

8567 - 2017

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**ВОЛЬТАРЕН**  
**(VOLTAREN®)**

**Название лекарственного средства**  
Вольтарен

**Международное непатентованное название**  
Диклофенак (diclofenac)

**Состав**

*действующее вещество:* каждая таблетка содержит 50 мг диклофенака натрия;

*вспомогательные вещества:*

*ядро таблетки:*

крахмал кукурузный, натрия крахмалгликолят, лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, повидон К30, магния стеарат;

*суб-покрытие:*

гипромеллоза, тальк, оксид железа желтый (E172), титана диоксид (E171), полиэтоксилированное 40 гидрогенизированное касторовое масло, оксид железа красный (E172).

*гастрорезистентное покрытие:*

сополимер метакриловой кислоты, тальк, полиэтиленгликоль 8000, симетикон.

*цветное пленочное покрытие:*

гипромеллоза, тальк, оксид железа желтый (E172), титана диоксид (E171), полиэтоксилированное 40 гидрогенизированное касторовое масло, оксид железа красный (E172).

**Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

**Описание**

Светло-коричневые, круглые, двояковыпуклые таблетки, со скошенными краями, с гравировкой «CG» с одной стороны, и «GT» - с другой.

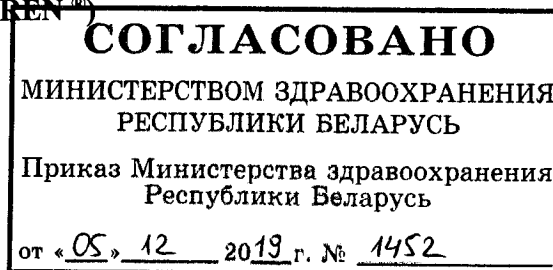
**Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные уксусной кислоты.

Код АТХ: M01A B05.

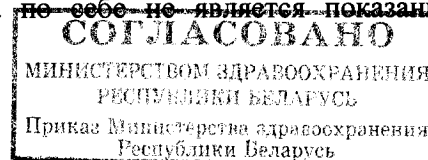
**Показания к применению**

- Воспалительные и дегенеративные формы ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартроз, спондилоартриты), болевые синдромы с локализацией в позвоночнике; внесуставной ревматизм;
- Острые приступы подагры;



- Посттравматические и послеоперационные болевые синдромы, которые сопровождаются воспалением и отеками, например, после стоматологических, хирургических и ортопедических вмешательств;
- Гинекологические заболевания, которые сопровождаются болевым синдромом и воспалением, например, первичная дисменорея или аднексит;
- Как вспомогательное средство при тяжелых воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, которые сопровождаются ощущением боли, например, при фаринготонзиллите, отите.

Придерживаясь общих терапевтических принципов, основное заболевание следует лечить средствами базисной терапии. Лихорадка сама по себе не является показанием для применения препарата.



### Противопоказания

- Известная гиперчувствительность к действующему веществу, либо к любому другому компоненту препарата;
- Последний триместр беременности;
- Активная язва желудка или кишечника, кровотечение или перфорация.
- Воспалительные заболевания кишечника (например, болезнь Крона, язвенный колит);
- Печеночная недостаточность;
- Почечная недостаточность (СКФ <15 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>);
- Применение диклофенака противопоказано пациентам с установленной застойной сердечной недостаточностью (NYHA II-IV), ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий или цереброваскулярными заболеваниями;
- Вольтарен, как и другие НПВП, противопоказан пациентам, у которых прием ацетилсалициловой кислоты или других НПВП провоцирует приступы бронхиальной астмы, ангионевротического отека, крапивницы или острого ринита (т.е. реакции перекрестной реактивности, вызванные НПВП);
- Диклофенак противопоказан для уменьшения боли в периоперационном периоде в случае операции аортокоронарного шунтирования (или с использованием аппарата искусственного кровообращения).

### Способ применения и дозы

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая жидкостью, предпочтительно до еды.

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

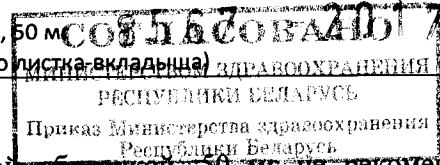
Для взрослых рекомендованная начальная суточная доза составляет 100-150 мг. В легких случаях заболевания, как и при долгосрочной терапии, обычно достаточно назначения 75-100 мг. Общая суточная доза для взрослых обычно делится на 2-3 приема. При необходимости облегчения ночной боли и утренней скованности дополнительно к приему препарата днем назначают Вольтарен в форме суппозиторий ректальных перед сном. Суточная доза препарата не должна превышать 150 мг.

