

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ОЛФЕН™-75
(OLFEN™-75)

Склад:

діюча речовина: 2 мл розчину (1 ампула) містять: диклофенаку натрію 75 мг та лідокаїну гідрохлориду 20 мг;
допоміжні речовини: ацетилцистеїн, динатрію едетат, пропіленгліколь, поліетиленгліколь 400, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС М01А В55.

Клінічні характеристики.

Показання.

Препарат призначають у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій при таких станах:

- загострення запальних чи дегенеративних форм ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозивний спондиліт, остеоартрит, спондилоартрит, вертебральні больові синдроми, позасуглобовий ревматизм;
- гострі напади подагри;
- ниркова та печінкова коліки;
- біль, запалення та набряк після травм та хірургічних втручань.

Протипоказання.

- Відома гіперчутливість до діючих речовин або до будь-яких інших компонентів препарату;
- підвищена індивідуальна чутливість до лідокаїну або до інших амідних місцевоанестезуючих засобів;
- судомні напади в анамнезі, спричинені застосуванням лідокаїну
- кровотеча або перфорація в ділянці шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП);
- активна форма виразкової хвороби/кровотеча або рецидив на виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізодів встановленої виразки або кровотечі)
- як і інші НПЗП, диклофенак також протипоказаний пацієнтам, у яких застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП провокує напади бронхіальної астми, ангіоневротичний набряк, кропив'янку або гострий риніт;
- запальні захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона або виразковий коліт);
- печінкова недостатність;
- ниркова недостатність;
- застійна серцева недостатність (НУНА 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;
- протипоказано для лікування періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або при використанні апарату штучного кровообігу)
- атріовентрикулярна блокада II і III ступеня, синдром слабкості синусового вузла, синдром Адамса-Стокса, виражена артеріальна гіпотензія, брадикардія, кардіогенний шок, повна поперечна блокада серця;
- високий ризик післяопераційної кровотечі, порушень згортання крові, неповного гемостазу, порушень гемопоезу або цереброваскулярних кровотеч

- міастенія
- порфірія

Спосіб застосування та дози.

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

Перед застосуванням препарату Олфен™-75 обов'язкове проведення шкірної проби на підвищену чутливість до діючої речовини препарату – лідокаїну гідрохлориду. Олфен™-75 застосовують у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій.

Звичайною разовою дозою препарату є вміст 1 ампули (тобто 75 мг диклофенаку натрію), який вводиться внутрішньом'язово 1 раз на добу шляхом глибокої ін'єкції у верхній зовнішній квадрант сідничного м'яза. Розчин має бути використаний відразу після відкриття ампули. Будь-яку кількість невикористаного розчину потрібно утилізувати.

При сильних болях (наприклад, коліки) препарат можна вводити 2 рази на добу з інтервалом у кілька годин, обов'язково змінюючи при цьому місце ін'єкції. Поєднання парентерального введення препарату Олфен™-75 з іншими лікарськими формами препаратів Олфен™ (таблетки, капсули, ректальні капсули, гель або пластир) припустимо при умові, щоб максимальна добова доза диклофенаку натрію не перевищувала 150 мг.

Тривалість парентерального застосування Олфен™-75 не має перевищувати 2 днів. Якщо це необхідно, лікування можна продовжити препаратами Олфен™-50 Лактаб, Олфен™-100 СР Депокапс, Олфен™-100 Ректокапс.

Олфен™-75 не застосовують для внутрішньовенної ін'єкції/інфузії.

Побічні реакції.

У випадку виникнення побічних ефектів необхідно звернутися до лікаря.

Враховуючи інформацію щодо можливої дії активних речовин, що входять до складу препарату, наводиться перелік можливих побічних ефектів.

Інфекції та інвазії: абсцеси у місці ін'єкції.

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (у тому числі гемолітична і 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: головні болі, запаморочення, сонливість, парестезія, порушення пам'яті, судоми, занепокоєння, 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, артеріальна гіпотензія, 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, блювання з кров'ю, шлунково-кишкові кровотечі, геморагічна діарея, мелена, виразки шлунка і кишечника у тому числі з кровотечею, 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 (у 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: висип, кропив'янка, бульозний висип, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), ексфолюативний 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.

