

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ОРТОФЕН-ЗДОРОВЬЕ
(ORTOPHEN-ZDOROVYE)

Состав:

действующее вещество: diclofenac;

1 таблетка содержит диклофенака натрия 25 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая; лактозы моногидрат; натрия кроскармелоза; кросповидон; магния стеарат; кремния диоксид коллоидный безводный; сухая смесь «Acryl-eze white», которая содержит тальк, титана диоксид (Е 171), метакрилатный сополимер (тип С), натрия лаурилсульфат, натрия гидрокарбонат, кремния диоксид; макрогол 6000; понко 4R (Е 124); желтый закат FCF (Е 110).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые оболочкой, кишечнорастворимые.

Фармакотерапевтическая группа. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТС М01А В05.

Клинические характеристики.

Показания.

- Воспалительные и дегенеративные формы ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартроз, спондилоартриты), болевые синдромы с локализацией в позвоночнике; несуставной ревматизм;
- острые приступы подагры;
- посттравматические и послеоперационные болевые синдромы, сопровождающиеся воспалением и отеками, например после стоматологических и ортопедических вмешательств;
- гинекологические заболевания, сопровождающиеся болевым синдромом и воспалением, например первичная дисменорея или аднексит;
- как вспомогательное средство при тяжелых воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, сопровождающихся ощущением боли, например при фарингитонзиллите, отите.

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

Противопоказания.

- Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.
- Острая язва желудка или кишечника; желудочно-кишечное кровотечение или перфорация.
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит).
- Тяжелые печеночная (класс С по Чайлд-Пью, цирроз или асцит), почечная (клиренс креатинина <30 мл/мин) или сердечная недостаточность (класс III-IV).
- Лечение послеоперационной боли после операции коронарного шунтирования (или использование аппарата искусственного кровообращения).
- Как и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), препарат противопоказан пациентам, у которых в ответ на применение ацетилсалициловой кислоты или других НПВП возникают приступы бронхиальной астмы, крапивница или острый ринит.

Способ применения и дозы.

Назначают взрослым и детям от 8 лет. Применяют внутрь во время или сразу же после еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

В целом рекомендуется подбирать дозу индивидуально, а также принимать самую низкую эффективную дозу в течение как можно более короткого времени.

Для взрослых рекомендованная начальная суточная доза составляет 100-150 мг. В легких случаях, как и при долгосрочной терапии, обычно достаточно назначения 75-100 мг.

Общая суточная доза для взрослых обычно разделяется на 2-3 приема. Суточная доза препарата не должна превышать 150 мг.

При первичной дисменорее суточную дозу подбирают индивидуально, и обычно она составляет 50-150 мг. Начальная доза может составлять 50-100 мг, но в случае необходимости ее можно в течение нескольких менструальных циклов повысить, но не выше чем до 200 мг/сутки. Применение препарата следует начинать как можно раньше после появления первых болевых симптомов; длительность, в зависимости от симптоматики, составляет до нескольких суток.

Детям от 8 лет с массой тела не менее 25 кг препарат применяют в суточной дозе 1-2 мг/кг, разделенной на 2-3 приема, в зависимости от тяжести симптомов. Например, для ребенка с массой тела 30 кг суточная доза может составлять от 30 до 60 мг. Исходя из этого диапазона, ребенку можно назначить по 1 таблетке по 25 мг 2 раза в сутки.

При лечении ювенильного ревматоидного артрита суточная доза может быть повышена до 3 мг/кг – максимальной суточной дозы. Не следует превышать максимальную суточную дозу – 150 мг.

Побочные реакции.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко распространенные – ощущение сердцебиения, боль за грудиной, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, васкулит.

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

Со стороны нервной системы: распространенные – головная боль, головокружение; редко распространенные – сонливость; очень редко распространенные – парестезии, нарушение памяти, судороги, тревожность, трепет, асептический менингит, расстройства вкуса, инсульт.

Психические расстройства: очень редко распространенные – дезориентация, депрессия, бессонница,очные кошмары, раздражительность, психотические расстройства.

Со стороны органов зрения: очень редко распространенные – зрительные нарушения, затуманивание зрения, диплопия.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: распространенные – вертиго; очень редко распространенные – звон в ушах, расстройства слуха.

Со стороны дыхательной системы: редко распространенные – бронхиальная астма (включая одышку), бронхоспазм; очень редко распространенные – пневмонит.

