

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Олфен™-50 Лактаб (Olfen™-50 Lactab)

Склад:

діюча речовина: диклофенак;

1 таблетка кишковорозчинна містить диклофенаку натрію 50 мг;

допоміжні речовини: натрію крохмальгліколят, целюлоза мікрокристалічна, натрію стеарилфумарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, гіпромелоза;

оболонка гастрорезистентна: метакрилатного сополімеру дисперсія, триетилцитрат, тальк; *оболонка*

кольорова: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), тальк, хіноліновий жовтий (Е 104), заліза оксид жовтий (Е 172), макрогол 6000.

Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТС М01А В05.

Клінічні характеристики.

Показання.

- ☐ Запальні і дегенеративні форми ревматичних захворювань (ревматоїдний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартроз, спондилоартрити);
- ☐ больові синдроми з боку хребта;
- ☐ ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин;
- ☐ гострі напади подагри;
- ☐ посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, наприклад після стоматологічних та ортопедичних втручань;
- ☐ гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад первинна дисменорея або аднексит;
- ☐ як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються вираженим больовим синдромом, наприклад при фаринготонзиліті, отиті.

Відповідно до загальних терапевтичних принципів, основне захворювання слід лікувати засобами базисної терапії. Гарячка сама по собі не є показанням для застосування препарату.

Протипоказання.

- ☐ Підвищена чутливість до діючої або до допоміжних речовин препарату
- ☐ кровотеча або перфорація в ділянці шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП);
- ☐ активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі);
- ☐ як і інші НПЗП, диклофенак також протипоказаний пацієнтам, у яких застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП прокує напади бронхіальної астми, ангіоневротичного набряку, кропив'янки або гострого риніту;
- ☐ запальні захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона або виразковий коліт);
- ☐ печінкова недостатність;
- ☐ ниркова недостатність;
- ☐ застійна серцева недостатність (NYHA II-IV);
- ☐ ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда;
- ☐ цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак;
- ☐ захворювання периферичних артерій;

□ лікування періопераційного болю при аорто-коронарному шунтуванні (або застосування апарату штучного кровообігу).

Спосіб застосування та дози.

Доза підбирається індивідуально. Препарат слід застосовувати у найменших ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи мету лікування у кожного окремого пацієнта.

Дорослі.

Початкова добова доза диклофенаку натрію зазвичай становить 100-150 мг, тобто 2-3 таблетки Олфену™-50 Лактаб. У менш тяжких випадках та при тривалій терапії зазвичай достатньо застосування 75-100 мг /добу (дозу 75 мг застосовувати у відповідному дозуванні). Добову дозу, як правило, розподіляти на 2-3 прийоми.

Щоб запобігти нічному болю та ранковій скутості, прийом Олфену™-50 Лактаб протягом дня можна комбінувати із введенням ректальних капсул перед сном, але при цьому максимальна добова доза диклофенаку не має перевищувати 150 мг.

При первинній дисменореї добова доза підбирається індивідуально становить, як правило, 50-150 мг.

Початкова доза може становити 50-100 мг та при необхідності може бути збільшена протягом кількох менструальних циклів, але не вище 200 мг/добу. Лікування слід розпочинати при прояві перших симптомів і продовжувати кілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів.

Діти віком до 14 років.

Олфен™-50 Лактаб не застосовують дітям віком до 14 років через високий вміст активної речовини.

Діти віком від 14 до 18 років

Добова доза диклофенаку натрію зазвичай становить 75-100 мг (дозу 75 мг застосовувати у відповідному дозуванні). Добову дозу, як правило, розподіляти на 2-3 прийоми. Добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг.

При неможливості досягнути призначеної дози дітям застосовувати інші лікарські форми диклофенаку з відповідним дозуванням.

Пацієнти літнього віку.

Хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика препарату Олфен™-50 Лактаб не погіршується до будь-якого клінічно значущого ступеня, нестероїдні протизапальні препарати повинні застосовуватися з особливою обережністю у пацієнтів літнього віку, які, як правило, більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Зокрема, для ослаблених пацієнтів літнього віку або для пацієнтів з низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози; також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗП.

□

Побічні реакції.

Як і при тривалому, так і при короткочасному прийомі препаратів, які містять у своєму складі диклофенак натрію, можуть спостерігатися наступні побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (у тому числі гемолітична та апластична), агранулоцитоз.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (анафілактичні та анафілактоїдні реакції, в тому числі артеріальна гіпотензія та шок), ангіоневротичний набряк (у тому числі набряк обличчя), відчуття жару, холоду або оніміння кінцівок.

З боку психіки: дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психічні розлади □

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, парестезії, порушення пам'яті, судоми, занепокоєність, тремор, асептичний менінгіт, порушення смаку, інсульт, порушення відчуття дотику підвищена втомлюваність, сплутаність свідомості, галюцинації, загальне нездужання.

З боку органів зору: порушення зору, нечіткість зору, диплопія неврит зорового нерва.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: вертиго, шум у вухах, порушення слуху.

З боку серцево-судинної системи: посилене серцебиття, біль у грудях, інфаркт міокарда, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, васкуліт, аритмія, брадикардія.

З боку органів дихання: астма (в тому числі задишка), бронхоспазм, пневмоніт, пригнічення або зупинка дихання.

З боку шлунково-кишкового тракту: абдомінальний біль, нудота, блювання, діарея, абдомінальні спазми, диспепсія, метеоризм, анорексія, гастрит, шлунково-кишкові кровотечі, блювання з кров'ю, геморагічна діарея, мелена, виразки шлунка і кишечника з або без кровотечі або перфорації (іноді з летальними наслідками, особливо у пацієнтів літнього віку), коліт (у тому числі геморагічний коліт і загострення неспецифічного виразкового коліту або хвороби Крона), запор, стоматит (в тому числі виразковий стоматит), глосит, ураження стравоходу, діафрагмоподібні кишкові стриктури, панкреатит.

Гепатобіліарні порушення: підвищений рівень трансаміназ, гепатит, жовтяниця, дисфункція печінки, блискавичний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, кропив'янка, бульозні висипання, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), ексfolіативний дерматит, алопеція, фоточутливість, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: затримка рідини в організмі, набряки, гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, нирковий папілярний некроз.

З боку репродуктивної системи: імпотенція.

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

Передозування.

Типові клінічні симптоми передозування диклофенаку натрію невідомі. У випадку передозування можуть виникати блювання, шлунково-кишкові кровотечі, діарея, запаморочення, шум у вухах або судоми. У випадку серйозного отруєння можливі гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

Лікування. При таких ускладненнях як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та пригнічення дихання, показане підтримуюче та симптоматичне лікування. Специфічна терапія, наприклад, форсований діурез, гемодіаліз або гемоперфузія, не має особливого значення при виведенні НПЗП, враховуючи високий рівень зв'язування цих препаратів з білками плазми та екстенсивний метаболізм.

У випадку передозування в результаті прийому потенційно токсичної дози препарату потрібно застосовувати активоване вугілля. Якщо передозування виникло у результаті прийому дози, що несе потенційну загрозу для життя, потрібно очистити шлунок (викликати блювання або провести промивання шлунка).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або ембріофетальний розвиток плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик переривання вагітності, вад розвитку серця та гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Вважається, що цей ризик зростає при збільшенні дози препаратів та тривалості терапії. Диклофенак натрію не слід застосовувати протягом I та II триместрів вагітності, якщо у цьому немає абсолютної необхідності. Якщо диклофенак натрію застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або на I або II триместрах вагітності, доза препарату має бути мінімальною, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Диклофенак натрію протипоказаний у III триместрі вагітності у зв'язку з тим, що всі інгібітори синтезу простагландинів можуть:

– піддавати плід таким ризикам:

☐ кардіопульмональній токсичності (з передчасним закриттям артеріальної протоки та розвитком легеневої гіпертензії);

☐ нирковій дисфункції, що прогресує до ниркової недостатності з маловоддям;

– піддавати матір та дитину таким ризикам:

☐ можлива тривала кровотеча – ефект, пов'язаний з інгібуванням агрегації тромбоцитів, який може проявитися навіть на тлі прийому дуже низьких доз препарату;

☐ інгібування скорочень маточної мускулатури, що призводить до затримки або пролонгації пологів.