Загальні порушення та реакції у місці введення: реакції у місці внутрішньом'язової ін'єкції, наприклад біль, відчуття легкого печіння або ущільнення тканин, набряк, некроз у місці ін'єкції.

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 тривалий час.

Передозування.

Диклофенак.

Симптоми. Типові клінічні симптоми передозування диклофенаку натрію невідомі. У випадку передозування може виникнути блювання, шлунково-кишкові кровотечі, діарея, запаморочення, шум у вухах або судоми. У випадку тяжкого отруєння можливі гостра ниркова недостатність і ураження печінки. Першими симптомами передозування лідокаїну гідрохлориду з боку центральної нервової системи можуть бути оніміння язика і губ, збуджений стан, ейфорія, тривога, нечіткість зору, тремор, депресія, сонливість; пригнічення дихання або зупинка дихання; брадикардія, порушення провідності серця, поперечна блокада серця; коматозний стан.

Лікування. Підтримуючі заходи та симптоматичне лікування для усунення таких ускладнень як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та пригнічення дихання. Специфічна терапія, наприклад форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, не мають особливого значення при виведенні НПЗП, враховуючи високий рівень зв'язування цих препаратів з білками плазми та екстенсивний метаболізм.

Лідокаїн.

Симптоми: психомоторне збудження, запаморочення, загальна слабкість, зниження артеріального тиску, тремор, порушення зору, тоніко-клонічні судоми, кома, колапс, можлива атріовентрикулярна блокада, пригнічення центральної нервової системи, зупинка дихання. Перші симптоми передозування у здорових людей виникають при концентрації лідокаїну в крові більше 0,006 мг/кг, судоми – при 0,01 мг/кг.

Лікування: припинення введення препарату, оксигенотерапія, протисудомні засоби, вазоконстриктори (норадреналін, мезатон), при брадикардії – холінолітики (0,5-1 мг атропіну). Можливе проведення інтубації, штучної вентиляції легенів, реанімаційних заходів. Діаліз не ефективний.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Застосування ОлфенTM-75, як і інших препаратів, які містять лідокаїну гідрохлорид, протипоказане у період вагітності.

Годування груддю

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

Жіноча фертильність

ОлфенTM-75 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, які проходять обстеження стосовно безпліддя.

Діти.

Не призначений для застосування дітям.

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 у пацієнтів, які відносяться 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.

Оскільки Олфен™-75 містить лідокаїну гідрохлорид, перед застосуванням необхідно провести шкірну пробу на індивідуальну чутливість. Введення лідокаїну можуть здійснювати тільки медичні працівники.

Слід з обережністю призначати препарати, що містять лідокаїн, пацієнтам літнього віку, хворим на епілепсію, при порушенні провідності серця, при дихальній недостатності.

Слід уникати застосування препарату Олфен™-75 з 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 екسفоліативний 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, ураженнях слизових оболонок або будь-яких інших проявах гіперчутливості Олфен™-75 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 та яка може виникнути у будь-який момент під час лікування, незалежно від наявності або відсутності попереджувальних симптомів або серйозних проявів в анамнезі з боку шлунково-кишкового тракту, що було пов'язано з усіма НПЗП, включаючи диклофенак. Диклофенак натрію необхідно призначати під медичним наглядом та з обережністю пацієнтам із симптомами, що вказують на шлунково-кишкові захворювання, або з виразкою шлунка і кишечника, кровотечею перфорацією шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Ризик шлунково-кишкових кровотеч вищий при підвищенні 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 (наприклад, 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 на фоні застосування Олфен™-75 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 застосуванні диклофенаку натрію, як і інших НПЗП, рекомендується контролювати гематологічні показники. Пацієнти з порушеннями гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними відхиленнями потребують вільного нагляду.

Особливості застосування хворим із порушеннями функції печінки

Хворим з порушеною функцією печінки при призначенні диклофенаку натрію необхідний ретельний медичний нагляд, оскільки на фоні прийому препарату можуть посилитися симптоми захворювання печінки.