Со стороны пищеварительного тракта: распространенные – тошнота, рвота, диарея, диспепсия, абдоминальная боль, метеоризм, анорексия; редко распространенные – гастриты, гастроинтестинальное кровотечение, рвота с примесью крови, геморрагическая диарея, мелена, язва желудка или кишечника (с/без кровотечения или перфорации); очень редко распространенные – колиты (геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит, глоссит, диафрагмоподобные интестинальные структуры, панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: распространенные – повышенный уровень трансамина; редко распространенные – гепатит, желтуха, нарушение функции печени; очень редко распространенные – молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

Со стороны мочевыделительной системы: распространенные – задержка жидкости, отеки; очень редко распространенные – остшая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: распространенные – высыпания; редко распространенные – крапивница; очень редко распространенные – буллезное высыпание, экзема,

мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, эксфолиативный дерматит, выпадение волос, реакции фоточувствительности, аллергическая пурпуря, зуд.

Со стороны иммунной системы: редко распространенные – реакции гиперчувствительности, анафилактические/анафилактоидные реакции (в т. ч. артериальная гипотензия, анафилактический шок); очень редко распространенные – ангионевротический отек (в т. ч. отек лица).

Существуют данные о возможности повышения риска возникновения артериальной тромбоэмболии (например инфаркт миокарда или инсульт) при длительном применении диклофенака в высоких дозах (более 150 мг в сутки).

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 возможно развитие острой почечной недостаточности и поражений печени.

Лечение. Лечение острого отравления НПВП состоит в применении поддерживающей и симптоматической терапии, которая показана при таких осложнениях как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, нарушения со стороны пищеварительного тракта и угнетение дыхания. Маловероятно, что форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузия окажутся полезными для выведения НПВП, поскольку активные вещества этих препаратов в значительной степени связываются с белками плазмы крови и подвергаются интенсивному метаболизму.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Применение диклофенака беременным женщинам не изучалось. Поэтому препарат не следует назначать в течение I-II триместров беременности, если только польза от его применения для матери не превышает риск для плода. Как и других НПВП, применение препарата в течение III триместра беременности противопоказано из-за риска возможности развития слабости родовой деятельности матки и/или преждевременного закрытия артериального протока.

Как и другие НПВП, диклофенак в небольших количествах экскретируется в грудное молоко. Поэтому препарат не следует применять в период кормления грудью, чтобы предупредить нежелательные реакции у ребенка.

Как и другие НПВП, диклофенак может негативно влиять на женскую fertильность, поэтому не рекомендуется назначать препарат женщинам, планирующим беременность. У женщин, которые имеют проблемы с зачатием или проходят исследования на бесплодие, следует рассмотреть целесообразность отмены препарата.

Дети. Препарат назначают детям от 8 лет с массой тела не менее 25 кг.

Особенности применения.

Для всех НПВП характерны желудочно-кишечные кровотечения, язвы и перфорации, которые могут быть летальными и могут отмечаться в период лечения при предупредительных симптомах или при их отсутствии, или у пациентов с серьезными желудочно-кишечными явлениями в анамнезе. Поэтому лечение препаратом следует начинать с самой низкой эффективной дозы в течение кратчайшего времени. В целом такие явления наиболее опасны для пациентов пожилого возраста. В отдельных случаях, когда у пациентов, применяющих диклофенак, развиваются эти осложнения, препарат следует отменить.

Во время применения препарата необходимо тщательное медицинское наблюдение за больными, которые жалуются на заболевания пищеварительного тракта или у которых есть язвенное поражение желудка или кишечника в анамнезе.

У вышеуказанных пациентов и пациентов, которые нуждаются в сопутствующем применении лекарственных средств, содержащих малые дозы ацетилсалциловой кислоты или других препаратов, которые могут повышать риск развития нежелательных реакций со стороны пищеварительного тракта, следует рассмотреть целесообразность комбинированной терапии с защитными препаратами (например ингибиторами протонной помпы или мизопростолом).

Существует повышенный риск возникновения тромботических сердечно-сосудистых и cerebrovascularных осложнений при применении определенных селективных ингибиторов

циклооксигеназы-2. Неизвестно, зависит ли этот риск от селективности ЦОГ-1/ЦОГ-2 отдельных НПВП. Поэтому следует тщательно оценивать соотношение риск/польза перед назначением диклофенака пациентам с клинически подтвержденной ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными расстройствами, облитерирующими заболеваниями периферических артерий или значительными факторами риска (например артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение). Из-за существования такого риска следует применять самые низкие эффективные дозы в течение кратчайшего времени.

В связи с применением НПВП, включая диклофенак, очень редко возможны тяжелые, даже летальные кожные реакции, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла. Самый высокий риск этих реакций существует в начале терапии, а развитие этих реакций отмечается в большинстве случаев в 1-й месяц лечения. Препарат следует отменить при первых проявлениях кожного высыпания, язв слизистой оболочки или любых других проявлениях гиперчувствительности.

Препарат благодаря своим фармакодинамическим свойствам может маскировать симптомы, характерные для инфекционно-воспалительных заболеваний.