Годування груддю

У зв'язку з проникненням НПЗП у грудне молоко диклофенак натрію не призначати жінкам, які годують груддю. Якщо таке лікування вкрай необхідне, слід припинити годування груддю.

Жіноча фертильність

Олфен™-50 Лактаб може впливати на жіночу фертильність і тому не рекомендований жінкам, які планують вагітність. Слід розглянути питання про припинення застосування препарату жінкам, які не можуть завагітніти, а також жінкам, яким проводиться обстеження стосовно безпліддя.

Діти. Таблетки в дозі 50 мг застосовувати дітям віком від 14 років.

Особливості застосування.

При лікуванні нестероїдними протизапальними препаратами можуть виникати виразки, кровотечі або перфорації шлунково-кишкового тракту, з або без попереджувальних симптомів або серйозних шлунково-кишкових явищ в анамнезі.

Диклофенак натрію, як і інші НПЗП, може збільшити ризик виникнення серйозних серцево-судинних тромботичних явищ, інфаркту міокарда та інсульту.

При таких захворюваннях як клінічно підтверджена ішемічна хвороба серця, цереброваскулярна патологія, облітеруючий атеросклероз периферійних артерій або пацієнтам, які належать до групи ризику (наприклад, при наявності артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії, цукрового діабету, при палінні), диклофенак слід застосовувати тільки після ретельного аналізу можливих ризиків і переваг такого лікування.

Для зменшення ризику необхідно використовувати для лікування мінімальну ефективну дозу протягом якомога коротшого проміжку часу.

Слід уникати застосування препарату Олфен™-50 Лактаб із системними НПЗП, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-якої синергічної користі і можливості розвитку додаткових побічних ефектів.

Як і у разі застосування інших НПЗП, при застосуванні диклофенаку можливі алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції.

Дуже рідко у зв'язку з застосуванням НПЗП можуть спостерігатися серйозні реакції з боку шкіри, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик виникнення даних реакцій у пацієнтів існує на початку курсу лікування, у більшості випадків поява цих реакцій відбувається у межах першого місяця лікування. При перших ознаках появи висипу на шкірі, уражень слизових

оболонки або будь-яких інших ознак гіперчутливості Олфен™-50 Лактаб необхідно відмінити.

Нестероїдні протизапальні засоби завдяки своїм фармакодинамічним властивостям можуть маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Вплив на травний тракт

Повідомлялося про гастроінтестинальну кровотечу, виразку або перфорацію, яка може призвести до летального наслідку, що було пов'язано з усіма НПЗП, включаючи диклофенак, та яка може статися у будь-який момент під час лікування, незалежно від наявності або відсутності попереджувальних симптомів або серйозних проявів в анамнезі, пов'язаних зі шлунково-кишковим трактом. Диклофенак натрію необхідно призначати під медичним наглядом та з обережністю пацієнтам із симптомами, що вказують на шлунково-кишкові захворювання, або з наявністю виразки шлунка або кишечника, кровотечі або перфорації шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в анамнезі. Ризик шлунково-кишкових кровотеч вищий при збільшенні доз НПЗП у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також в осіб літнього віку.