На фоні 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 зростання рівнів цих ферментів ($\geq 8 \times$ верхня межа норми) складала приблизно 1 %. У 0,5 % пацієнтів, окрім підвищення рівнів печінкових ферментів, розвинулися клінічно маніфестні ураження печінки (еозинофілія, висип). Після відміни препарату підвищений рівень цих показників зазвичай повертається до нормального значення.

Якщо при прийомі препарату функції печінки зберігаються або погіршуються, якщо виникають клінічні ознаки або симптоми захворювань печінки (наприклад, гепатит) або інші прояви (наприклад, еозинофілія, висип), диклофенак натрію потрібно відмінити.

Необхідно з обережністю призначати ОлфенTM-75 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 з порушеною функцією 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, в 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 із прийомом НПЗП. Пацієнти мають високий ризик виникнення таких реакцій на початку лікування: розвиток реакції у більшості випадків спостерігається протягом першого місяця лікування. У разі виникнення висипу на шкірі, ураження слизових оболонок або будь-якої ознаки гіперчутливості прийом диклофенаку слід припинити.

СЧВ та змішані захворювання сполучної тканини

Пацієнти із системним червоним вовчаком (СЧВ) та змішаними захворюваннями сполучної тканини мають 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, дещо підвищує ризик тромбозу артерій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

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 обміркування. Призначати диклофенак пацієнтам із значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати із збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потреби пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію. З обережністю застосовувати пацієнтам віком понад 65 років. При наявності у пацієнта застійної серцевої недостатності (NYHA II-IV) протипоказано застосовувати препарат.

Жіноча фертильність

ОлфенTM-75 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, які проходять обстеження стосовно безпліддя.

Оскільки **ОлфенTM-75** містить лідокаїн, слід врахувати, що при обробці місця ін'єкції дезінфекційними розчинами, що містять важкі метали, підвищується ризик розвитку місцевої реакції у вигляді болючості і набряку.

Оскільки лідокаїн чинить виражену аритмогенну дію, слід з обережністю застосовувати препарат особам зі скаргами на аритмію у минулому.

З обережністю застосовують пацієнтам із серцевою недостатністю помірного ступеня, артеріальною гіпотензією помірного ступеня, неповною AV-блокадою, порушенням внутрішньошлуночкової провідності, порушеннями функції печінки і нирок помірного ступеня (кліренс креатиніну 10 мл/хв), порушеннями функції дихання, епілепсією, після операцій на серці, при генетичній схильності до гіпертермії, ослабленим хворим і пацієнтам літнього віку.

Під час застосування лідокаїну обов'язковим є контроль ЕКГ. У випадку порушень діяльності синусового вузла, подовження інтервалу P-Q, розширення QRS або при розвитку нової аритмії слід зменшити дозу або відмінити препарат.

Перед застосуванням лідокаїну при захворюваннях серця (гіпокаліємія знижує ефективність лідокаїну) необхідно нормалізувати рівень калію у крові.

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

Пацієнтам з порушеннями зору, запамороченням, сонливістю, млявістю, 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.

Можуть спостерігатися такі взаємодії препарату ОлфенTM-75 та/або інших препаратів диклофенаку.

Літій, дигоксин

При одночасному застосуванні диклофенак може збільшувати 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 іншими 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, слід періодично

контролювати. Пацієнтам необхідно вживати належну кількість рідини і рекомендується здійснювати контроль ниркової функції на початку супутньої терапії та періодично у подальшому, особливо у випадку прийому діуретиків та інгібіторів АПФ, враховуючи зростаючий ризик нефротоксичності. Оскільки одночасне застосування препарату з калійзберігаючими діуретиками може приводити 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-кишків 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 пильний 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 (СІЗС)

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

Протидіабетичні препарати

У клінічних дослідженнях встановлено, що диклофенак натрію можна призначати разом із пероральними гіпоглікемічними препаратами, не впливаючи при цьому на їх клінічні ефекти. Однак є окремі повідомлення про гіпоглікемічні та гіперглікемічні реакції після призначення диклофенаку натрію, які потребували зміни доз гіпоглікемічних препаратів. У зв'язку з цим на фоні такої комбінованої терапії рекомендується контролювати рівень цукру в крові.

