

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**Олфен<sup>®</sup>-АФ**

**(Olfen<sup>®</sup>-AF)**

## **Склад:**

*діюча речовина:* ацеклофенак;

1 таблетка містить ацеклофенаку 200 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію кроскармелоза, натрію стеарилфумарат, поллоксамер, гіпромелоза, карбомер, Opadry White (OY-C-7000A).

**Лікарська форма.** Таблетки з модифікованим вивільненням.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі, продовгуваті, двоопуклі таблетки з модифікованим вивільненням, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням «UT» на одному боці та тисненням «CL CR» на іншому боці.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені речовини. Ацеклофенак. Код АТХ M01A B16.

## **Фармакологічні властивості.**

### *Фармакодинаміка.*

Ацеклофенак є ефективним нестероїдним засобом з групи фенілоцтової кислоти, що має протизапальні, знеболювальні та жарознижувальні властивості. Механізмом дії вважається інгібування ферменту циклооксигенази, який бере участь у синтезі простагландинів.

### *Фармакокінетика.*

Всмоктування. Ацеклофенак добре абсорбується зі шлунково-кишкового тракту (ШКТ): пікові концентрації у плазмі досягаються через 1-3 години після перорального прийому, його біологічна доступність майже 100 %. Досягнення максимальної концентрації ( $T_{max}$ ) сповільнюється при одночасному прийомі їжі, але на ступінь абсорбції це не впливає.

Розподіл. Ацеклофенак значною мірою зв'язується з білками плазми (> 99,7 %). Ацеклофенак проникає у синовіальну рідину, де концентрація досягає приблизно 60 % від концентрації в плазмі крові. Об'єм розподілу – приблизно 30 л.

**Виведення.** Середній період напіввиведення становить 4–4,3 години. Кліренс становить 5 літрів за годину. Приблизно дві третини прийнятої дози виводиться з сечею, переважно у вигляді кон'югованих гідроксиметаболітів. Тільки 1 % разової пероральної дози виводиться у незміненому вигляді.

Ацеклофенак метаболізується в гепатоцитах і мітросомах і формує [2-(2,6-дихлор-4-гідроксифеніламіно) феніл] ацетоксиоцтову кислоту як основний метаболіт, що потім зазнає подальшої кон'югації. Вторинними метаболітами були [2-(2,6-дихлорфеніламіно)-5-гідроксифеніл] ацетоксиоцтова кислота і [2-(2,6-дихлорфеніламіно) феніл] оцтова кислота, а також гідроксильовані похідні [2-(2,6-дихлор-4-гідроксифеніламіно) феніл] оцтова кислота і [2-(2,6-дихлорфеніламіно)-5-гідроксифеніл] оцтова кислота.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Больовий синдром при ревматоїдному артриті, анкілозуючому спондиліті, остеоартриті та плечолопатковому періартриті, люмбаго, ішіалгії, позасуглобовому ревматизмі.

### **Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до діючої або до допоміжних речовин лікарського засобу;
- кровотеча або перфорація в ділянці шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ);
- як і інші НПЗЗ, ацеклофенак також протипоказаний пацієнтам, у яких застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ провокує напади бронхіальної астми, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк, кропив'янку або гострий риніт, а також пацієнтам з гіперчутливістю до цих лікарських засобів;
- бронхіальна астма;
- активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі);
- активна кровотеча або захворювання, що супроводжується кровотечею (гемофілія, порушення згортання крові);
- тяжка печінкова або ниркова недостатність;
- застійна серцева недостатність [II–IV функціональний клас за класифікацією NYHA (Нью-Йоркська кардіологічна асоціація)];
- ішемічна хвороба серця (стенокардія або перенесений інфаркт міокарда);
- захворювання периферичних артерій;
- цереброваскулярні захворювання, у т. ч. перенесені інсульт або епізоди транзиторної

ішемічної атаки;

- не застосовувати для лікування періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або при застосуванні апарату штучного кровообігу);
- запальні захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона або виразковий коліт);
- III триместр вагітності або період годування груддю;
- дитячий вік.

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

Досліджень взаємодії не проводилося, за винятком взаємодії з варфарином.

Ацеклофенак метаболізується за допомогою цитохрому P450 2C9, і дані *in vitro* показують, що ацеклофенак може бути інгібітором цього ферменту. Таким чином, фармакокінетична взаємодія можлива при одночасному прийомі з *фенітоїном, циметидином, толбутамідом, фенілбутазоном, аміодароном, міконазолом і сульфафеназолом*. Як і у разі застосування інших НПЗЗ, збільшується ризик фармакокінетичної взаємодії з іншими лікарськими засобами, які виводяться з організму шляхом активної ниркової секреції, такими як метотрексат і препарати літію. Ацеклофенак практично повністю зв'язується з альбуміном плазми, і отже, можлива взаємодія за типом витіснення з іншими препаратами, які зв'язуються з білками.

