

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Ортофен ретард, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диклофенак натрия.

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит 100 мг диклофенака натрия.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета. Допускается легкая шероховатость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Ортофен ретард применяется у взрослых в возрасте от 18 лет по показаниям:

- Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата в том числе:
 - ревматоидный артрит;
 - анкилозирующий спондилит и другие спондилоартропатии;
 - остеоартроз;
 - бурсит, тендовагинит.
- Болевые синдромы со стороны позвоночника (люмбаго, ишиалгия, оссалгия, невралгия, миалгия, артралгия, радикулит).
- Альгодисменорея; воспалительные процессы в малом тазу, в том числе аднексит.
- Посттравматический и послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением, например, в стоматологии и ортопедии.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения, на прогрессирование заболевания не влияет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Доза препарата подбирается индивидуально, следует применять его в минимальной эффективной дозе в течение максимально короткого времени, требуемого для уменьшения выраженности симптомов.

Режим дозирования

Взрослые

По 1 таблетке 1 раз в сутки. В тех случаях, когда симптомы заболевания имеют наиболее выраженный характер ночью или утром, таблетки с пролонгированным высвобождением, желательно принимать на ночь. При необходимости дополнительного приема препарата используют таблетки по 50 мг.

Максимальная суточная доза – 150 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции начальной дозы у пациентов в возрасте 65 лет и старше не требуется. Однако, исходя из общих медицинских соображений, следует соблюдать осторожность у ослабленных пожилых пациентов или пациентов с низкой массой тела.

Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы или высоким риском заболеваний сердечно-сосудистой системы

Следует с особой осторожностью применять препарат у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (в т.ч. с неконтролируемой артериальной гипертензией) или высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. При необходимости длительной терапии (более 4 недель) у таких пациентов следует применять препарат в суточной дозе, не превышающей 100 мг.

Пациенты с нарушениями функции почек

Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении препарата у пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести в связи с отсутствием исследований безопасности применения препарата у пациентов данной категории.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушением функции почек. Применение препарата у пациентов с почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73 м²) противопоказано (см. раздел 4.3.).

Пациенты с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести

Нет данных о необходимости коррекции дозы при применении препарата у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести в связи с отсутствием исследований безопасности применения препарата у данной категории пациентов.

Дети

Препарат в данной дозировке не следует применять у детей и подростков до 18 лет.

Способ применения

Внутрь, не разжевывая, во время или после еды, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к диклофенаку, другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Как и другие НПВП, препарат Ортофен ретард противопоказан пациентам с полным или неполным сочетанием бронхиальной астмы, ангионевротического отека, крапивницы, острого ринита, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе).
- Обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), перфорация органов ЖКТ.
- Повышенный риск артериальных тромбозов и тромбоэмболий, неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений.
- Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в фазе обострения.
- Хроническая сердечная недостаточность (II–IV функциональный класс по классификации NYHA).
- Ишемическая болезнь сердца.
- Цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий.
- Нарушение функций печени тяжелой степени тяжести.
- Активные заболевания печени.
- Почечная недостаточность (СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м²).
- Аортокоронарное шунтирование (периоперационный период).
- Подтвержденная гиперкалиемия.
- Беременность в сроке более 20 недель.
- Период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 18 лет.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При применении препарата диклофенака и других НПВП необходимо соблюдать осторожность и тщательно наблюдать пациентов с симптомами/признаками, указывающими на поражения/заболевания ЖКТ, или с анамнестическими данными, позволяющими заподозрить язвенное поражение желудка или кишечника, кровотечение или перфорацию; пациентов с инфекцией *Helicobacter pylori* в анамнезе, язвенным колитом, болезнью Крона, с нарушением функции печени в анамнезе, и у пациентов с жалобами, позволяющими заподозрить заболевания ЖКТ.

Риск развития желудочно-кишечного кровотечения возрастает при увеличении дозы диклофенака или при наличии язвенного поражения в анамнезе, особенно кровотечений и перфорации язвы, и у пожилых пациентов.

Следует соблюдать особую осторожность при применении диклофенака у пациентов, получающих препараты, увеличивающие риск желудочно-кишечных кровотечений: системные глюкокортикостероиды (в том числе преднизолон), антикоагулянты (в том числе варфарин), антиагреганты (в том числе клопидогрел, ацетилсалициловая кислота) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в том числе циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Осторожность необходима при применении диклофенака у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени, а также у пациентов с печеночной порфирией, так как препарат может провоцировать приступы порфирии.

