

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс**  
**(Olfen<sup>®</sup>-100 SR Depocaps)**

**Склад:**

*діюча речовина:* диклофенак натрію;

1 капсула пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію карбоксиметилцелюлоза-целюлоза мікрокристалічна, гліцерину триміристант, титану діоксид (Е 171), амонійно-метакрилатного сополімеру дисперсія (тип В), триетилцитрат, кремнію діоксид колоїдний водний;

*оболонка капсули:* желатин, титану діоксид (Е 171), заліза оксид чорний (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172), еритрозин (Е 127).

**Лікарська форма.** Капсули пролонгованої дії.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули з рожевою кришечкою та білим непрозорим корпусом, зі штампом «100», що містять пелети білого або майже білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.  
Код АТХ М01А В05.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Лікарський засіб Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс містить натрієву сіль диклофенаку – речовину нестероїдної структури, що чинить протизапальну, знеболювальну та антипіретичну дію. Основним механізмом дії диклофенаку вважається пригнічення біосинтезу простагландинів, які відіграють важливу роль у виникненні запалення, болю та підвищенні температури тіла. У дослідженнях *in vitro* диклофенак натрію в концентраціях, еквівалентних тим, 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 як біль у стані спокою і при рухах, ранкова скутість та припухлість суглобів, а також покращанням функції суглобів.

При посттравматичних/післяопераційних запаленнях Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс 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<sup>®</sup>-100 СР Депокапс зменшує прояви болю та інтенсивність менструальної кровотечі.

*Фармакокінетика.*

*Абсорбція.* Після одноразового прийому 1 капсули Олфену<sup>®</sup>-100 СР Депокапс максимальна концентрація диклофенаку у плазмі крові досягається через 4 години, а її середнє значення становить 0,5 мкг/мл (1,6 мкмоль/л). Прийом їжі не має клінічно значущого впливу на всмоктування та системну біодоступність препарату.

Середня концентрація диклофенаку у плазмі крові через 24 години після прийому 1 капсули Олфену<sup>®</sup>-100 СР Депокапс становить 13 нг/мл (40 нмоль/л).

Після прийому 1 капсули Олфену<sup>®</sup>-100 СР Депокапс один раз на добу мінімальні концентрації препарату становлять приблизно 22 нг/мл (70 нмоль/л).

*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 гідроксилювання та метоксилювання, що призводить до виникнення кількох 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 виниклих при цьому фенолових метаболітів фармакологічно активні, але меншою мірою, ніж сам диклофенак натрію.

*Виведення.* Загальний системний кліренс диклофенаку становить  $263 \pm 56$  мл/хв (середнє значення  $\pm$  СВ). Кінцевий період напіввиведення становить 1-2 години. Період напіввиведення 4 метаболітів, включаючи два фармакологічно активні, також нетривалий і становить 1-3 години. Практично неактивний метаболіт 3-гідрокси-4-метокси-диклофенак має триваліший період напіввиведення. Близько 60% дози препарату виводиться з сечею у вигляді метаболітів і менше 1% диклофенаку виводиться у незміненому вигляді. Решта застосованої дози лікарського засобу виводиться у вигляді метаболітів через жовч із калом.

*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, які отримували терапевтичні дози, можна не очікувати накопичення незміненої активної речовини, зважаючи на кінетику препарату після одноразового застосування. При кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв розрахункові рівноважні концентрації метаболітів диклофенаку приблизно в 4 рази вищі, ніж у здорових добровольців. Незважаючи на це, метаболіти у кінцевому підсумку виводяться тільки з жовчю.

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

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Полегшення болю та зменшення запалення різного ступеня при різних станах, включаючи:

- патологію суглобів: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, гострі напади подагри;
- гострі м'язово-скелетні захворювання, такі як періартрит (наприклад плечолопатковий періартрит), тендиніт, тендовагініт, бурсит;
- інші патологічні стани, спричинені травмами, у тому числі переломи, біль у попереку, розтягнення, вивихи, ортопедичні, стоматологічні та інші незначні оперативні втручання.

