова недостатність.
- Ниркова недостатність.
- Застійна серцева недостатність (функціональний клас II-IV за критеріями NYHA — Нью-

Йоркської кардіологічної асоціації).

- Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда.
- Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.
- Захворювання периферичних артерій.
- Не застосовувати для лікування періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або у разі використання апарату штучного кровообігу).
- Третій триместр вагітності.
- Застосування лікарського засобу Раптен Ретард дітям та підліткам (до 18 років) протипоказано, оскільки вміст активної речовини занадто високий.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Літій. При одночасному застосуванні диклофенак може підвищувати концентрації літію у плазмі крові. Рекомендовано перевіряти рівні літію у плазмі крові.

Дигоксин. Диклофенак може підвищувати концентрації дигоксину в плазмі крові при одночасному застосуванні. Рекомендовано перевіряти рівні дигоксину в плазмі крові.

Діуретики та антигіпертензивні препарати. Як і застосування інших НПЗП, одночасне застосування лікарського засобу Раптен Ретард може ослаблювати антигіпертензивну дію діуретиків або антигіпертензивних препаратів [наприклад, бета-блокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)] шляхом пригнічення синтезу вазодилататорних простагландинів. Тому таку комбінацію слід застосовувати з обережністю, а у пацієнтів, особливо літнього віку, слід регулярно перевіряти артеріальний тиск. Пацієнтам слід отримувати належну гідратацію, а також слід перевіряти у пацієнтів 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 підвищує ризик виникнення кровотечі.

Хоча в клінічних дослідженнях не було доведено, що застосування диклофенаку 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 підвищує 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 диклофенак можна призначати разом із 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 в крові – як застережний захід впродовж 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 в крові можуть зростати і токсичність метотрексату може посилюватися. Спостерігалися випадки серйозної токсичності, коли метотрексат і НПЗП, включаючи диклофенак, призначали з інтервалом менше 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в 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. При застосуванні НПЗП з такролімусом підвищується ризик нефротоксичності, що 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 застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрації фенітоїну в плазмі крові у зв'язку з очікуваним збільшенням експозиції фенітоїну.

Колестипол і 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 НПЗП може посилити серцеву недостатність, знизити швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

Міфепристон. НПЗП не слід застосовувати впродовж 8–12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗП можуть зменшити ефект міфепристону.

Потужні інгібітори CYP2C9. 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 внаслідок пригнічення його метаболізму.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C).

Супутнє застосування НПЗП та C133C збільшує ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Засоби, застосування яких може спричинити виникнення гиперкаліємії.

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

Особливості застосування.

Плацебо-контрольовані дослідження показали підвищений ризик тромботичних серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень у зв'язку з застосуванням певних селективних інгібіторів ЦОГ-1/ЦОГ-2. На сьогодні немає доступних даних щодо тривалого лікування максимальною дозою диклофенаку, аналогічний підвищений ризик не може бути виключений. Поки такі дані стануть доступними, має здійснюватися ретельна оцінка співвідношення ризику і користі щодо застосування диклофенаку пацієнтам із клінічно підтвердженою ішемічною хворобою серця, цереброваскулярними розладами, оклюзійними захворюваннями периферичних артерій або значними факторами ризику (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння). У зв'язку з цим слід застосовувати найнижчу ефективну дозу впродовж найкоротшого періоду лікування.

Слід уникати одночасного застосування лікарського засобу Раптен Ретард та системних нестероїдних протизапальних препаратів, таких як селективні інгібітори ЦОГ-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту та у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами.

Слід з обережністю призначати лікування пацієнтам літнього віку відповідно до рекомендацій для даної групи пацієнтів. Зокрема, рекомендується застосування мінімальної ефективної дози ослабленим пацієнтам літнього віку і пацієнтам із низькою масою тіла.

При застосуванні НПЗП, включаючи диклофенак, рідко можуть розвиватись алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть за відсутності попереднього впливу препарату. Реакції гіперчутливості також можуть перерости в синдром Коуніса, серйозну алергічну реакцію, яка може призвести до інфаркту міокарда. Симптоми таких реакцій можуть включати біль у грудях, що виникає у зв'язку з алергічною реакцією на диклофенак.