Досліджень фармакокінетичної взаємодії ацеклофенаку недостатньо; нижче зазначена інформація ґрунтується на даних про інші НПЗЗ.

*Слід уникати одночасного застосування.*

*Метотрексат.* НПЗЗ інгібують канальцеву секрецію метотрексату; крім того, можлива невелика метаболічна взаємодія, що призводить до зменшення кліренсу метотрексату. Тому при застосуванні високих доз метотрексату слід уникати призначення НПЗЗ.

*Серцеві глікозиди, дигоксин.* НПЗЗ можуть загострювати серцеву недостатність, знижувати швидкість клубочкової фільтрації та інгібувати нирковий кліренс глікозидів, що призводить до підвищення їх рівнів у плазмі крові. Слід уникати одночасного застосування, якщо не проводиться моніторинг концентрацій дигоксину.

*Антикоагулянти.* НПЗЗ інгібують агрегацію тромбоцитів і пошкоджують слизову оболонку ШКТ, що може посилити дію антикоагулянтів і збільшити ризик шлунково-кишкових кровотеч у пацієнтів, які приймають антикоагулянти. Слід уникати одночасного застосування ацеклофенаку та пероральних антикоагулянтів кумаринової групи, тиклопідину та тромболітиків і гепарину, якщо не проводиться ретельний моніторинг стану пацієнта. НПЗЗ можуть посилювати дію таких антикоагулянтів, як варфарин. Потрібне ретельне спостереження за станом пацієнтів, які отримують комбіновану терапію антикоагулянтами і ацеклофенаком.

*Літій.* НПЗЗ спричиняють підвищення рівнів літію в плазмі крові та зниження ниркового кліренсу літію. Отже, при їх одночасному застосуванні, слід ретельно спостерігати за станом пацієнтів щодо ознак токсичності літію. Слід уникати одночасного застосування, якщо не проводиться моніторинг концентрацій літію.

*Антибіотики групи хінолонів.* Дослідження на тваринах свідчать про те, що НПЗЗ підвищують ризик розвитку судом, пов'язаних з прийомом антибіотиків групи хінолонів. У пацієнтів, що приймають НПЗЗ і хінолони, може бути підвищений ризик розвитку судом.

*Антитромбоцитарні лікарські засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).* Підвищується ризик кровотеч із ШКТ.

*Комбінації, що вимагають підбору дози та обережності при застосуванні.*

*Метотрексат.* Слід мати на увазі можливу взаємодію НПЗЗ та метотрексату, навіть при низькій дозі метотрексату, особливо у пацієнтів з порушеннями функції нирок. При одночасному прийомі слід контролювати показники функції нирок. Потрібна обережність, якщо НПЗЗ та метотрексат приймали протягом 24 годин, оскільки концентрація метотрексату може збільшитися, що збільшить токсичність даного лікарського засобу.

*Циклоспорин і такролімус.* При одночасному прийомі НПЗЗ з циклоспорином або такролімусом слід враховувати ризик підвищеної нефротоксичності через зниження утворення ниркового простагліну. Тому при одночасному прийомі слід ретельно контролювати показники функції нирок.

*Міфепристон.* НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8–12 днів після прийому міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть знизити ефект міфепристону. У зв'язку з антипростагландинним впливом НПЗЗ жінкам слід з обережністю застосовувати міфепристон, оскільки він теоретично може зменшувати ефективність НПЗЗ. Клінічна значимість цієї взаємодії невідома.

*Зидовудин.* При сумісному прийомі з НПЗЗ підвищується ризик гематологічної токсичності. Підтверджено підвищення ризику розвитку гемартрозу і гематом у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію, при сумісному прийомі зидовудину та ібупрофену.

*Антигіпертензивні лікарські засоби.* НПЗЗ можуть також зменшувати ефект гіпотензивних лікарських засобів. Одночасне застосування інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворювального ферменту) або антагоністів рецепторів ангіотензину II і НПЗЗ може призвести до порушення функції нирок. Ризик виникнення гострої ниркової недостатності, яка зазвичай має оборотний характер, зростає у деяких пацієнтів з порушеннями функції нирок, наприклад у пацієнтів літнього віку або зневоднених пацієнтів. Тому при одночасному застосуванні з НПЗЗ слід дотримуватися обережності, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнти повинні споживати необхідну кількість рідини і перебувати під відповідним наглядом (контроль функції нирок на початку одночасного застосування і періодично в процесі лікування).