При первичной дисменорее суточную дозу подбирают индивидуально, и в целом она составляет 50-150 мг. Начальная доза может составлять 50-100 мг, но при необходимости ее можно в течение нескольких менструальных циклов увеличить, но не более чем до 150 мг/сутки. Применение препарата следует начинать как можно раньше после появления первых болевых симптомов; длительность лечения, в зависимости от симптоматики, составляет до нескольких суток.

Применение у особых групп пациентов.

Применение у детей

Вольтарен таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 50 мг (лист-вкладыш) здравоохранения  
 текст инструкции по медицинскому применению (одновременно)



### *Дети до 14 лет*

Вольтарен таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 50 мг не рекомендуется применять у детей в возрасте до 14 лет из-за высокого содержания действующего вещества.

### *Подростки в возрасте старше 14 лет*

Вольтарен таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 50 мг можно назначать подросткам в возрасте 14 лет и старше.

Для подростков суточная доза составляет 0,5-2 мг/кг массы тела в зависимости от тяжести симптомов; эту дозу распределяют на 2-3 приема. При лечении ювенильного ревматоидного артрита суточная доза может быть увеличена до максимальной суточной дозы - 3 мг/кг. Не следует превышать максимальную суточную дозу – 150 мг.

### *Пожилые пациенты (65 лет и старше)*

Для данной группы пациентов коррекция стартовой дозы обычно не требуется. Вместе с тем, исходя из общепринятых подходов, необходима осторожность при назначении препарата, особенно у ослабленных или имеющих низкую массу тела пожилых пациентов.

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

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью (NYHA-I) или значительными факторами риска развития сердечно-сосудистых явлений диклофенак допускается применять только после тщательной оценки, а при продолжительности терапии более 4 недель – только в дозах  $\leq 100$  мг в сутки (см. Меры предосторожности).

### *Пациенты с нарушением функции почек*

Вольтарен противопоказан пациентам с почечной недостаточностью (СКФ  $< 15$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) (см. Противопоказания). Поскольку специальные исследования у пациентов с нарушением функции почек не проводились, конкретные рекомендации по корректировке дозы дать невозможно. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении Вольтарена у пациентов с нарушением функции почек (см. Меры предосторожности).

### *Пациенты с нарушением функции печени*

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

## **Побочное действие**

Побочные реакции классифицированы по частоте возникновения: часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), включая единичные сообщения.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз.

*Со стороны иммунной системы:* редко – реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции, включая артериальную гипотензию и анафилактический шок; очень редко – ангионевротический отек (включая отек лица).

*Психические расстройства:* очень редко – дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психотические расстройства.

*Со стороны нервной системы:* часто – головная боль, головокружение; редко – сонливость; очень редко – парестезия, нарушение памяти, судороги, тревожность, тремор, асептический менингит, расстройства вкуса, нарушение мозгового кровообращения.

*Со стороны органов зрения:* очень редко – зрительные нарушения, затуманенность зрения, диплопия.

*Со стороны органов слуха:* часто – вертиго; очень редко – звон в ушах, расстройства слуха.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто\* – инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, сердцебиение, боль в груди; очень редко – артериальная гипертензия, васкулит; частота неизвестна – синдром Коуниса.

*Со стороны органов дыхания:* редко – астма (включая одышку); очень редко – пневмониты.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, метеоризм, анорексия; редко – гастриты, гастроинтестинальное кровотечение, рвота с кровью, геморрагическая диарея, мелена, язва желудка или кишечника (сопровождающиеся или не сопровождающиеся кровотечением, стенозом ЖКТ или перфорацией, которая может приводить к перитониту); очень редко – колиты (в том числе геморрагический колит, ишемический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит, глоссит, расстройства со стороны пищевода, диафрагмоподобные стриктуры кишечника, панкреатит.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* часто – повышенный уровень трансаминаз; редко – гепатит, желтуха, расстройства печени; очень редко – молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* часто – сыпь; редко – крапивница; очень редко – буллезная сыпь, экзема, эритема, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, потеря волос, реакции фоточувствительности, пурпура, аллергическая пурпура, зуд.

*Со стороны мочевыделительной системы:* часто – задержка жидкости, отеки; очень редко – острое повреждение почек (острая почечная недостаточность), гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз.