Щоб зменшити ризик шлунково-кишкових порушень у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також в осіб літнього віку, пацієнтів зі слабким здоров'ям або з малою масою тіла, препарат необхідно призначати в мінімальній ефективній дозі протягом якомога коротшого проміжку часу. Таким пацієнтам, а також пацієнтам, які регулярно приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти/аспірину або інші лікарські засоби, що підвищують ризик небажаної дії на травний тракт, доцільно призначати комбіновану терапію з засобами, які мають захисну дію на слизову оболонку шлунка (такими як інгібітори протонної помпи або мізопростол).

У пацієнтів літнього віку лікування НПЗП може мати більш серйозні наслідки. Тому такі пацієнти мають повідомляти своєму лікарю про будь-які незвичні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту. Якщо при застосуванні Олфену™-50 Лактаб у пацієнтів розвивається шлунково-кишкова кровотеча або виразка шлунково-кишкового тракту, препарат необхідно відмінити.

Особливості застосування хворим на бронхіальну астму

У пацієнтів з бронхіальною астмою, сезонними алергічними ринітами, набряком назальної слизової оболонки (тобто назальними поліпами), хронічним обструктивним захворюванням легень або хронічними інфекціями респіраторного тракту (особливо якщо вони асоційовані з симптомами, що нагадують симптоматику алергічного риніту) частіше, ніж у інших пацієнтів, зустрічаються такі реакції на прийом НПЗП як загострення астми (так звана непереносимість аналгетиків, лейкотрієнова астма, аспіринова астма). Це також стосується пацієнтів з алергією до інших речовин, наприклад, у вигляді шкірного висипу, свербіжу або кропив'янки.

Особливу обережність необхідно проявляти при застосуванні диклофенаку натрію пацієнтам, хворим на бронхіальну астму, оскільки при цьому можуть загострюватися симптоми астми.

Вплив на гематологічні показники

Оскільки НПЗП можуть тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів, при тривалому призначенні диклофенаку натрію, як і інших НПЗП, рекомендується контролювати гематологічні показники. Пацієнти з порушеннями гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними відхиленнями потребують ретельного нагляду.

Особливості застосування хворим із порушеннями функції печінки

Хворим з порушеною функцією печінки при призначенні диклофенаку натрію необхідний ретельний медичний нагляд, оскільки на тлі прийому препарату можуть посилитися симптоми захворювання печінки. На тлі лікування НПЗП може підвищуватися рівень одного або кількох печінкових ферментів крові. Такі зміни рідко супроводжуються клінічними симптомами. У більшості таких випадків зростання цих показників залишається у межах граничних значень. Часто (у 2,5 % випадків) відзначалося помірне зростання цих показників вище норми (від ≥ 3 до $< 8 \times$ верхня межа норми), у той час як частота значного підвищення рівнів цих ферментів ($\geq 8 \times$ верхня межа норми) становила приблизно 1 %. У 0,5 % пацієнтів, окрім підвищення рівнів печінкових ферментів, розвинулися клінічно маніфестні ураження печінки (еозинофілія, висипання). Після відміни препарату підвищений рівень цих показників зазвичай повертається до норми.

Якщо при прийомі препарату функції печінки погіршуються, виникають клінічні ознаки та симптоми захворювань печінки (наприклад, гепатит) або інші прояви (наприклад, еозинофілія, висипання), диклофенак натрію потрібно відмінити. Необхідно з обережністю призначати Олфен™-50 Лактаб хворим на печінкову порфірію, оскільки препарат може провокувати напади порфірії.

Особливості застосування хворим із порушеннями функції серця та нирок

Простагландини відіграють важливу роль у підтриманні ниркового кровообігу, тривала терапія високими дозами НПЗП часто (у 1-10 % випадків) зумовлює розвиток набряків та артеріальної гіпертензії.

Особливої обережності слід дотримуватись пацієнтам із порушеннями функції серця або нирок; пацієнтам з артеріальною гіпертензією в анамнезі; особам літнього віку; пацієнтам, які приймають діуретики або інгібітори АПФ; особам з підвищеним ризиком гіповолемії, що має явний вплив на функцію нирок; пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад у перед- або післяопераційному періоді при серйозних хірургічних втручаннях. Якщо диклофенак натрію приймають такі пацієнти, для перестороги рекомендується контролювати стан функції нирок. Після відміни препарату стан пацієнта зазвичай повертається до попереднього.