*Кортикостероїди.* Підвищується ризик виникнення виразок і кровотеч із ШКТ.

*Діуретики.* Ацеклофенак, як і інші НПЗЗ, може знижувати ефект діуретиків, зменшувати діуретичний ефект фуросеміду та буметаніду й антигіпертензивний ефект тіазидів. Діуретики підвищують ризик нефротоксичності при прийомі НПЗЗ. Хоча супутнє застосування з бендрофлуазидом не впливало на контроль артеріального тиску, не можна виключити взаємодій з іншими діуретиками. Супутнє застосування з калійзберігаючими діуретиками може призвести до збільшення вмісту калію — потрібно контролювати рівень калію в сироватці крові.

*Протидіабетичні лікарські засоби.* Виявлено, що диклофенак при сумісному застосуванні з пероральними протидіабетичними препаратами не має впливу на клінічну ефективність останніх. Однак є окремі повідомлення про виникнення гіпоглікемічного і гіперглікемічного ефектів. Таким чином, при призначенні ацеклофенаку слід провести коригування дози гіпоглікемічних лікарських засобів.

*Інші анальгетики, НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2).*  
Супутнього прийому з ацетилсаліциловою кислотою або НПЗЗ слід уникати — це може підвищувати частоту виникнення небажаних реакцій, включаючи підвищення ризику кровотеч із ШКТ.

### **Особливості застосування.**

Небажані ефекти можна звести до мінімуму за рахунок застосування найнижчої ефективної дози протягом найкоротшого періоду, достатніх для контролю симптомів (див. нижче про ризику, пов'язані зі ШКТ та серцево-судинною системою).

Слід уникати одночасного застосування ацеклофенаку і НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2.

#### *Порушення з боку серцево-судинної системи, нирок і печінки*

Застосування НПЗЗ може викликати дозозалежне зниження продукування простагландину і ниркову недостатність. До групи високого ризику виникнення такої реакції належать пацієнти з порушеною функцією нирок, серцевою недостатністю, дисфункцією печінки, пацієнти, що приймають діуретики, і пацієнти літнього віку. Таким пацієнтам необхідний моніторинг функції нирок.

#### *Вплив на нирки*

Важливу роль простагландинів у підтримці ниркового кровотоку потрібно брати до уваги при застосуванні лікарського засобу пацієнтам із серцевою недостатністю або з порушеною функцією нирок, які приймають діуретики або відновлюються після серйозної операції, а також пацієнтам літнього віку. Прийом НПЗЗ може спричинити дозозалежну редукцію утворення простагландину і раптову ниркову недостатність. Вплив на функцію нирок зазвичай є оборотним, і після відміни ацеклофенаку стан нормалізується.

Слід дотримуватися обережності при застосуванні лікарського засобу пацієнтам з порушеннями функції печінки і нирок легкого або помірного ступеня, а також пацієнтам з іншими станами, що супроводжуються затримкою рідини в організмі. У цих пацієнтів застосування НПЗЗ може призвести до порушення функції нирок і до затримки рідини. Також слід дотримуватися обережності при застосуванні ацеклофенаку пацієнтам, які приймають діуретики, або особам з підвищеним ризиком гіповолемії. Необхідно застосовувати мінімальну ефективну дозу і регулярно контролювати функцію нирок. Явища з боку нирок зазвичай минають після припинення прийому ацеклофенаку.

#### *Вплив на печінку*

Необхідне ретельне медичне спостереження за станом пацієнтів з порушенням функції печінки від легкого до помірного. Якщо відхилення функціональних проб печінки залишаються або погіршуються, з'являються клінічні симптоми/ознаки захворювання печінки або інші прояви (еозинофілія, висип), прийом ацеклофенаку слід припинити. Може розвиватися гепатит без продромальних симптомів. Застосування ацеклофенаку пацієнтами з печінковою порфірією може спровокувати загострення захворювання.

#### *Серцево-судинна та цереброваскулярна дія*

Проведення належного моніторингу та відповідні рекомендації необхідні пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості в анамнезі, оскільки терапія НПЗЗ супроводжується такими явищами, як затримка рідини і набряки. Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать, що деякі НПЗЗ (особливо при прийомі високих доз і тривалому застосуванні) дещо збільшують ризик артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт).

Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю (NYHA I) та вираженими факторами ризику виникнення серцево-судинних захворювань (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) лікування ацеклофенаком слід проводити лише після ретельної оцінки можливих ризиків та дотримуватися особливої обережності.