Следует с осторожностью применять диклофенак у пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носовой полости (в том числе с носовыми полипами), хронической обструктивной болезнью легких, хроническими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (особенно ассоциированными с аллергическими ринитоподобными симптомами).

Особая осторожность требуется при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями функции почек, включая хроническую почечную недостаточность (СКФ 15–60 мл/мин/1,73 м²), дислипидемией/гиперлипидемией, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, при лечении курящих пациентов или пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при лечении пожилых пациентов, пациентов, получающих диуретики или другие препараты, влияющие на функцию почек, а также пациентов со значительным уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК) любой этиологии, например в периоды до и после массивных хирургических вмешательств.

Следует с осторожностью применять диклофенак у пациентов с дефектами системы гемостаза.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Ортофен ретард у пациентов пожилого возраста. Это особенно актуально у ослабленных и имеющих низкую массу тела пожилых людей; у пациентов данной категории рекомендуется применять препарат в минимальной эффективной дозе.

С целью уменьшения риска возникновения нежелательных явлений препарат следует применять в наименьшей эффективной дозе в течение наиболее короткого периода, необходимого для облегчения симптомов.

Особые указания

Поражение ЖКТ

При применении диклофенака, как и других НПВП, отмечались такие явления, как кровотечение или изъязвление/перфорация ЖКТ, в ряде случаев со смертельным исходом. Данные явления могут возникнуть в любое время при применении препарата у пациентов с наличием или отсутствием предшествующих симптомов и серьезными желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе или без них. У пациентов пожилого возраста подобные осложнения могут иметь серьезные последствия. При развитии у пациента, получающего диклофенак, кровотечения или изъязвления ЖКТ препарат следует отменить.

Для снижения риска токсического действия на ЖКТ препарат следует применять в минимальной эффективной дозе в течение максимально короткого времени, в особенности это касается пациентов с язвенным поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), особенно осложненным кровотечением или перфорацией в анамнезе, а также пожилых пациентов.

Пациентам с повышенным риском развития желудочно-кишечных осложнений, а также получающим терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты или другими лекарственными средствами, способными повысить риск поражения ЖКТ, следует принимать гастропротекторы (например, ингибиторы протонной помпы или мизопростол).

Пациентам с поражением ЖКТ в анамнезе, особенно пожилым, следует сообщать врачу обо всех симптомах со стороны пищеварительной системы.

Пациенты с бронхиальной астмой

У пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (в т. ч. с носовыми полипами), хронической обструктивной болезнью легких, хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно ассоциированными с

аллергическими ринитоподобными симптомами), а также у пациентов с аллергией на другие лекарственные препараты (сыпь, зуд, крапивница) при назначении диклофенака следует соблюдать особую осторожность (готовность к проведению реанимационных мероприятий).

Кожные реакции

При применении диклофенака очень редко сообщалось о тяжелых, в ряде случаев со смертельным исходом, кожных реакциях, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Наибольшие риск и частота развития тяжелых дерматологических реакций отмечались в первый месяц лечения диклофенаком. При развитии у пациента, получающего препарат Ортофен ретард, первых признаков кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности препарат должен быть отменен.

В редких случаях при применении диклофенака, как и других НПВП, возможно развитие анафилактических/анафилактоидных реакций у пациентов, ранее не получавших диклофенак.

Воздействие на печень

При проведении длительной терапии необходимо контролировать функцию печени. При длительном применении диклофенака может отмечаться повышение активности одного или нескольких «печеночных» ферментов. При сохранении и прогрессировании нарушений печеночной функции или возникновении признаков заболеваний печени или других симптомов (например, эозинофилии, сыпи и т.п.) прием препарата необходимо отменить. Следует иметь в виду, что гепатит на фоне применения диклофенака может развиваться без продромальных явлений. Осторожность необходимо соблюдать при применении диклофенака у пациентов с печеночной порфирией, поскольку препарат может провоцировать приступы порфирии.

Воздействие на почки

Из-за важной роли простагландинов в поддержании почечного кровотока следует проявлять особую осторожность при назначении препарата пациентам с сердечной или почечной недостаточностью, гипертонической болезнью, пожилым пациентам, пациентам, принимающим диуретики или другие препараты, влияющие на почечную функцию, а также пациентам, у которых по какой-либо причине наблюдается снижение объема циркулирующей крови (например, после обширного хирургического вмешательства). Если в таких случаях назначают диклофенак, рекомендуют в качестве меры предосторожности контролировать функцию почек. После прекращения терапии

препаратом обычно отмечается нормализация показателей почечной функции до исходных значений.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему

Терапия НПВП, в том числе диклофенаком, в особенности длительная терапия и терапия с использованием высоких доз, может быть ассоциирована с небольшим возрастанием риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений (включая инфаркт миокарда и инсульт).