*Общие расстройства:* редко – отеки.

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

#### Описание отдельных побочных эффектов.

##### *Артериотромботические явления*

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

##### *Зрительные нарушения*

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

#### **Передозировка**

Типичной клинической картины, характерной для передозировки диклофенака, не существует. Передозировка может сопровождаться такими симптомами, как рвота, желудочно-кишечные кровотечения, диарея, головокружение, звон в ушах или судороги. В случае выраженного отравления возможны развитие острой почечной недостаточности и поражений печени.

*Лечение.* Лечение острого отравления НПВП состоит в применении поддерживающей и симптоматической терапии. Поддерживающее и симптоматическое лечение показано при таких осложнениях, как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и угнетение дыхания. Специальные меры, такие как форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузия, вероятно, не окажутся полезными для выведения НПВП, включая диклофенак, поскольку активные вещества таких

препаратов в значительной мере связываются с белками плазмы и поддаются интенсивному метаболизму.

Возможны прием активированного угля при потенциально токсической передозировке и проведение желудочной деконтаминации (рвота, промывание желудка) при потенциально угрожающей жизни передозировке.

### **Женщины детородного возраста, беременность, грудное вскармливание, фертильность**

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

#### *Беременность*

Подавление синтеза простагландинов может отрицательно повлиять на течение беременности и внутриутробное развитие плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша и/или развития сердечных пороков и гастрошизиса у плода после приема ингибиторов синтеза простагландинов в ранние сроки беременности, однако обобщенные данные являются неубедительными. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков увеличивался с менее чем 1% до 1,5%. Считается, что риск повышается с увеличением дозы и длительности терапии.

Показано, что у животных введение ингибиторов синтеза простагландинов приводит к нарушению имплантации эмбриона. Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, увеличилась частота возникновения различных пороков развития, включая нарушения развития сердечно-сосудистой системы.

Применение диклофенака у беременных женщин не изучалось. Поэтому Вольтарен не следует назначать на протяжении первых двух триместров беременности, если только польза от его применения не превысит риски для плода.

Как и для других НПВП, применение препарата на протяжении третьего триместра беременности противопоказано. При приеме ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности у плода возможны:

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

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

#### *Грудное вскармливание*

Как и другие НПВП, диклофенак в небольших количествах выделяется в грудное молоко. Вольтарен не следует применять в период грудного вскармливания, чтобы предупредить нежелательные реакции у ребенка.

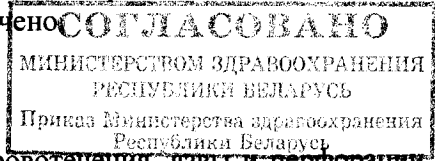
#### *Фертильность*

Как и другие НПВП, Вольтарен может отрицательно влиять на женскую фертильность, поэтому не рекомендуется назначать препарат женщинам, планирующим беременность. У женщин, имеющих проблемы с зачатием или проходящих исследование на бесплодие, следует рассматривать целесообразность отмены препарата Вольтарен.

У животных, на основании соответствующих данных, нарушение мужской фертильности не может быть исключено. Актуальность этих выводов для человека неопределенна.

Дополнительные исследования показывают, что при повторных пероральных дозах у крыс (> 1 мг/кг массы тела), диклофенак вызывает эффекты, влияющие на фертильность (более низкий уровень тестостерона, а также сниженную эпидидимальную и тестикулярную массу в сочетании с гистопатологическими изменениями). Аналогичные эффекты также наблюдались в F1 поколении в следующих дозах > 1,25 мг/кг в исследовании двух поколений. У собак ежедневные подкожные дозы диклофенака натрия 2 мг/кг привели к увеличению количества сперматид. Последующие исследования описывают сниженную частоту спариваний у самок

крыс после повторной дозы диклофенака  $\geq 0,5$  мг/кг. По этой причине, влияние как на мужскую, так и женскую фертильность не может быть исключено.



### Меры предосторожности

#### *Желудочно-кишечные эффекты*

При приеме всех НПВП возможны желудочно-кишечные кровотечения, язвы и перфорации, которые могут быть фатальными и отмечаться в период лечения на фоне предупреждающих симптомов, либо при их отсутствии, либо у пациентов с серьезными желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе. В общем, такие явления наиболее опасны для пациентов пожилого возраста. Если у пациентов, принимающих Вольтарен, развиваются эти осложнения, препарат необходимо отменить.