Метотрексат

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

Циклоспорин та 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 в менших дозах, ніж пацієнтам, 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*) тощо, 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), оскільки це може призвести до значного збільшення пікової концентрації в плазмі та посилення дії диклофенаку в зв'язку з інгібуванням його метаболізму.

Також можуть спостерігатись такі взаємодії, пов'язані з вмістом лідокаїну гідрохлориду: адреноблокатори, пропранолол та інші, а також циметидин, пептидин, бупівакаїн, хінідин, дизопірамід, амітриптилін, нортриптилін, хлорпромазин, іміпрамін підвищують рівень лідокаїну в сироватці крові, зменшуючи його печінковий метаболізм.

При інтоксикації серцевими глікозидами лідокаїн може посилювати тяжкість AV-блокади. Лідокаїн послаблює кардіотонічний ефект серцевих глікозидів.

При одночасному застосуванні з антиаритмічними засобами (аміодароном, верапамілом, хінідином та ін.) чи протисудомними засобами (похідними гідантоїну) посилюється кардіодепресивна дія.

При одночасному застосуванні з седативними та снодійними засобами, засобами для наркозу (гексобарбітал, тіопентал натрію внутрішньовенно) можливе посилення пригнічувальної дії на центральну нервову систему.

Фенітоїн посилює кардіодепресивну дію лідокаїну.

При одночасному застосуванні з прокаїнамідом можливі марення, галюцинації.

Лідокаїн може посилювати дію препаратів, що зумовлюють блокаду нервово-м'язової передачі, оскільки останні зменшують провідність нервових імпульсів.

Етанол посилює пригнічувальну дію лідокаїну на дихання.

Норепінефрин, мексилетин – підсилюється токсичність лідокаїну (знижується кліренс лідокаїну).

Ізадрин і глюкагон – підвищується кліренс лідокаїну.

Мідазолам помірно підвищує концентрацію лідокаїну в крові.

Інгібітори моноаміноксидази, аміназин, бупівакаїн, амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін – при комбінованому застосуванні з лідокаїном підвищується ризик розвитку артеріальної гіпотензії та пролонгується місцевоанестезувальна дія останнього.

Наркотичні анальгетики (морфін тощо) – при комбінованому застосуванні з лідокаїном посилюється анальгезивний ефект наркотичних анальгетиків, однак підсилюється і пригнічення дихання.

Преніламін – підвищується ризик розвитку шлуночкової аритмії типу “пірует”.

Пропафенон – можливе збільшення тривалості і підвищення тяжкості побічних ефектів з боку центральної нервової системи.

Рифампіцин – можливе зниження концентрації лідокаїну в крові.

Поліміксин В – слід контролювати функцію дихання.

Прокаїнамід – можливі галюцинації.

Глікозиди наперстянки – на фоні інтоксикації лідокаїн може посилювати тяжкість AV-блокади.

Вазоконстриктори (епінефрин, метоксамін, фенілефрин) – при комбінованому застосуванні з лідокаїном сприяють уповільненню всмоктування лідокаїну і пролонгують дію останнього.

Гуанадрель, гуанетидин, мекаміламін, триметафан – при комбінованому застосуванні для спінальної і епідуральної анестезії підвищується ризик вираженої гіпотензії і брадикардії.

Ацетазоламід, тіазидні і петльові діуретики – при комбінованому застосуванні з лідокаїном, спричиняють гіпокаліємію і зменшують ефект останнього.

Антикоагулянти (у т. ч. ардепарин, далтепарин, данапароїд, еноксапарин, гепарин, варфарин тощо) – при комбінованому застосуванні з лідокаїном збільшують ризик розвитку кровотеч.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Препарат Олфен™-75 містить натрієву сіль диклофенаку – нестероїдну діючу речовину з вираженими протиревматичними, протизапальними, знеболювальними та антипіретичними властивостями.

Пригнічення біосинтезу простагландинів вважається основним механізмом його дії. Простагландини відіграють значну роль у виникненні запалення, болю та підвищення температури.