### ***Протипоказання.***

- Гіперчутливість до діючої або до допоміжних речовин лікарського засобу;
  - гостра виразка шлунка або кишечника; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація;
- кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ);
- активна форма виразкової хвороби/кровотеча або рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі;
  - як і інші НПЗЗ, диклофенак також протипоказаний пацієнтам, у яких застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ провокує напади бронхіальної астми, ангіоневротичний набряк, кропив'янку, гострий риніт, поліпи носа та інші алергічні симптоми;
- запальні захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона або виразковий коліт);

- печінкова недостатність;
- ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації <15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>);
- 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 аортокоронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу);
- III триместр вагітності.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

При застосуванні лікарського засобу Олфен®-100 СР Депокапс та/або інших препаратів диклофенаку можуть спостерігатися нижчезазначені взаємодії.

*Літій, дигоксин.* При одночасному застосуванні з цими лікарськими засобами 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 НПЗЗ, прийом диклофенаку натрію одночасно з діуретиками або антигіпертензивними препаратами (наприклад, бета-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту [АПФ]) може зумовлювати зниження антигіпертензивного ефекту цих препаратів (через інгібування синтезу судинорозширювальних простагландинів). Такі комбінації слід застосовувати з обережністю, і артеріальний тиск у цих пацієнтів, особливо літнього віку, потрібно контролювати. Пацієнтам необхідно отримувати належну кількість рідини. 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 (див. розділ «Особливості застосування»).

*Лікарські засоби, що спричиняють гіперкаліємію.* Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівня калію у сироватці крові, тому моніторинг стану пацієнтів слід проводити частіше (див. розділ «Особливості застосування»).

*Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, та кортикостероїди.* Одночасне застосування диклофенаку та інших НПЗЗ або кортикостероїдів може підвищити частоту шлунково-кишкових побічних ефектів (наприклад шлунково-кишкової кровотечі або виразки). Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ (див. розділ «Особливості застосування»).

*Антикоагулянти та антитромбоцитарні препарати.* Слід дотримуватись обережності при застосуванні диклофенаку натрію з антикоагулянтами та антитромбоцитарними препаратами, оскільки їх комбіноване застосування може підвищити ризик кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»). Хоча клінічні дослідження не виявили доказів впливу диклофенаку на дію антикоагулянтів, надходили повідомлення про збільшення ризику кровотечі 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 (СІЗЗС).* Одночасне застосування системних НПЗЗ та СІЗЗС може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

*Протидіабетичні препарати.* Клінічні дослідження показали, що диклофенак натрію можна призначати разом з пероральними протидіабетичними препаратами, не впливаючи при цьому на їх клінічний ефект. Однак надходили окремі повідомлення про гіпоглікемічні та гіперглікемічні реакції після призначення диклофенаку натрію, які потребували зміни доз

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

Також є окремі повідомлення про випадки метаболічного ацидозу при одночасному застосуванні з диклофенаком, особливо у пацієнтів з уже наявними порушеннями функції нирок.

*Метотрексат.* Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату в ниркових каналцях, що призводить до підвищення рівнів метотрексату. Слід дотримуватись обережності при призначенні НПЗЗ, включаючи диклофенак, менше ніж за 24 години до або після застосування метотрексату, оскільки в таких випадках може підвищуватися концентрація метотрексату в крові і посилюватися його токсична дія. Були зареєстровані випадки серйозної токсичності, коли інтервал між застосуванням метотрексату і НПЗЗ, включаючи диклофенак, був у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗЗ.

*Циклоспорин і такролімус.* Диклофенак натрію, як і інші НПЗЗ, може збільшувати нефротоксичність циклоспорину чи такролімусу через свій вплив на простагландини нирок. У зв'язку з цим лікарський засіб слід призначати у менших дозах, ніж пацієнтам, які не отримують циклоспорин чи такролімус.

*Антибактеріальні хінолони.* Можливий розвиток судом у пацієнтів, які одночасно застосовували похідні хінолону та НПЗЗ. Розвиток судом може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією і судомами в анамнезі, так і без них. Таким чином, слід проявляти обережність при вирішенні питання про застосування хінолону пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.

*Фенітоїн.* При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрацій фенітоїну в плазмі крові у зв'язку з очікуваним збільшенням впливу фенітоїну.

*Колестипол та холестирамін.* Ці препарати можуть спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку. Таким чином, рекомендується призначати диклофенак принаймні за 1 годину до або через 4-6 годин після застосування колестиполу/холестираміну.

*Серцеві глікозиди.* Одночасне застосування серцевих глікозидів і НПЗЗ може посилити серцеву недостатність, зменшити швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

*Міфепристон.* НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити ефект міфепристону.