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и со значительными факторами риска сердечно-сосудистых явлений (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курящих) следует применять препарат с особой осторожностью, в самой низкой эффективной дозе при минимально возможной длительности лечения, поскольку риск возникновения тромботических осложнений возрастает при увеличении дозы и продолжительности лечения. При длительной терапии (более 4 недель) суточная доза диклофенака у таких пациентов не должна превышать 100 мг. Следует периодически проводить оценку эффективности лечения и потребности пациента в симптоматической терапии, особенно в тех случаях, когда ее продолжительность составляет более 4 недель. Пациент должен быть проинструктирован о незамедлительном обращении за медицинской помощью при появлении первых симптомов тромботических нарушений (например, боли в груди, чувства нехватки воздуха, слабости, нарушения речи).

Воздействие на систему кроветворения

Диклофенак может обратимо ингибировать агрегацию тромбоцитов, поэтому у пациентов с нарушениями гемостаза при длительном применении необходимо проводить тщательный контроль соответствующих лабораторных показателей. При проведении длительной терапии необходимо контролировать картину периферической крови, анализ кала на скрытую кровь.

Маскирование признаков инфекционного процесса

Противовоспалительное действие НПВП, в том числе диклофенака, может затруднять диагностику инфекционных процессов.

Применение одновременно с другими НПВП

Не следует применять диклофенак одновременно с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 из-за риска нежелательных явлений.

Влияние на фертильность

В связи с отрицательным действием на фертильность, женщинам, планирующим беременность, препарат применять не рекомендуется. У пациенток с бесплодием (в т.ч. проходящих обследование) рекомендуется отменить препарат.

Вспомогательные вещества

Пациентам с такими редкими врожденными заболеваниями, как непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, не следует принимать данный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Выявленные взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP2C9. Следует соблюдать осторожность при совместном применении диклофенака и ингибиторов изофермента CYP2C9 (таких как вориконазол) из-за возможного увеличения концентрации диклофенака в сыворотке крови и усиления системного действия.

Препараты лития, дигоксин. Диклофенак может повышать концентрации лития и дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг концентрации лития и дигоксина в плазме при одновременном применении с диклофенаком.

Диуретические и гипотензивные препараты. Диклофенак может снижать антигипертензивное действие диуретических и гипотензивных препаратов (например, бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента - АПФ). Пациентам, особенно пожилого возраста, эти комбинации необходимо назначать с осторожностью и регулярно контролировать артериальное давление. Пациенты должны быть адекватно гидратированы. После начала и периодически во время лечения, особенно при одновременном назначении диуретических средств и ингибиторов АПФ, необходимо контролировать функцию почек из-за повышенного риска нефротоксичности.

Циклоспорин и такролимус. Влияние диклофенака на синтез простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина и такролимуса. Поэтому применяемые дозы диклофенака должны быть ниже, чем у пациентов, не получающих указанные препараты.

Препараты, способные вызывать гиперкалиемию. Одновременное применение диклофенака с калийсберегающими диуретиками, циклоспорином, такролимусом или триметопримом может приводить к повышению концентрации калия в сыворотке крови (в случае применения такой комбинации лекарственных средств данный показатель следует регулярно контролировать).

Антибактериальные средства – производные хинолона. Имеются отдельные сообщения о развитии судорог у пациентов, получавших одновременно хинолоновые производные и диклофенак.

Предполагаемые взаимодействия

НПВП и глюкокортикостероиды. Одновременное системное применение диклофенака и других системных НПВП или глюкокортикостероидов может увеличивать частоту возникновения нежелательных явлений (в частности, со стороны желудочно-кишечного тракта).

Антикоагулянты, антиагреганты. Необходимо с осторожностью комбинировать диклофенак с препаратами этих групп из-за риска развития кровотечений. Хотя в клинических исследованиях не было установлено влияния диклофенака на действие антикоагулянтов, существуют отдельные сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, принимавших данную комбинацию препаратов. Поэтому, в случае такого сочетания лекарственных средств рекомендуется регулярное и тщательное наблюдение за пациентами. Как и другие НПВП, диклофенак в высоких дозах может обратимо ингибировать агрегацию тромбоцитов.