Вплив на шкіру та підшкірну клітковину

У поодиноких випадках повідомлялося про тяжкі шкірні реакції, іноді з летальним наслідком, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, пов'язані з прийомом НПЗП. Пацієнти мають високий ризик виникнення таких реакцій на початку лікування: розвиток реакції у більшості випадків спостерігається протягом першого місяця лікування. У разі першого виникнення висипання на шкірі, ураження слизових оболонок або будь-якої ознаки гіперчутливості застосування диклофенаку слід припинити.

СЧВ та змішані захворювання сполучної тканини

У пацієнтів з системним червоним вовчаком (СЧВ) та змішаними захворюваннями сполучної тканини можливий підвищений ризик асептичного менінгіту.

Вплив на серцево-судинну систему та на судини мозку

Відповідного медичного нагляду та консультування потребують пацієнти з артеріальною гіпертензією та /або застійною серцевою недостатністю легкого чи помірного ступеня в анамнезі, оскільки під час застосування НПЗП, включаючи диклофенак, спостерігалася затримка рідини та набряки.

Повідомлялося, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг на добу) та при довгостроковому лікуванні, може бути пов'язаним з невеликим підвищенням ризику тромбозу артерій (наприклад, інфарктом міокарда або інсультом).

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярним захворюванням слід призначати диклофенак лише після ретельного аналізу ситуації.

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потреби пацієнта щодо застосування диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію. З обережністю застосовувати пацієнтам віком від 65 років.

При наявності у пацієнта застійної серцевої недостатності (NYHA II-IV) протипоказано застосовувати препарат.

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

Пацієнтам з порушеннями зору, запамороченням, сонливістю, млявістю або підвищеною втомлюваністю чи іншими порушеннями з боку центральної нервової системи слід утриматись від керування автомобілем або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При застосуванні ОлфенTM-50 Лактаб та/або інших препаратів диклофенаку можуть спостерігатися нижчезазначені взаємодії.

Літій, дигоксин

При одночасному застосуванні з цими препаратами диклофенак може підвищувати концентрації літію та дигоксину у плазмі крові. Рекомендується контролювати рівні літію та дигоксину у сироватці крові.

Діуретики та інші антигіпертензивні препарати

Як і інші НПЗП, прийом диклофенаку натрію одночасно з діуретиками або антигіпертензивними препаратами (наприклад, бета-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту [АПФ]) може зумовлювати зниження антигіпертензивного ефекту цих препаратів. Такі комбінації слід застосовувати з обережністю, і артеріальний тиск у цих пацієнтів, особливо літнього віку, потрібно контролювати. Пацієнтам необхідно отримувати належну кількість рідини та рекомендовано здійснювати контроль ниркової функції на початку супутньої терапії та періодично протягом проведення терапії, особливо у випадку прийому діуретиків та інгібіторів АПФ, враховуючи зростаючий ризик нефротоксичності. Оскільки одночасне застосування препарату з калійзберігаючими діуретиками може призводити до гіперкаліємії, необхідно контролювати рівень калію в сироватці крові.

Інші НПЗП та кортикостероїди

Застосування диклофенаку одночасно з різними системними НПЗП або глюкокортикостероїдами може сприяти розвитку небажаних побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту (шлунково-кишкової кровотечі або виразки).

Антикоагулянти та антитромбоцитарні препарати

Рекомендується з обережністю приймати диклофенак натрію з антикоагулянтами та антитромбоцитарними препаратами, тому що їх комбіноване застосування може підвищити ризик кровотечі.