*Інгібітори CYP2C9.* Необхідна обережність при сумісному призначенні диклофенаку з інгібіторами CYP2C9 (наприклад з вориконазолом, сульфінпіразоном). Це може призвести до значного збільшення максимальної концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

*Індуктори CYP2C9.* Необхідна обережність при сумісному призначенні диклофенаку з індукторами CYP2C9 (наприклад рифампіцином). Це може призвести до значного зменшення концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

### **Особливості застосування.**

#### *Загальні*

Щоб мінімізувати небажані ефекти, потрібно застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Слід уникати застосування лікарського засобу Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс із системними НПЗЗ, такими як селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту та у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами.

Плацебоконтрольовані дослідження виявили підвищений ризик розвитку тромботичних серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень при застосуванні певних селективних інгібіторів ЦОГ-2. Безпосередня кореляція цього ризику із селективністю окремих НПЗЗ до ЦОГ-1/ЦОГ-2 наразі не встановлена. Через відсутність зіставних даних клінічних досліджень щодо довгострокового лікування максимальними дозами диклофенаку можливість подібного підвищеного ризику не може бути виключена. Отже, перед призначенням диклофенаку слід проводити ретельну оцінку ризику та користі для пацієнтів з клінічно підтвердженою ішемічною хворобою серця, цереброваскулярними розладами, оклюзійними захворюваннями

периферичних артерій або значними факторами ризику (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління). Зважаючи на цей ризик, слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого можливого терміну лікування.

НПЗЗ впливають на нирки, спричиняючи затримку рідини із набряками та/або артеріальною гіпертензією. Через це диклофенак слід застосовувати з обережністю пацієнтам із порушенням серцевої функції та іншими станами, що сприяють затримці рідини. Також слід дотримуватись обережності пацієнтам, які приймають супутньо діуретики чи інгібітори АПФ або схильні до розвитку гіповолемії.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть спостерігатися алергічні реакції, в тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку. Реакції гіперчутливості можуть також прогресувати до синдрому Коуніса, тяжкої алергічної реакції, яка може спричинити інфаркт міокарда. Симптомами такої реакції є біль у грудях, що виникає в поєднанні з алергічною реакцією на диклофенак.

Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс, як і інші НПЗЗ, може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

*Пацієнти літнього віку (від 65 років).* Слід бути обережними, призначаючи препарат особам віком понад 65 років. Хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика диклофенаку не погіршується до будь-якого клінічно значущого ступеня, нестероїдні протизапальні препарати слід застосовувати з особливою обережністю таким пацієнтам, оскільки вони, як правило, більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Зокрема, рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку або з низькою масою тіла, також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗЗ.

*Вплив на травну систему*

При застосуванні всіх НПЗЗ (в тому числі селективних інгібіторів ЦОГ-2), включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (випадки блювання кров'ю, мелени), утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і статися у будь-який час у процесі лікування з або без попереджувальних симптомів або серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.

При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, для пацієнтів із симптомами, що свідчать про порушення з боку шлунково-кишкового тракту, обов'язковим є медичний нагляд і особлива обережність. Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації збільшується з підвищенням дози НПЗЗ, включаючи диклофенак, а також у пацієнтів із наявністю в анамнезі виразки, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації. У пацієнтів літнього віку частіше виникають небажані реакції на застосування НПЗЗ, особливо шлунково-кишкові кровотечі та перфорації, які можуть бути летальними.

Щоб зменшити ризик такого токсичного впливу на травну систему, лікування слід розпочинати та підтримувати найнижчими ефективними дозами. Для таких пацієнтів, а також тих, хто потребує супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (АСК/аспірин) або інших лікарських засобів, які здатні підвищувати ризик небажаної дії на шлунково-кишковий тракт, слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад інгібіторів протонної помпи або мізопростолу). Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі шлунково-кишкового тракту). Застереження також потрібні для хворих, які отримують одночасно лікарські засоби, що підвищують ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), антитромботичні засоби (наприклад АСК) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, зростає ризик витоку зі шлунково-кишкового анастомозу, ретельний медичний нагляд необхідний при застосуванні диклофенаку після шлунково-кишкових оперативних втручань.

### *Вплив на печінку*

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, коли Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс призначають пацієнтам з порушенням функції печінки, оскільки їх стан може погіршитися.

При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, рівень одного або декількох ферментів печінки може підвищуватися. Підвищення рівня ферментів, як правило, оборотне після припинення застосування лікарського засобу.