Как и для всех НПВП, включая диклофенак, необходимо тщательное медицинское наблюдение и особая осторожность при назначении Вольтарена пациентам с симптомами нарушений ЖКТ или с анамнезом, указывающим на язвенное поражение желудка или кишечника, кровотечение или перфорацию (см. Побочное действие). Риск желудочно-кишечного кровотечения возрастает с увеличением дозы НПВП, а также у пациентов с язвой в анамнезе, особенно если язва осложнилась кровотечением или перфорацией либо имела место у пожилых.

Для уменьшения риска токсического влияния на ЖКТ у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением и перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста, лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы и придерживаться ее в дальнейшем.

У вышеуказанных пациентов и пациентов, требующих сопутствующего применения лекарственных средств, содержащих малые дозы ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, которые могут повысить риск развития нежелательных реакций со стороны ЖКТ, следует рассмотреть целесообразность комбинированной терапии в комбинации с защитными препаратами (например, ингибиторами протонной помпы или мизопростолом).

Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечения в ЖКТ). Предосторожность также требуется для больных, получающих одновременно лекарственные средства, которые могут повысить риск возникновения язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты, антитромбоцитарные средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Во время терапии препаратом необходимо осуществлять тщательное медицинское наблюдение и соблюдать осторожность у пациентов с язвенным колитом или болезнью Крона, поскольку их состояние может обостриться.

Прием НПВП, включая диклофенак, может быть связан с повышенным риском несостоятельности анастомоза в желудочно-кишечном тракте. При применении препарата после оперативного вмешательства на желудочно-кишечном тракте рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и осторожность.

#### *Сердечно-сосудистые эффекты*

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

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

Вследствие возможного повышения риска сердечно-сосудистых явлений при длительном применении или в высокой дозе препарата пациентам следует назначать диклофенак в минимальной эффективной дозе и принимать его максимально короткое время, необходимое

для уменьшения выраженности симптомов. Следует периодически проводить повторную оценку необходимости облегчения симптомов и ответ на проводимое лечение.

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

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

#### *Гематологические эффекты*

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

#### *Респираторные эффекты (астма в анамнезе)*

У пациентов с астмой, аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (назальные полипы), хронической обструктивной болезнью легких или хроническими инфекциями респираторного тракта (особенно если они связаны с ринитоподобными аллергическими симптомами), реакции на НПВП, такие как провокация астмы, отек Квинке или крапивница, встречается более часто. Поэтому таким пациентам рекомендуется соблюдать осторожность (готовность к экстренной ситуации). Это также относится к пациентам с аллергией на другие вещества, напр., с кожными реакциями, зудом или крапивницей.

#### *Гепатобилиарные эффекты*

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

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

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

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

#### *Кожные реакции*

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

#### *Эффекты со стороны почек*

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

#### *Пожилые пациенты*

Исходя из общепринятых подходов, необходима осторожность при назначении препарата, особенно у ослабленных или имеющих низкую массу тела пожилых пациентов.

#### *Взаимодействие с НПВП*

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

#### *Вспомогательные вещества*

Таблетки Вольтарен содержат лактозу, поэтому не рекомендуется их применение у пациентов с наследственной непереносимостью галактозы, тяжелой лактозной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

#### *Маскирование инфекции*

Диклофенак, как и другие НПВП, благодаря своим фармакодинамическим свойствам, может маскировать жалобы и симптомы, характерные для инфекционно-воспалительных заболеваний.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами**

Пациентам, у которых во время приема препарата наблюдаются нарушения зрения, головокружение или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, не следует управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Ингибиторы CYP2C9.* Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении диклофенака совместно с сильнодействующими ингибиторами CYP2C9 (такими как вориконазол), что может привести к значительному увеличению максимальных концентраций диклофенака в плазме крови по причине ингибирования метаболизма диклофенака.

*Литий.* При одновременном применении диклофенак может повысить концентрацию лития в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровней лития в плазме.

*Дигоксин.* При одновременном применении диклофенак может повысить концентрацию дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровней дигоксина в плазме.

*Диуретические и антигипертензивные средства.* Вольтарен, как и другие НПВП, при совместном приеме с диуретиками или антигипертензивными препаратами (например, бета-блокаторами, блокаторами кальциевых каналов, ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента) может снижать их антигипертензивный эффект. Поэтому комбинацию таких препаратов следует назначать с осторожностью, а пациентам (особенно пожилого возраста) следует периодически контролировать артериальное давление.