Кардіоваскулярний ризик може зростати при підвищенні дози та збільшенні тривалості застосування НПЗЗ, тому слід застосовувати найменшу ефективну добову дозу протягом максимально короткого часу. Слід періодично переглядати потребу пацієнта в симптоматичному лікуванні та відповідь на терапію.

Ацеклофенак слід застосовувати з обережністю і під ретельним медичним наглядом пацієнтам при наведених нижче станах (оскільки існує загроза загострення захворювання) (див. розділ «Побічні реакції»):

- симптоми, що свідчать про наявність захворювання ШКТ, включаючи його верхні та нижні відділи;
- наявність в анамнезі виразки, кровотечі або перфорації ШКТ;
- виразковий коліт;
- хвороба Крона;
- схильність до кровотеч, системний червоний вовчак, порфірія, порушення гемопоезу і гемостазу.

#### *Вплив на шлунково-кишковий тракт*

Виразка, перфорація і кровотечі із ШКТ з летальним наслідком спостерігалися при прийомі всіх НПЗЗ в будь-який момент лікування за наявності/відсутності попереджувальних симптомів, незалежно від наявності в анамнезі серйозної гастроінтестинальної патології.

Ретельне медичне спостереження вкрай важливе при підозрі на наявність виразок ШКТ в анамнезі, для пацієнтів з симптомами захворювань ШКТ, виразковим колітом і хворобою Крона, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

Ризик розвитку виразки, перфорації і кровотеч із ШКТ підвищується при високих дозах НПЗЗ у пацієнтів з виразковою хворобою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також у літніх пацієнтів. Ці пацієнти повинні починати лікування з найнижчих доз. Для таких пацієнтів слід розглянути можливість комбінованої терапії з протективними засобами (такими як мізопростол або інгібітори протонної помпи), а також подібна терапія потрібна для пацієнтів, які потребують супутньої низької дози ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, здатних підвищувати ризик ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту.

Пацієнти зі шлунково-кишковими токсичними реакціями в анамнезі, головним чином пацієнти літнього віку, повинні повідомляти про будь-які нетипові абдомінальні симптоми (особливо про

кровотечі із ШКТ), у тому числі на початку лікування. Особливої обережності потребують пацієнти, які отримують супутні лікарські засоби, що підвищують ризик виникнення виразки або кровотечі, наприклад пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (варфарин), СІЗЗС або антиагреганти (ацетилсаліцилова кислота).

При виникненні виразки або кровотечі зі ШКТ у пацієнта, який приймає ацеклофенак, лікування слід припинити. НПЗЗ потрібно з обережністю призначати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися.

#### *Системний червоний вовчак (СЧВ) і змішане захворювання сполучної тканини*

У пацієнтів з СЧВ і змішаним захворюванням сполучної тканини збільшується ризик розвитку асептичного менінгіту.

#### *Реакції гіперчутливості та шкірні реакції*

Як і при прийомі інших НПЗЗ, алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, можуть виникати у пацієнтів, які раніше не приймали даний лікарський засіб.

При застосуванні НПЗЗ дуже рідко повідомлялося про тяжкі реакції з боку шкіри, інколи летальні, включаючи ексфолювативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. Найбільший ризик виникнення згаданих реакцій існує на початку терапії (в перший місяць).

При появі перших ознак шкірних реакцій (висипів, ураження слизових оболонок, реакцій гіперчутливості) слід припинити застосування ацеклофенаку.

В особливих випадках, при вітряній віспі, можуть виникнути ускладнення: серйозні інфекції шкіри і м'яких тканин. На сьогодні не можна виключати роль НПЗЗ у погіршенні перебігу цих інфекцій, тому слід уникати прийому ацеклофенаку при вітряній віспі.

#### *Порушення фертильності у жінок*

Застосування ацеклофенаку може порушити фертильність у жінок. Прийом цього лікарського засобу не рекомендований жінкам, які бажають завагітніти. Жінкам, які мають труднощі з настанням вагітності або проходять обстеження з причини безпліддя, необхідно відмінити ацеклофенак.

#### *Гематологічні порушення*

Ацеклофенак може оборотно пригнічувати агрегацію тромбоцитів (див. «Антикоагулянти» в розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### *Порушення з боку дихальної системи*

Слід дотримуватися обережності при застосуванні лікарського засобу пацієнтам з бронхіальною астмою, зокрема в анамнезі, тому що прийом НПЗЗ може спровокувати розвиток раптового бронхоспазму у таких пацієнтів.