Це явище дуже часто спостерігалось при застосуванні диклофенаку в клінічних дослідженнях (приблизно у 15% пацієнтів), але дуже рідко супроводжувалося клінічними симптомами. Здебільшого підвищення рівня ферментів було на межі норми. Часто (у 2,5% випадків) спостерігалось помірне підвищення (від  $\geq 3$  до  $< 8$  разів вище верхньої межі норми), тоді як частота виражених збільшень ( $\geq 8$  разів вище верхньої межі норми) залишалася приблизно на рівні 1%. Підвищений рівень печінкових ферментів супроводжувався клінічно вираженим ураженням печінки у 0,5 % випадків у вищезазначених клінічних дослідженнях.

Під час довготривалого лікування препаратом Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс рекомендоване регулярне спостереження за функціями печінки та рівнями печінкових ферментів. Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються, якщо виникають клінічні ознаки або симптоми прогресуючого захворювання печінки або інші прояви (наприклад еозинofilія, висипання), застосування лікарського засобу Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс слід припинити.

Окрім підвищення рівня печінкових ферментів, були рідкісні повідомлення про тяжкі реакції з боку печінки, включаючи жовтяницю та фульмінантний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, які в окремих випадках призводили до смерті.

При застосуванні диклофенаку гепатит може виникнути без продромальних симптомів. Застереження необхідні у разі, якщо Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс застосовувати пацієнтам з печінковою порфірією, через імовірність провокування нападу.

Диклофенак протипоказаний пацієнтам з печінковою недостатністю. Специфічних досліджень за участю пацієнтів з порушенням функції печінки не проводилось, рекомендацій щодо корекції дози немає. Необхідно з обережністю призначати диклофенак пацієнтам із легким або помірним ступенем порушення функції печінки.

### *Вплив на нирки*

НПЗЗ, включаючи диклофенак, знижують рівень простагландинів, які є важливими для підтримки ниркового кровотоку.

Оскільки при лікуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, часто (1-10%) були зареєстровані випадки затримки рідини, набряків та гіпертензії, особливу увагу слід приділити пацієнтам з порушеннями функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на функцію нирок, а також пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання (див. розділ «Протипоказання»). У таких випадках як застережний захід рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Диклофенак протипоказаний пацієнтам з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації  $< 15$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). Специфічних досліджень за участю пацієнтів з порушенням функції нирок не проводилось, рекомендацій щодо корекції дози немає. Необхідно з обережністю призначати диклофенак пацієнтам із порушенням функції нирок.

### *Вплив на шкіру*

У зв'язку із застосуванням НПЗЗ, у тому числі лікарського засобу Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс, дуже рідко були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона і токсичний епідермальний некроліз) (див. розділ «Побічні реакції»). У пацієнтів найвищий ризик розвитку цих реакцій спостерігається на початку курсу терапії: поява реакції відзначається у більшості випадків протягом першого місяця лікування. Застосування препарату Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс необхідно припинити при першій появі шкірних висипів, ураженнях слизової оболонки або при появі будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

*СЧВ і змішані захворювання сполучної тканини*

У пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ) і змішаними захворюваннями сполучної тканини підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту.

#### *Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти*

Лікування диклофенаком, як правило, не рекомендується пацієнтам із діагностованими серцево-судинними захворюваннями або неконтрольованою артеріальною гіпертензією.

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки і тільки у дозах до 100 мг на добу, якщо курс лікування більше 4 тижнів. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію, особливо якщо лікування триває більше 4 тижнів.

Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня необхідним є проведення відповідного моніторингу та надання рекомендацій, оскільки у зв'язку з застосуванням НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

Диклофенак необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають супутні діуретики чи інгібітори АПФ або у яких підвищений ризик гіповолемії.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому лікуванні, може бути пов'язано з незначним збільшенням ризику розвитку артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості виникнення серйозних тромботичних явищ (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мовлення), які можуть виникнути без попереджувальних симптомів. У цьому випадку слід негайно звернутися до лікаря.

#### *Вплив на гематологічні показники*

При тривалому застосуванні даного препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується моніторинг повного аналізу крові.

Диклофенак може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами з порушенням гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

#### *Вплив на дихальну систему (астма в анамнезі)*

У пацієнтів з астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (тобто назальними поліпами), хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо пов'язаними з алергічними, подібними до ринітів, симптомами) частіше виникають реакції на НПЗЗ, такі як загострення астми (так звана непереносимість анальгетиків/анальгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим щодо таких пацієнтів рекомендовані спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується пацієнтів з алергічними реакціями на інші речовини, такими як висипання, свербіж або кропив'янка.