*Лекарственные средства, которые вызывают гиперкалиемию.* Одновременный прием калийсберегающих диуретиков, циклоспорина, такролимуса или триметоприма может приводить к повышению уровня калия в сыворотке крови. В случае такого сочетания лекарственных средств этот показатель следует часто контролировать.

*Другие НПВП и кортикостероиды.* Одновременный прием диклофенака и других системных НПВП или кортикостероидов может повысить частоту нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. Следует избегать одновременного приема препарата Вольтарен



с системными НПВП, в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы-2, ввиду отсутствия каких-либо доказательств возможной пользы от синергического действия.

*Антикоагулянты и антитромбоцитарные препараты.* В клинических исследованиях не было установлено влияния препарата Вольтарен на действие антикоагулянтов, имеются сообщения о повышении риска кровотечения у пациентов, которые принимали одновременно Вольтарен и эти препараты. В случае такого сочетания лекарственных средств рекомендуется тщательное и регулярное наблюдение за больными.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).* Одновременный прием системных НПВП и СИОЗС может повысить риск желудочно-кишечного кровотечения.

*Противодиабетические препараты.* В клинических исследованиях установлено, что возможно одновременный прием препарата Вольтарен и противодиабетических лекарственных средств, при этом эффективность последних не изменяется. Однако имеются отдельные сообщения о развитии в таких случаях как гипогликемии, так и гипергликемии, что обуславливало необходимость коррекции дозы сахароснижающих препаратов во время приема препарата Вольтарен. По этой причине рекомендовано во время терапии контролировать уровень глюкозы в крови.

Имеются также отдельные сообщения о развитии метаболического ацидоза при одновременном приеме диклофенака и метформина, особенно у пациентов с уже существующими почечными нарушениями.

*Метотрексат.* Следует быть осторожными при приеме НПВП менее чем за 24 часа до или после приема метотрексата, поскольку в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие.

*Фенитоин.* При приеме фенитоина совместно с диклофенаком, рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови по причине ее ожидаемого увеличения.

*Циклоспорин и такролимус.* Влияние НПВП на синтез простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина и такролимуса. Поэтому Вольтарен следует назначать в меньших дозах, чем те, которые назначали бы пациентам, не принимающим циклоспорин или такролимус.

*Антибактериальные хинолоны.* Имеются отдельные сообщения о развитии судорог у больных, принимавших одновременно хинолоны и НПВП.

*Мифепристон.* Учитывая, что НПВП могут снижать эффективность мифепристона, их следует принимать не ранее чем через 8-12 дней после окончания применения мифепристона.

*Индукторы CYP2C9:* рекомендуется соблюдать осторожность при совместном назначении диклофенака с индукторами CYP2C9 (например, с рифампицином), которые могут привести к значительному снижению плазменной концентрации и экспозиции диклофенака.

## **Фармакологические свойства**

### **Фармакодинамика**

Вольтарен содержит диклофенак натрия, вещество нестероидной структуры, которое вызывает выраженное противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие. Основным механизмом действия диклофенака считается торможение биосинтеза простагландинов. Простагландины играют важную роль в генезисе воспаления, боли и лихорадки.

При ревматических заболеваниях противовоспалительные и анальгетические свойства препарата Вольтарен обеспечивают клинический эффект, характеризующийся значительным уменьшением выраженности таких симптомов и жалоб, как боль в состоянии покоя и при движении, утренняя скованность, припухлость суставов, а также улучшением функции суставов.

*In vitro* диклофенак натрия в концентрациях, эквивалентных тем, что достигаются при лечении пациентов, не угнетает биосинтез протеогликанов хрящевой ткани. При посттравматических и послеоперационных воспалительных явлениях Вольтарен быстро

Вольтарен таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 50 мг  
 текст инструкции по медицинскому применению (одновременно листка-вкладыша)

облегчает боль (как спонтанную, так и ту, которая возникает при движении) и уменьшает воспалительный отек

Проведенные клинические исследования позволили выявить значительный анальгетический эффект препарата при умеренном и сильно выраженном болевом синдроме неревматического генеза. Клинические исследования также показали, что Вольтарен способен облегчать боль и снижать выраженность кровопотерь при первичной дисменорее.