Ацетилсалициловая кислота снижает концентрацию диклофенака в крови.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Одновременное применение диклофенака и препаратов из группы СИОЗС повышает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Гипогликемические препараты. В клинических исследованиях установлено, что при совместном применении диклофенак не влияет на эффективность гипогликемических препаратов. Однако известны отдельные сообщения о развитии в таких случаях как гипогликемии, так и гипергликемии, что требовало изменения дозы гипогликемических препаратов во время терапии диклофенаком. Поэтому во время совместного применения диклофенака и гипогликемических препаратов рекомендуется проводить мониторинг концентрации глюкозы крови. Получены отдельные сообщения о развитии метаболического ацидоза при одновременном применении диклофенака с *метформин*ом, в особенности у пациентов с нарушением функции почек.

Метотрексат. Необходима осторожность при назначении диклофенака менее, чем за 24 часа до или через 24 часа после приема метотрексата, так как в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие.

Фенитоин. При одновременном применении фенитоина и диклофенака необходимо контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови из-за возможного усиления его системного воздействия.

Индукторы изофермента CYP2C9. Следует соблюдать осторожность при применении диклофенака одновременно с индукторами изофермента CYP2C9 (такими, как рифампицин), поскольку это может привести к значительному уменьшению концентрации диклофенака в плазме крови и уменьшению его экспозиции.

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота и пликамицин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии. Влияние диклофенака на синтез простагландинов в почках может усиливать токсическое действие препаратов золота. Одновременное применение с этанолом, колхицином, кортикотропином и препаратами зверобоя продырявленного повышает риск развития кровотечений в желудочно-кишечном тракте.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Недостаточно данных о безопасности применения диклофенака у беременных женщин. Не следует применять препарат женщинам с 20-ой недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция). Назначать диклофенак в сроке беременности до 20 недель следует только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода; применять препарат в этих случаях следует в минимальных эффективных дозах в течение минимально возможного периода времени. Диклофенак, как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, противопоказан в последние 3 месяца беременности (возможно подавление сократительной способности матки, увеличение времени кровотечения у матери и новорожденного, нарушение функции почек у плода с последующим маловодием (олигогидрамнион) и/или преждевременное закрытие артериального протока у плода).

Лактация

Диклофенак попадает в небольших количествах в грудное молоко. Для предотвращения нежелательного влияния на ребенка, препарат не следует назначать кормящим женщинам. При необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Пациентам, у которых на фоне применения препарата Ортофен ретард возникают зрительные нарушения, головокружение, сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости (по классификации ВОЗ) имеет следующую градацию: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$), *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз, эозинофилия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактические/анафилктоидные реакции, включая снижение артериального давления и шок;

Очень редко: ангионевротический отек (включая отек лица).

Психические нарушения

Очень редко: дезориентация, депрессия, бессонница, кошмарные сновидения, раздражительность, психические нарушения.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение;

Редко: сонливость;

Очень редко: нарушение чувствительности, в том числе парестезия, расстройства памяти, тремор, судороги, ощущение тревоги, цереброваскулярные нарушения, асептический менингит, нарушение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: нарушение зрения (затуманивание зрения, диплопия).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Часто: вертиго;

Очень редко: шум в ушах, нарушение слуха.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Очень редко: инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения, боль в груди; повышение артериального давления, васкулит;

Частота неизвестна: синдром Коуниса (аллергический острый коронарный синдром).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: обострение бронхиальной астмы, кашель, отек гортани;

Очень редко: пневмонит.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: эпигастральная боль, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, анорексия;

Редко: гастрит, проктит, кровотечение из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (рвота с кровью, мелена, диарея с примесью крови), язвы ЖКТ (с или без кровотечения, стеноза или перфорации, с возможным развитием перитонита);

Очень редко: стоматит, глоссит, эзофагит, неспецифический геморрагический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона, возникновение диафрагмоподобных стриктур в кишечнике, запор, панкреатит.

Частота неизвестна: ишемический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: повышение активности «печеночных» трансаминаз;

Редко: гепатит, желтуха, нарушения функции печени;

Очень редко: молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь;

Редко: крапивница;

Очень редко: буллезные высыпания, экзема, эритема, в т.ч. мультиформная, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона, фотосенсибилизация, пурпура, в т.ч. аллергическая, кожный зуд, эксфолиативный дерматит, выпадение волос.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, тубулоинтерстициальный нефрит, папиллярный некроз.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Редко: отеки.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Данные клинических исследований указывают на небольшое увеличение риска развития сердечно-сосудистых тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда), особенно при длительном применении диклофенака в высоких дозах (суточная доза более 150 мг).