Як і інші препарати, що пригнічують активність простагландинсинтетази, диклофенак натрію та інші НПЗЗ можуть спровокувати розвиток бронхоспазму при застосуванні пацієнтам, які страждають на бронхіальну астму, або пацієнтам з бронхіальною астмою в анамнезі.

#### *Допоміжні речовини*

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію в одній таблетці, тобто практично вільний від натрію.

Препарат містить лактозу. Пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, тяжким дефіцитом лактази або мальабсорбції глюкози-галактози не слід застосовувати цей лікарський засіб.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Вагітність

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик невиношування вагітності, вад розвитку серця та гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшується з менш ніж 1% до приблизно 1,5%. Вважається, що цей ризик зростає при збільшенні дози препаратів та тривалості терапії. Зафіксовано, що у тварин введення інгібітора синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційних втрат і летальності ембріона/плода. Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у тому числі з боку серцево-судинної системи.

Диклофенак натрію не слід застосовувати протягом I та II триместрів вагітності, якщо в цьому немає абсолютної необхідності. Якщо диклофенак натрію застосовує жінка, яка намагається завагітніти або вагітна у I або II триместрі, 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:

- кардіопульмональна токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки та розвитком легеневої гіпертензії);
- ниркова дисфункція, що прогресує до ниркової недостатності з маловоддям;

– піддавати матір та новонародженого таким ризикам:

- можливе подовження часу кровотечі – ефект, пов'язаний з інгібуванням агрегації тромбоцитів, який може проявитися навіть на тлі прийому дуже низьких доз препарату;
- інгібування скорочень мускулатури матки, що призводить до затримки або пролонгації пологів.

#### Годування груддю

Як і інші НПЗЗ, диклофенак у невеликих кількостях проникає у грудне молоко. Тому, щоб запобігти розвитку побічних реакцій у немовлят, цей лікарський засіб не слід застосовувати у період годування груддю. Якщо лікування є необхідним, годування груддю слід припинити.

#### Фертильність

Як і інші НПЗЗ, Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс може негативно впливати на жіночу фертильність і тому не рекомендований жінкам, які планують вагітність. Слід розглянути питання про припинення застосування лікарського засобу жінкам, які не можуть завагітніти, а також жінкам, які проходять обстеження стосовно безпліддя.

На підставі відповідних даних досліджень на тваринах неможливо виключити порушення репродуктивної функції у самців. Релевантність цих даних для людини не встановлена.

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

Пацієнтам, у яких під час терапії лікарським засобом Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс виникають порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість, млявість, підвищена втомлюваність чи інші порушення з боку центральної нервової системи, слід утриматись від керування автомобілем або роботи з іншими механізмами.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Дозу підбирати індивідуально. Лікарський засіб слід застосовувати у найменших ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи мету лікування для кожного окремого пацієнта.

#### *Дорослі*

Олфен<sup>®</sup>-100 СР Депокапс слід приймати під час їди. Капсули ковтати не розжовуючи та запиваючи невеликою кількістю рідини.

Добова доза, зазвичай, становить 1 капсулу Олфену<sup>®</sup>-100 СР Депокапс. У легких випадках та при тривалому лікуванні цієї дози, як правило, буває достатньо. При необхідності



застосування дози 50 мг або 150 мг диклофенаку натрію лікування Олфеном®-100 СР Депокапс поєднувати з прийомом Олфену®-50 Лактаб.

У випадках, коли симптоми захворювання найбільш виражені вночі або вранці, Олфен®-100 СР Депокапс бажано приймати на ніч.

*Пацієнти літнього віку (від 65 років).* Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю таким пацієнтам (див. розділ «Особливості застосування»).

*Наявні кардіоваскулярні захворювання або значні фактори ризику.* Призначати диклофенак лише після ретельної клінічної оцінки (див. розділ «Особливості застосування»).

*Пацієнти з порушенням функції нирок.* Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації  $<15$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). Рекомендацій щодо корекції дози немає, призначати з обережністю (див. розділ «Особливості застосування»).

*Пацієнти з порушенням функції печінки.* Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам з печінковою недостатністю. Рекомендацій щодо корекції дози немає, призначати з обережністю (див. розділ «Особливості застосування»).

#### *Діти.*

Лікарський засіб не застосовувати дітям через високий вміст діючої речовини.