При ревматичних захворюваннях протизапальні та знеболювальні властивості препарату обумовлюють клінічну відповідь, яка характеризується вираженим зникненням ознак та симптомів: біль у стані спокою, біль при рухах, ранкова сугутість та набряк суглобів, а також покращення функціональних властивостей суглобів. При посттравматичних/післяопераційних запаленнях диклофенак натрію зумовлює швидке зменшення раптового болю та болю при рухах, а також зменшує набряки, спричинені запаленням та ранами.

При одночасному застосуванні для лікування післяопераційного болю диклофенак натрію значно знижує потребу в опіоїдах. Олфен™-75 здатен посилити виражений знеболювальний вплив на помірні та тяжкі болі неревматичного походження протягом 15-30 хвилин після введення.

Препарат Олфен™-75 особливо добре підходить для початкової терапії запальних та дегенеративних ревматичних захворювань, а також для лікування болю, зумовленого неревматичним запаленням.

Фармакокінетика

Абсорбція. Середній об'єм розподілу диклофенаку натрію становить 0,12-0,17 л/кг. Зв'язування препарату з білками плазми крові відбувається більш ніж на 99 %.

Терапевтична концентрація препарату Олфен™-75 у плазмі крові становить 0,7-2 мкг/мл. Повторне введення препарату не зумовлює будь-яких змін з боку нирок. При дотриманні рекомендованих інтервалів між введеннями препарату не спостерігається його акумуляції в організмі.

Розподіл. Олфен™-75 проникає в синовіальну рідину, де максимальна концентрація препарату визначається через 2-4 години після того, як були отримані значення пікової концентрації.

Спостережуваний при цьому період напіввиведення із синовіальної рідини становить 3-6 годин. Завдяки цьому навіть через 4-6 годин після введення препарату концентрації діючої речовини в синовіальній рідині вищі, ніж у плазмі крові, й залишаються на більш високих рівнях протягом 12 годин.

Метаболізм. Приблизно половина всієї кількості введеної діючої речовини піддається метаболізму першого проходження. Унаслідок цього рівні площі під кривою «концентрація/час(AUC) після перорального або ректального прийому препарату приблизно у два рази менші AUC, яка спостерігається після парентерального введення еквівалентної дози препарату. Біотрансформація препарату відбувається частково за допомогою глюкуронування та метоксилювання. Два із виниклих при цьому фенольних метаболітів фармакологічно активні, але меншою мірою, ніж сам диклофенак натрію.

Елімінація. Диклофенак натрію виводиться із плазми крові з рівнем системного кліренсу 263 ± 56 мл/хв (середній рівень \pm стандартне відхилення). Кінцевий період напіввиведення препарату становить 1-2 години. Приблизно 60 % введеної дози препарату виводиться нирками у вигляді метаболітів і менше 1 % – у незміненому вигляді. Частина введеної дози, що лишилася, виводиться у метаболізованому вигляді з жовчю, а потім з калом.

Фармакокінетика у окремих груп пацієнтів

Будь-яких значних відмінностей в абсорбції, метаболізмі та елімінації препарату у різних пацієнтів не спостерігалось.

У пацієнтів з порушеннями функції нирок після застосування звичайної дози препарату не спостерігалось будь-якого збільшення кількості незміненої діючої речовини. Якщо кліренс креатиніну був нижче 10 мл/хв, розрахунковий рівень метаболітів у плазмі крові в рівноважному стані був приблизно в 4 рази вищий, ніж у здорових пацієнтів. Незважаючи на це, в кінцевому результаті метаболіти елімінувались з жовчю.

У випадках порушень функції печінки (хронічний гепатит, компенсований цироз печінки), фармакокінетика та метаболізм препарату не відрізняються від таких у пацієнтів з нормальною функцією печінки.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

прозорий розчин від безбарвного до ледь жовтуватого кольору в ампулах з янтарного скла.

Несумісність. Препарат Олфен™-75 не можна змішувати з іншими розчинами для ін'єкцій.

Термін придатності. 5 років.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці *Термін зберігання після розкриття ампули.*

Вміст ампули потрібно використати одразу ж після її розкриття; усі невикористані залишки розчину мають бути утилізовані.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

В упаковці по 5 ампул по 2 мл.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Меркле ГмбХ.

Місцезнаходження. Людвіг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Німеччина.