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует применять пациентам с редчайшими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

У пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа, хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательной системы аллергические реакции на НПВП отмечаются чаще, чем у других пациентов. Следовательно, при лечении таких пациентов требуется особая осторожность.

В случае назначения препарата пациентам с нарушением функции печени необходимо тщательное медицинское наблюдение за их состоянием, поскольку возможно обострение нарушений. Во время применения диклофенака, как и других НПВП, может повышаться уровень одного или нескольких печеночных ферментов. Поэтому при длительной терапии препаратом как мера предосторожности показано регулярное исследование функции печени. Если нарушения со стороны функциональных показателей печени сохраняются или усиливаются, если развиваются жалобы или симптомы, указывающие на заболевание печени, а также в случае, когда возникают другие побочные явления (например эозинофилия, высыпание), препарат следует отменить. Следует иметь в виду, что гепатит при приеме препарата может возникнуть без предромальных явлений.

Следует быть осторожным, применяя препарат пациентам с печеночной порфирией, поскольку он может спровоцировать приступ.

Поскольку простагландины играют важную роль в поддержании почечного кровотока, особая осторожность необходима при лечении пациентов с нарушениями функции сердца или почек (в т. ч. функциональной почечной недостаточностью на фоне гиповолемии, нефротическом синдроме, волчаночной нефропатии и декомпенсированном циррозе печени), пациентов с артериальной гипертензией в анамнезе, больных, применяющих диуретические средства/ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или имеют повышенный риск возникновения гиповолемии, а также больных, у которых наблюдается значительное уменьшение объема циркулирующей плазмы крови любой этиологии, например в период до и после значительных хирургических вмешательств. В этих случаях во время применения препарата рекомендуется проводить регулярный контроль функции почек. Прекращение применения препарата обычно приводит к восстановлению функции почек до начального уровня. При длительном применении диклофенака, как и других НПВП, показан систематический контроль картины периферической крови.

Следует избегать одновременного применения препарата с системными НПВП, такими как селективные ингибиторы ЦОГ-2, из-за отсутствия каких-либо доказательств синергического эффекта, и в связи с потенциальными аддитивными побочными эффектами.

Предостережения также нужны для больных, получающих одновременно препараты, которые могут повысить риск язвы или кровотечения: системные кортикоステроиды, антикоагулянты, антитромботические препараты или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Диклофенак, как и другие НПВП, может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Поэтому пациентам с нарушениями гемостаза необходим тщательный контроль соответствующих

лабораторных показателей.

Способность влиять на быстроту реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Пациентам, у которых во время применения препарата наблюдается нарушение 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.

Литий, дигоксин. Диклофенак может повышать концентрации лития и дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг последних в плазме крови.

Диуретические и антигипертензивные средства. Диклофенак, как и другие НПВП, при совместном применении с диуретиками или антигипертензивными препаратами (например β-блокаторами, ингибиторами АПФ) может снижать их антигипертензивный эффект. Поэтому комбинацию таких препаратов следует назначать с осторожностью, а пациентам (особенно пожилого возраста) следует периодически контролировать артериальное давление. Пациентам следует употреблять достаточное количество воды, а после начала и после окончания сопутствующей терапии следует периодически контролировать функцию почек, в частности при применении диуретиков и ингибиторов АПФ, вследствие повышенного риска возникновения нефротоксичности.

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков может приводить к повышению уровня калия в сыворотке крови (в случае такого сочетания лекарственных средств этот показатель следует часто контролировать).

Другие НПВП и кортикоиды. Совместное применение диклофенака и других системных НПВП или кортикоидов может повысить частоту нежелательных явлений со стороны пищеварительного тракта.

Антикоагулянты и антирромботические препараты. Возможно повышение риска кровотечений у пациентов, применяющих одновременно диклофенак и эти препараты. Поэтому в случае такого сочетания лекарственных средств рекомендуется тщательное и регулярное наблюдение за больными.

СИОЗС. Одновременное применение системных НПВП и СИОЗС может повысить риск желудочно-кишечного кровотечения.

Противодиабетические препараты. Одновременное применение диклофенака и противодиабетических препаратов возможно, при этом эффективность последних не изменяется. Однако в таких случаях очень редко возможно развитие как гипогликемии, так и гипергликемии, что обуславливает необходимость изменения дозы сахароснижающих препаратов во время применения препарата. По этой причине рекомендовано во время терапии контролировать уровень глюкозы в крови.

Метотрексат. Следует соблюдать осторожность при применении 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.

Колестипол и холестирамин. Одновременное применение диклофенака и колестицила или холестирамина уменьшает всасывание диклофенака примерно на 30 % и 60 % соответственно. Препараты следует принимать с интервалом в несколько часов.