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

Призначати диклофенак пацієнтам із значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад, 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 потреби пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію. З обережністю

застосовувати пацієнтам віком від 65 років.

Таблетки Раптен Ретард містять цукрозу. Отже, не рекомендується їх призначати пацієнтам зі спадковими порушеннями у вигляді непереносимості фруктози, синдромом пониженого всмоктування глюкози-галактози або дефіцитом сахарази-ізомальтази.

Також через вміст цукрози лікарський засіб слід з обережністю застосовувати хворим на цукровий діабет.

Вплив на шлунково-кишковий тракт (ШКТ).

НПЗП, включаючи диклофенак, асоціюються з підвищеним ризиком неспроможності шлунково-кишкового анастомозу. Рекомендується пильний медичний нагляд та обережність при застосуванні диклофенаку після операцій на шлунково-кишковому тракті.

Шлунково-кишкова кровотеча (гематемезис, мелена), виразка або перфорація, що можуть бути летальними, відзначалися при застосуванні НПЗП, включаючи диклофенак, у будь-який період впродовж лікування, незалежно від наявності чи відсутності симптомів-передвісників або серйозних шлунково-кишкових явищ в анамнезі. У пацієнтів літнього віку такі ускладнення мають зазвичай серйозніші наслідки. У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі або виразки диклофенак слід відмінити.

У разі призначення диклофенаку пацієнтам із симптомами, що вказують на порушення з боку ШКТ, або з підозрюваною виразкою, кровотечею чи перфорацією шлунка або кишечника в анамнезі потрібні ретельний медичний нагляд і особлива обережність. Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації у ШКТ збільшується з підвищенням доз НПЗП, включаючи диклофенак, а також у пацієнтів із виразкою в анамнезі, зокрема ускладненою кровотечею або перфорацією.

У пацієнтів літнього віку спостерігається підвищена частота побічних реакцій на НПЗП, особливо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, що можуть бути летальними.

Для зниження ризику виникнення шлунково-кишкової токсичності у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо з кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку слід призначати найнижчу ефективну дозу.

Для таких пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК)/аспірину або інших лікарських засобів, що підвищують ризик стосовно ШКТ, слід розглянути необхідність комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад, мізопростолу або інгібіторів протонної помпи).

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 підвищують ризик появи виразки або кровотечі, такими як системні кортикостероїди, антикоагулянти, такі як варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) або антиагрегантні препарати, такі як АСК.

Вплив на печінку. Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, якщо лікарський засіб Раптен Ретард призначати пацієнтам із порушенням функцій печінки, оскільки їхній стан може загостритися.

При застосуванні всіх НПЗП, включаючи диклофенак, рівень одного чи більше печінкових ферментів може підвищуватися. В ході тривалого лікування диклофенаком регулярний контроль функцій печінки показаний як запобіжний захід.

Якщо показники функцій печінки не покращуються або, навпаки, погіршуються, з'являються клінічні симптоми захворювання печінки або спостерігаються інші прояви (еозинофілія, висипання), застосування диклофенаку слід припинити.

Гепатит може розвинути під час застосування диклофенаку без продромальних симптомів.

Потребує обережності застосування диклофенаку пацієнтам із печінковою порфірією, оскільки він може спричинити загострення.

Вплив на нирки. Оскільки під час застосування НПЗП, включаючи диклофенак, спостерігалася затримка рідини та набряки, особлива обережність потрібна при лікуванні пацієнтів із порушенням функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтів літнього віку, пацієнтів, які отримують супутнє лікування діуретиками або препаратами, що можуть суттєво впливати на ниркову функцію, а також пацієнтів із суттєвим зниженням об'єму позаклітинної рідини з будь-якої причини, наприклад до або після великого хірургічного втручання. У таких випадках при застосуванні диклофенаку рекомендовано 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 Стивенса — Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, які спостерігалися дуже рідко під час застосування НПЗП. Найвищий ризик розвитку цих реакцій існує на початку терапії, здебільшого у перший місяць лікування. Слід припинити застосування лікарського засобу Раптен 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 існує підвищений ризик асептичного менінгіту.