#### **Фармакокинетика**

**Всасывание.** После приема внутрь действующее вещество препарата Вольтарен - диклофенак, быстро и полностью абсорбируется. Пища сокращает скорость абсорбции, но количество действующего вещества, которое абсорбируется, не изменяется. После однократного приема препарата Вольтарен в дозе 50 мг максимальная концентрация достигается приблизительно через 2 часа и составляет 1,5 мкг/мл (5 мкмоль/л). Количество абсорбированного действующего вещества линейно пропорционально дозе.

Прохождение таблетки через желудок замедляется, если препарат принимать во время или после еды, сравнительно с приемом до еды, однако количество абсорбированного диклофенака не изменяется. Поскольку приблизительно половина дозы диклофенака метаболизируется во время первого прохождения через печень (эффект «первого прохождения»), площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) после перорального приема или ректального применения составляет примерно половину от площади в случае парентерального введения эквивалентной дозы. В случае соблюдения рекомендованного интервала дозирования кумуляции препарата не наблюдалось.

Концентрации препарата в плазме крови, которые достигаются у детей при эквивалентных дозах (мг/кг массы тела) подобны тем, что наблюдаются у взрослых.

**Распределение.** 99,7% диклофенака связывается с протеинами плазмы крови, преимущественно с альбумином (99,4%). Кажущийся объем распределения по расчетам составляет от 0,12 до 0,17 л/кг. Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где достигает максимальных концентраций через 3-6 часов. Через два часа после достижения пиковой концентрации в плазме крови, уровни активного вещества выше в синовиальной жидкости, чем в плазме, и остаются таковыми до 12 часов.

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

**Биотрансформация.** Биотрансформация диклофенака происходит частично путем глюкуронирования исходной молекулы, но преимущественно за счет однократного и множественного гидроксирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5'-гидрокси-, 4'5'-дигидрокси- и 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенак), большинство из которых конвертируются в глюкуроновые конъюгаты. Два из этих фенольных метаболитов биологически активны, но в меньшей степени, чем диклофенак.

**Элиминация.** Общий системный клиренс диклофенака из плазмы составляет 263±56 мл/мин (среднее значение ± стандартное отклонение). Терминальный период полувыведения из плазмы составляет от 1 до 2 часов. Четыре метаболита, в том числе два активные, также имеют короткий период полувыведения из плазмы. Период полувыведения из плазмы одного из метаболитов, 3'-гидрокси-4'-метокси-диклофенака, значительно более длительный; однако этот метаболит фактически неактивный.

Около 60% принятой дозы препарата выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов исходной молекулы и метаболитов, большинство из которых также превращается в глюкуроновые конъюгаты. Менее 1% выводится в виде неизмененного соединения, оставшаяся часть выводится в виде метаболитов с желчью.

#### **Особые группы пациентов.**

Значительных различий во всасывании, метаболизме или выведении препарата в зависимости от возраста пациентов не наблюдалось. Однако у некоторых пожилых пациентов 15-минутная

внутривенная инфузия приводила к росту концентрации в плазме на 50 % по сравнению с молодыми здоровыми пациентами.

У пациентов с нарушением функции почек накопление неизмененного действующего вещества не предполагается, исходя из кинетики разовой дозы, если придерживаться обычной схемы приема. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин расчетные концентрации гидроксиметаболитов в плазме крови приблизительно в 4 раза выше, чем у здоровых лиц. Однако в итоге метаболиты выводятся с желчью.

У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени параметры кинетики и метаболизма диклофенака такие же, как и у пациентов без заболевания печени.

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С в недоступном для детей месте. Предохранять от воздействия влаги.

**Упаковка**

10 таблеток в блистере. 2 блистера в картонной коробке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

*Материал первичной упаковки:* алюминиевая фольга – ПВХ/ПЭ/ПВДХ пленка.

**Категория отпуска из аптеки**

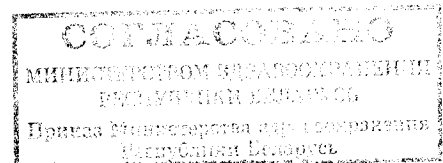
По рецепту врача.

**Производитель**

Новартис Урунлери, Турция  
Novartis Urunlery  
349112 Kurtkoy, Istanbul, Turkey

**Заявитель**

Новартис Фарма АГ, Швейцария  
Novartis Pharma AG  
Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland



*При возникновении нежелательных явлений и/или наличии претензий к качеству, пожалуйста, сообщите об этом по тел. +375 (17) 360 03 65 или по электронной почте на адрес [drugsafety.cis@novartis.com](mailto:drugsafety.cis@novartis.com)*