Хоча клінічні дослідження не виявили доказів впливу диклофенаку на дію антикоагулянтів, надходили окремі повідомлення про ризик геморагічних ускладнень у пацієнтів, які приймали одночасно диклофенак та антикоагулянти. Тому рекомендований ретельний нагляд за пацієнтами, які одночасно застосовують диклофенак і антикоагулянти і, в разі необхідності, корекція дозування антикоагулянтів. Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак у високих дозах може оборотно пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C)

Одночасне застосування системних НПЗП та C133C може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Протидіабетичні препарати

Клінічні дослідження показали, що диклофенак натрію можна призначати разом з пероральними гіпоглікемічними препаратами, не впливаючи при цьому на їх клінічні ефекти. Однак надходили окремі повідомлення про гіпоглікемічні та гіперглікемічні реакції після призначення диклофенаку натрію, які потребували зміни доз гіпоглікемічних препаратів.

У зв'язку з цим на тлі такої комбінованої терапії рекомендується контролювати рівень цукру в крові.

Метотрексат

Рекомендується з обережністю призначати НПЗП протягом 24 годин до або після застосування метотрексату, оскільки концентрації метотрексау в крові і його токсичність можуть зростати.

Циклоспорин і такролімус

Диклофенак натрію, як і інші НПЗП, може збільшувати нефротоксичність циклоспорину чи такролімусу завдяки своєму впливу на простагландини нирок. У зв'язку з цим препарат слід призначати у менших дозах, ніж для пацієнтів, які не отримують циклоспорин чи такролімус.

Хінолонові антибіотики

Існують окремі повідомлення про розвиток судом, які, можливо, були результатом одночасного застосування хінолонів та НПЗП.

Колестипол та холестирамін

Одночасне застосування диклофенаку та колестиполу або холестираміну зменшує всмоктування диклофенаку приблизно на 30 % та 60 % відповідно. Препарати слід приймати з інтервалом у кілька годин.

Препарати, які стимулюють ферменти, що метаболізують лікарські засоби

Препарати, які стимулюють ферменти, наприклад рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн, звіробій (*Hypericum perforatum*), теоретично здатні зменшувати концентрації диклофенаку у плазмі крові.

Серцеві глікозиди. Одночасне застосування серцевих глікозидів і НПЗП пацієнтам може сприяти посиленню серцевої недостатності, зниженню швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і підвищенню концентрації глікозиду у плазмі крові.

Сильнодіючі інгібітори CYP2C9

Рекомендовано з обережністю призначати диклофенак одночасно із сильнодіючими інгібіторами CYP2C9 (такими як сульфінпіразон та вориконазол), що може призвести до значного збільшення пікової концентрації у плазмі крові та підсилення дії диклофенаку в зв'язку інгібуванням його метаболізму.

Диклофенаку резинат

У зв'язку з тим, що резинат є основним іонообмінником, загалом необхідно враховувати інгібування абсорбції інших лікарських засобів для перорального застосування.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат Олфен™-50 Лактаб містить натрієву сіль диклофенаку – речовину нестероїдної структури, що чинить протизапальну, знеболювальну та антипіретичну дії. Основним механізмом дії диклофенаку, продемонстрованим в експериментальних умовах, вважається пригнічення біосинтезу простагландинів, які відіграють важливу роль у виникненні запалення, болю та підвищенні температури тіла. У дослідженнях *in vitro* диклофенак натрію у концентраціях, еквівалентних до тих, які досягаються при лікуванні пацієнтів, не пригнічував біосинтез протеогліканів у хрящовій тканині.

При ревматичних захворюваннях протизапальні та знеболювальні властивості препарату забезпечують найбільш виражений клінічний ефект, що характеризується значним зменшенням вираженості таких симптомів захворювань, як біль у стані спокою і при рухах, ранкова скутість та припухлість суглобів, а також покращенням функції суглобів.

При посттравматичних/післяопераційних запаленнях Олфен™-50 Лактаб зумовлював швидке зменшення спонтанного болю та болю при рухах, а також знижував запальні припухлості та ранові набряки.

У клінічних дослідженнях також був продемонстрований виражений знеболювальний ефект препарату при помірному та вираженому больовому синдромі неревматичного характеру.