Кардіоваскулярні та цереброваскулярні прояви. 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, дещо підвищує ризик тромбозу артерій (інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнтам із неконтрольованою гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярним захворюванням слід призначати диклофенак лише після ретельного обміркування. Це саме стосується довгострокового лікування пацієнтів із кардіоваскулярними факторами ризику (наприклад, гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом та курінням).

Гематологічні прояви. У разі довгострокового лікування диклофенаком, як і іншими НПЗП, рекомендовані контрольні аналізи крові з визначенням кількості формених елементів.

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

Застосування при наявності астми. У пацієнтів з астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком назальної слизової оболонки (тобто назальними поліпами), хронічними обструктивними захворюваннями легенів або хронічними інфекціями респіраторного 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 анальгетиків), набряк Квінке та кропив'янка зустрічаються частіше, ніж у інших пацієнтів. У такому разі рекомендовані спеціальні запобіжні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується пацієнтів, які мають алергічні реакції (наприклад висипання, свербіж або кропив'янка) на інші речовини,

Як і інші засоби, які пригнічують активність простагландинсинтетази, диклофенак натрій може спричиняти бронхоспазм у випадку призначення пацієнтам з астмою у теперішній час або в анамнезі.

Жіноча фертильність. Раптен Ретард 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, які проходять обстеження стосовно безплідності.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування лікарського засобу Раптен Ретард може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Ця патологія може виникнути незабаром після початку лікування і зазвичай є оборотною після припинення лікування. Протягом I і II триместрів вагітності Раптен Ретард можна призначати лише в разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, тільки в мінімальній ефективній дозі, тривалість лікування повинна бути настільки короткою, наскільки це можливо. Може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону після прийому лікарського засобу Раптен Ретард протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Якщо виявлено олігогідрамніон, застосування лікарського засобу слід припинити. Як і інші НПЗП, Раптен Ретард протипоказаний в останньому триместрі вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода).

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

Не виключено, що ризик підвищується при збільшенні дози і тривалості терапії. Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів призводило до збільшення пре- та

постімплантаційних втрат і летальності ембріона/плода.

Крім того, у тварин, яким інгібітори синтезу простагландинів призначали впродовж періоду органогенезу, збільшувалася частота випадків різних вад розвитку, у тому числі серцево-судинної системи. Якщо диклофенак застосовувати жінкам, які прагнуть завагітніти, або впродовж I триместру вагітності, доза препарату повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Під час III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати:

на плід:

- серцево-легенева токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок (див. вище);
- порушення функцій нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідрамніоном;

на матір і новонародженого:

- подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;
- гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Отже диклофенак протипоказаний під час III триместру вагітності.

Період годування груддю. Як і інші НПЗП, диклофенак проникає у грудне молоко у невеликій кількості. Таким чином, щоб уникнути небажаного впливу на немовля, диклофенак не слід застосовувати у період годування груддю.

Фертильність. Як і інші НПЗП, диклофенак може впливати на фертильність жінки. Лікарський засіб не рекомендують жінкам, які планують завагітніти. Жінки, які мають труднощі із заплідненням, або ті, хто проходив обстеження з приводу інфертильності, повинні припинити застосування препарату.

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

Якщо впродовж лікування препаратом Раптен Ретард виникають запаморочення, сонливість або інші порушення функції центральної нервової системи, включно з порушеннями зору, то в такому випадку не рекомендується керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим призначати по 1 таблетці (100 мг) 1 раз на добу. Таблетки необхідно приймати до їди, не розжовуючи, запиваючи водою. Якщо симптоми стають інтенсивнішими вночі або вранці, то таблетки Раптен Ретард 100 мг рекомендується приймати увечері.

В цілому рекомендується підбирати дозу індивідуально. Препарат слід застосовувати у найменших ефективних дозах впродовж найкоротшого періоду, враховуючи завдання лікування у кожного окремого пацієнта.

Максимальна добова доза – 200 мг.

Визначення дози для літніх пацієнтів.