Препараты, стимулирующие ферменты, которые метаболизируют лекарственные средства. Препараты, стимулирующие ферменты, например рифампицин, карbamазепин, фенитоин, зверобой (*Hypericum perforatum*), теоретически способны уменьшать концентрации диклофенака в плазме крови.

Циклоспорин. Влияние НПВП на синтез простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина. Поэтому препарат следует назначать в меньших дозах, чем те, которые назначались бы пациентам, не принимающим циклоспорин.

Антибактериальные средства – производные хинолона. У больных, применяющих одновременно производные хинолона и НПВП, редко возможно развитие судорог.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Противовоспалительное, анальгетическое, жаропонижающее средство; содержит диклофенак натрия, вещество нестероидной структуры.

Механизм действия обусловлен ингибиением ЦОГ-1 и ЦОГ-2, в результате чего блокируются реакции арахидонового каскада и нарушается синтез ПГЕ₂, ПГF_{2альфа}, тромбоксана A₂, простациклина, лейкотриенов и выброс лизосомальных ферментов, а также подавлением агрегации тромбоцитов. Вследствие этого диклофенак устраниет или значительно уменьшает выраженную симптомы воспаления; снижает индуцированную простагландинами повышенную чувствительность нервных окончаний к биологически активным веществам, которые образуются в очаге воспаления; снижает температуру тела (предупреждая действие простагландинов на гипоталамическое звено терморегуляции); снижает концентрацию простагландинов в менструальной крови и интенсивность боли при первичной дисменорее.

При ревматических заболеваниях противовоспалительные и анальгетические свойства диклофенака 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.

При посттравматических и послеоперационных воспалительных явлениях быстро купирует как спонтанную боль, так и боль при движении, уменьшает воспалительный отек и отек послеоперационной раны.

In vitro диклофенак натрия в концентрациях, эквивалентных тем, которые достигаются при лечении пациентов, не подавляет биосинтез протеогликанов хрящевой ткани.

Проявляет выраженный анальгезирующий эффект при умеренной и сильной боли неревматического происхождения (в т. ч. при приступах мигрени); способен устранять болевые ощущения и снижать выраженность кровопотери при первичной дисменорее.

Фармакокинетика.

Всасывание. При приеме внутрь диклофенак быстро и полностью абсорбируется. Еда сокращает скорость абсорбции, но количество действующего вещества, которое абсорбируется, не меняется.

C_{max} в крови после однократного применения внутрь диклофенака в дозе 50 мг достигается приблизительно через 2 часа и составляет 1,5 мкг/мл (5 мкмоль/л). Количество абсорбированного действующего вещества линейно пропорционально дозе.

Примерно половина дозы диклофенака метаболизируется во время первого прохождения через печень (эффект «первого прохождения»). В случае соблюдения рекомендуемого интервала дозирования аккумуляции препарата не наблюдается.

Распределение. Связь с белками плазмы – более 99 %. Выраженный объем распределения составляет от 0,12 до 0,17 л/кг. Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где достигает максимальных концентраций через 3-6 часов. Через 2 часа после достижения пиковой концентрации в плазме крови уровни активного вещества в синовиальной жидкости уже выше, чем в плазме, и остаются более высокими до 12 часов.

Биотрансформация. Метаболизируется в печени частично путем глюкуронидации исходной молекулы, но преимущественно за счет разового и множественного гидроксилирования и метоксилирования, что приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов, большинство из которых конвертируются в глюкуронидные коньюгаты. Два из этих фенольных метаболитов биологически активны, но в меньшей степени, чем диклофенак.

Элиминация. Общий системный клиренс диклофенака из плазмы – 263 мл/мин. $T_{1/2}$ из плазмы – приблизительно 2 часа, из синовиальной жидкости – 3-6 часов. Выводится почками (40-65 %), с желчью и калом (35 %).

Фармакокинетика у различных групп пациентов. Значительных различий во всасывании, метаболизме или выведении препарата в зависимости от возраста пациентов не наблюдается.

У пациентов с почечной недостаточностью накопления неизмененного действующего вещества не допускается.

У пациентов с хроническим гепатитом или недекомпенсированным циррозом печени фармакокинетические параметры диклофенака такие же, как и у пациентов, не имеющих заболеваний печени.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые оболочкой, от оранжево-розового до розово-оранжевого цвета. На поверхности таблеток допускается незначительная мраморность. На поперечном разрезе видны два слоя.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

Таблетки, покрытые оболочкой, кишечнорастворимые, по 25 мг № 30 (10×3), № 30 (30×1) в блистере в коробке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье».

Местонахождение.

Украина, 61013, г. Харьков, ул. Шевченко, 22.

Дата последнего пересмотра.