При первинній дисменореї препарат Олфен™-50 Лактаб зменшує прояви болю та інтенсивність менструальної кровотечі.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після проходження через шлунок диклофенак швидко і повністю всмоктується з таблеток Олфен™-50 Лактаб, стійких до дії шлункового соку. Хоча всмоктування проходить швидко, його початок може бути відстрочений через наявність у таблетки гастрорезистентної оболонки. Після одноразового прийому 1 таблетки Олфену™-50 Лактаб максимальна концентрація у плазмі крові становить у середньому 1,5 мкг/мл (5 мкмоль/л).

У випадку прийому таблетки диклофенаку під час або після їди її проходження через шлунок уповільнюється (порівняно з таким при прийомі натще), але це не має негативного впливу на кількість діючої речовини, що всмоктується.

Розподіл. Зв'язування диклофенаку з білками плазми крові становить 99,7 %, переважно з альбуміном – 99,4 %. Спостережуваний об'єм розподілу становить 0,12-0,17 л/кг.

Диклофенак проникає в синовіальну рідину, де максимальна концентрація препарату досягається на 2-4 години пізніше, ніж у плазмі крові. Спостережуваний період напіввиведення із синовіальної рідини становить 3-6 годин. Завдяки цьому навіть через 2 години після введення препарату концентрації діючої речовини в синовіальній рідині вищі, ніж у плазмі крові, і залишаються на більш високих рівнях протягом 12 годин.

Метаболізм. Біотрансформація диклофенаку відбувається частково шляхом глюкуронізації незміненої молекули, але в основному за допомогою одноразового та багаторазового гідроксилування та метоксилювання, що призводить до виникнення декількох фенолових метаболітів (3-гідрокси-, 4-гідрокси-, 5-гідрокси-, 4,5-гідрокси- та 3-гідрокси-4-метоксидиклофенаку), більшість із яких перетворюються у глюкуронідні кон'югати. Два із фенолових метаболітів, що утворилися при цьому, фармакологічно активні, але меншою мірою, ніж сам диклофенак натрію.

Загальний системний кліренс диклофенаку становить 263 ± 56 мл/хв (середнє $\pm$ СО). Кінцевий період напіввиведення становить 1-2 години. Період напіввиведення 4-х метаболітів, включаючи два фармакологічно активних, також нетривалий і становить 1-3 години. Практично неактивний метаболіт, 3-гідрокси-4-метокси-диклофенак, має більш тривалий період напіввиведення. Близько 60 % дози препарату виводиться з сечею у вигляді метаболітів і менше 1 % диклофенаку виводиться у незміненому вигляді.

Фармакокінетика в окремих груп пацієнтів.

Достовірних розбіжностей у всмоктуванні, метаболізмі та виведенні препарату, пов'язаних з віком пацієнтів, не спостерігалось.

У пацієнтів із порушенням функції нирок при призначенні звичайної або індивідуально підібраної дози збільшення кількості незміненої активної речовини не спостерігалось. При кліренсі креатиніну 10 мл/хв розрахункові рівноважні концентрації метаболітів диклофенаку приблизно в 4 рази вищі, ніж у здорових добровольців. Незважаючи на це, метаболіти в кінцевому підсумку виводяться тільки з жовчю.

У пацієнтів з порушеннями функції печінки (хронічний гепатит, компенсований цироз печінки) фармакокінетика та метаболізм диклофенаку аналогічні до таких у пацієнтів з нормальною функцією печінки.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки кишковорозчинні: двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, жовто-охристого кольору, з відтиском «tr» з одного боку та «50» □ з іншого.

Термін придатності. 5 років.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 25С.

Упаковка.

По 10 таблеток у ПВХ/ПВДХ/алюмінієвому блістері. По 2 блістери у коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Ацино Фарма АГ.

Місцезнаходження. Дорнахерштрассе 114, 4147 Еш, Швейцарія.