Незважаючи на те, що фармакокінетичні характеристики диклофенаку не відрізнялися клінічно значуще у літніх пацієнтів, усі нестероїдні НПЗП мають призначатися для цієї групи пацієнтів із дотриманням особливої обережності, оскільки вони відзначаються схильністю до небажаних побічних реакцій. Найменша ефективна доза диклофенаку рекомендується для непрацездатних осіб літнього віку й осіб з невеликою масою тіла. Тривале застосування НПЗП не рекомендується для осіб літнього віку. Рекомендується регулярний моніторинг стану пацієнтів впродовж проходження курсу терапії. І якщо не спостерігається покращання стану або виникають небажані побічні реакції, застосування лікарського препарату слід припинити.

Діти.

Не застосовувати в педіатричній практиці.

Передозування.

Симптоми. Типової клінічної картини, характерної для передозування диклофенаку, не існує. Передозування може спричинити такі симптоми, як головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, шум у вухах, судоми. Гостра ниркова недостатність і ураження печінки можливі в разі тяжкої інтоксикації.

Лікування. Лікування гострого отруєння НПЗП, включаючи диклофенак, полягає в проведенні підтримуючої і симптоматичної терапії. Це стосується лікування таких проявів, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, шлунково-кишкові розлади, пригнічення дихання. Малоімовірно, що такі специфічні лікувальні заходи, як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, будуть ефективними для виведення НПЗП, включаючи диклофенак, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв'язуються з білками крові і піддаються інтенсивному метаболізму. Після застосування потенційно токсичних доз може бути застосоване активоване вугілля, а після застосування потенційно небезпечних для життя доз – проведення шлункової деконтамінації (наприклад, спричинення блювання, промивання шлунка).

Побічні реакції.

З боку системи кровотворення та лімфатичної системи. Тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включно з гемолітичною та апластичною анемією), агранулоцитоз.

З боку імунної системи. Реакції підвищеної чутливості, включаючи такі як астма, системна анафілактична та анафілактоїдна реакція (включно з гіпотензією та шоком); ангіоневротичний набряк (включно з набряком обличчя).

З боку психіки. Дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психотичні розлади; сплутаність свідомості, галюцинації.

З боку нервової системи. Головний біль, запаморочення; сонливість; парестезія, розлади пам'яті, судоми, неспокій, тривожність і страх, тремтіння рук (тремор), асептичний менінгіт, порушення чутливості, порушення смакових відчуттів, порушення мозкового кровообігу; неврит зорового нерва.

З боку зору. Порушення зору (диплопія, затуманений зір).

З боку слуху та центру контролю рівноваги. Запаморочення; шум у вухах, розлади слуху.

З боку серцево-судинної системи. Часте серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда; синдром Коуніса; артеріальна гіпертензія, васкуліт; артеріальна гіпотензія; імпотенція.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення. Астма (включно з диспное); пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту. Нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, метеоризм та анорексія; гастрит, шлунково-кишкові кровотечі, гематемезис, мелена (дьюгтеподібний кал), виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею чи перфорацією (іноді летальні, особливо у людей літнього віку); коліт (включно з геморагічним колітом та загостренням виразкового коліту або хвороби Крона), констипація, стоматит, глосит, езофагеальні розлади, діафрагмоподібні стриктури кишечника, панкреатит; стоматит (включаючи виразковий стоматит).

З боку гепато-біліарної системи. Підвищення рівня трансаміназ; гепатит, жовтяниця, печінкові розлади; фульмінантний (швидкоплинний) гепатит; некроз печінки, печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини. Висипання, кропив'янка; бульозне висипання, екзема, еритема (почервоніння), поліморфна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла), ексfolіативний дерматит, алопеція, реакції фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

З боку сечовидільної системи. Гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, медулярний некроз нирки.

Загальні порушення. Набряк; втомлюваність; загальне нездужання.

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

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці для захисту від світла і вологи.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

«ХЕМОФАРМ» АД /

«HEMOFARM» AD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Белградський шлях б/н, 26300, м. Вршац, Республіка Сербія /

Beogradski put bb, 26300, Vrsac, Republic of Serbia.