Зрительные нарушения

Зрительные расстройства, такие как нарушение зрения, затуманивание зрения или диплопия, по-видимому, являются класс-эффектами НПВП, и обратимы после прекращения применения. Возможным механизмом развития таких расстройств является ингибирование синтеза простагландинов и других сопутствующих веществ, что изменяет

регуляцию кровотока в сетчатке, которое проявляется потенциальными зрительными расстройствами. При развитии таких симптомов на фоне терапии диклофенаком следует рассмотреть возможность офтальмологического обследования для исключения каких-либо других причин.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, боль в эпигастрии, кровотечение из ЖКТ, диарея, головокружение, головная боль, шум в ушах, судороги, снижение АД, угнетение дыхания, при значительной передозировке – острая почечная недостаточность, гепатотоксическое действие.

Лечение

Промывание желудка, активированный уголь, симптоматическая терапия, направленная на устранение артериальной гипотензии, нарушения функции почек, судорог, поражения ЖКТ, угнетения дыхания. Форсированный диурез, гемодиализ малоэффективны (в связи со значительной связью с белками и интенсивным метаболизмом).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные уксусной кислоты и родственные соединения.

Код АТХ: M01AB05

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), производное фенилуксусной кислоты. Диклофенак обладает противовоспалительным, обезболивающим, антиагрегантным и жаропонижающим действием. Неизбирательно угнетая циклооксигеназу 1 и 2 (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество простагландинов в очаге воспаления. Наиболее эффективен при болях воспалительного характера. При ревматических заболеваниях противовоспалительное и анальгезирующее действие диклофенака способствует значительному уменьшению выраженности боли, утренней скованности, припухлости суставов, что улучшает функциональное состояние сустава. При травмах, в послеоперационном периоде диклофенак уменьшает болевые ощущения и воспалительный отек.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция – быстрая и полная, пища замедляет скорость абсорбции на 1–4 часа и снижает максимальную концентрацию ($C_{\max}$) на 40 %. После перорального приема таблеток 100 мг $C_{\max}$ – 0,5 мкг/мл достигается через 4–5 ч. Концентрация в плазме крови находится в линейной зависимости от величины вводимой дозы. Изменения фармакокинетики диклофенака на фоне многократного введения не отмечается. Не кумулирует при соблюдении рекомендуемого интервала между приемами.

Распределение

Биодоступность – 50 %. Связь с белками плазмы крови – 99 % (большая часть связывается с альбуминами).

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2–4 часа позже, чем в плазме крови. Период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3–6 часов (концентрация активного вещества в синовиальной жидкости через 4–6 ч после введения препарата выше, чем в плазме, и остается выше еще в течение 12 ч). Взаимосвязь концентрации препарата в синовиальной жидкости с клинической эффективностью препарата не выяснена.

Биотрансформация

50 % активного вещества подвергается метаболизму во время «первого прохождения» через печень. Метаболизм происходит в результате многократного или однократного гидроксилирования и конъюгирования с глюкуроновой кислотой. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2C9. Фармакологическая активность метаболитов ниже, чем диклофенака.

Элиминация

Системный клиренс диклофенака составляет 260 ± 50 мл/мин, объем распределения – 550 мл/кг. Период полувыведения из плазмы составляет в среднем около 2,5 часов. 65 % введенной дозы выводится в виде метаболитов почками; менее 1 % выводится в неизменном виде, остальная часть дозы выводится в виде метаболитов с желчью. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) увеличивается выведение метаболитов с желчью, при этом увеличения их концентрации в крови не наблюдается. У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени фармакокинетические параметры диклофенака не изменяются. Диклофенак проникает в грудное молоко.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества таблетки без оболочки

Целлюлоза микрокристаллическая 101 или 102

Гипромеллоза (METHOCEL K4M)

Гипромеллоза (METHOCEL K100M)

Повидон К-25 (поливинилпирролидон среднемолекулярный)

Тальк

Магния стеарат

Вспомогательные вещества оболочки

Опадрай II розовый [гипромеллоза, лактозы моногидрат, титана диоксид, триацетин, железа оксид красный].

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1, 2, 3, 4 или 5 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом
Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО "Татхимфармпрепараты"

420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260

тел.: 8 800 201 98 88, тел./факс: +7 (843) 571-85-58

e-mail: marketing@tatpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО "Татхимфармпрепараты"

420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260

тел.: 8 800 201 98 88, тел./факс: +7 (843) 571-85-58

e-mail: marketing@tatpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ортофен ретард доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>.