#### **Передозування.**

*Симптоми.* Типові клінічні симптоми передозування диклофенаку натрію невідомі. У випадку передозування можуть виникати головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, шум у вухах або судоми. У випадку тяжкого отруєння можливі гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

*Лікування.* Лікування гострого отруєння НПЗЗ (включаючи диклофенак) полягає в проведенні підтримуючої і симптоматичної терапії. Це стосується лікування таких проявів, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, шлунково-кишкові розлади, пригнічення дихання. Специфічна терапія, наприклад форсований діурез, гемодіаліз або гемоперфузія, не має особливого значення при виведенні НПЗЗ, враховуючи високий рівень зв'язування цих препаратів з білками плазми крові 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).

#### **Побічні реакції.**

Як при тривалому, так і при короткочасному прийомі препаратів, які містять у своєму складі диклофенак натрію, можуть спостерігатися нижченаведені побічні реакції. За частотою побічні реакції розподілені таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ); частота невідома (неможливо оцінити з наявних даних).

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

*З боку імунної системи:* рідко – реакції гіперчутливості, анафілактичні та анафілактоїдні реакції (в тому числі артеріальна гіпотензія та шок); дуже рідко – ангіоневротичний набряк (у тому числі набряк обличчя).

*З боку психіки:* дуже рідко – дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психотичні розлади.

*З боку нервової системи:* часто – головний біль, запаморочення; рідко – сонливість, підвищена втомлюваність; дуже рідко – парестезії, порушення пам'яті, судоми, занепокоєння, тремор, асептичний менінгіт, порушення смаку, інсульт; частота невідома – сплутаність свідомості, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.

*З боку органів зору:* дуже рідко – порушення зору, нечіткість зору, диплопія; частота невідома – неврит зорового нерва.

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* часто – вертиго; дуже рідко – шум у вухах, порушення слуху.

*З боку серцево-судинної системи:* часто – артеріальна гіпертензія; нечасто\* – відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпотензія; дуже рідко – васкуліт; частота невідома – синдром Коуніса.

*З боку органів дихання:* рідко – астма (в тому числі задишка); дуже рідко – пневмоніт.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* часто – нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, анорексія; рідко – гастрит, шлунково-кишкова кровотеча, гематемезис, геморагічна діарея, мелена, виразки шлунка і кишечника, з кровотечею, гастроінтестинальним стенозом, перфорацією або без таких (іноді з летальними наслідками, особливо у пацієнтів літнього віку), які можуть призвести до перитоніту; дуже рідко – коліт (у тому числі геморагічний коліт, ішемічний коліт і загострення неспецифічного виразкового коліту або хвороби Крона), запор, стоматит (у тому числі виразковий стоматит), глосит, ураження стравоходу, діафрагмоподібні кишкові стриктури, панкреатит.

*З боку гепатобіліарної системи:* часто – підвищений рівень трансаміназ; рідко – гепатит, жовтяниця, розлади печінки; дуже рідко – блискавичний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* часто – висип; рідко – кропив'янка; дуже рідко – бульозний висип, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лаелла (токсичний епідермальний некроліз), ексфолюативний дерматит, випадіння волосся, фоточутливість, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів:* часто – затримка рідини в організмі, набряки; дуже рідко – гостре ушкодження нирок (гостра ниркова недостатність), гематурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, нирковий папілярний некроз.

*З боку репродуктивної системи:* дуже рідко – імпотенція.

*Загальні розлади:* рідко – набряк.

\*Показники частоти ґрунтуються на даних довгострокового застосування у високій дозі (150 мг/добу).

Повідомляли про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт), пов'язаний із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та протягом тривалого часу.

*Зорові порушення*

Такі зорові порушення, як порушення зору, погіршення зору і диплопія, є ефектами класу НПЗЗ і, як правило, оборотні після відміни лікарського засобу. Найбільш імовірний механізм порушень зору – це інгібування синтезу простагландинів та інших споріднених сполук, які, порушуючи регуляцію ретинального кровотоку, сприяють розвитку візуальних порушень. Якщо такі симптоми виникають під час лікування диклофенаком, необхідно провести офтальмологічне дослідження для виключення інших можливих причин.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 капсул у блістері, по 2 блістери в коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Ацино Фарма АГ.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Дорнахерштрассе 114, 4147 Еш, Швейцарія;

Бірсвег 2, 4253 Лісберг, Швейцарія.