#### *Пацієнти літнього віку*

У пацієнтів літнього віку (від 65 років) прийом НПЗЗ супроводжується підвищеною частотою

виникнення побічних реакцій, особливо перфорацій та кровотеч з ШКТ, які можуть призвести до летального наслідку. До того ж, пацієнти літнього віку частіше страждають від захворювань нирок, печінки або серцево-судинної системи.

### *Довготривале лікування*

Всі пацієнти, що приймають НПЗЗ, повинні знаходитися під медичним наглядом для своєчасного виявлення ниркової недостатності, порушення функції печінки (підвищення активності печінкових ферментів) і зміни формули крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

### Вагітність

Відсутня інформація щодо застосування ацеклофенаку в період вагітності. Інгібування синтезу простагландинів може мати негативний вплив на перебіг вагітності та/або розвиток ембріона/плода.

Дані епідеміологічних досліджень вказують на збільшення ризику викидня, розвитку вади серця і гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландину на ранніх етапах вагітності. Абсолютний ризик розвитку вади серця зростає з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Ризик зростає зі збільшенням дози і тривалості лікування.

У тварин прийом інгібіторів синтезу простагландину призводить до пре- і постімплантаційної загибелі плода та до збільшення летальності ембріона і плода. На додаток збільшується кількість випадків різних вад, включаючи вади серця, у тварин, які отримують інгібітори синтезу простагландину протягом органогенезу.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування ацеклофенаку може спричинити олігогідроамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у II триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування. Тому протягом I і II триместрів вагітності лікарські засоби, що містять ацеклофенак, не слід призначати без нагальної необхідності. Якщо ацеклофенак приймає жінка, яка планує вагітність або перебуває у I або II триместрі вагітності, доза повинна бути якомога меншою, а тривалість лікування - максимально короткою.

Після застосування ацеклофенаку протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності, слід розглянути питання про допологовий моніторинг олігогідроамніону та звуження артеріальної протоки. Ацеклофенак слід відмінити при виявленні олігогідроамніону або звуження артеріальної протоки.

Протягом III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити такі ризики:

- ризики для плода:
  - серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки і легенева гіпертензія);
  - дисфункція нирок (див. вище);



- ризики для матері наприкінці вагітності та для новонародженого:

- можливе подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може розвинутися навіть після застосування дуже низьких доз;
- інгібування скорочень матки, що призводить до затримки пологів або затяжних пологів.

Таким чином, застосування ацеклофенаку протипоказано в III триместрі вагітності.

### Годування груддю

Немає інформації щодо проникнення ацеклофенаку в грудне молоко. Однак не відзначалося помітного проникнення міченого радіоізотопом ( $C^{14}$ ) ацеклофенаку в молоко щурів. Обмежені доступні дані свідчать, що НПЗЗ виявляються в грудному молоці в дуже низьких концентраціях. Лікарський засіб протипоказано застосовувати жінкам у період годування груддю, щоб уникнути небажаного впливу на немовля. У разі необхідності лікування слід припинити годування груддю.

### Фертильність

НПЗЗ можуть порушувати фертильність, тому їх застосування не рекомендоване жінкам, які планують завагітніти. Жінкам, які мають труднощі з зачаттям або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід припинити застосування ацеклофенаку.

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

Після прийому НПЗЗ можуть виникати такі небажані ефекти, як запаморочення, вертиго, сонливість, стомлюваність і порушення зору, або інші симптоми з боку ЦНС. У разі появи таких реакцій пацієнти не повинні керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

Олфен<sup>®</sup>-АФ, таблетки з модифікованим вивільненням, слід ковтати цілими, не розжовуючи та не подрібнюючи. Запивати не менше ніж ½ склянки води.

Небажані явища можна звести до мінімуму, застосовуючи лікарський засіб протягом мінімального періоду, необхідного для контролю симптомів.

### *Дорослі*

Рекомендована доза становить 200 мг/добу одноразово (кожні 24 години).

### *Пацієнти літнього віку*

Як правило, не потрібне зниження дози. Однак слід ретельно спостерігати за станом таких пацієнтів, тому що у них частіше визначають порушення функції нирок, печінки, серцево-судинні порушення, також вони частіше отримують супутню терапію інших захворювань, що підвищує ризик розвитку серйозних наслідків побічних реакцій. При необхідності призначення НПЗЗ вони повинні застосовуватися в мінімальних дозах і протягом максимально короткого

часу. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами для своєчасного виявлення шлунково-кишкової кровотечі на тлі терапії НПЗЗ.

#### *Печінкова недостатність*

Для пацієнтів з печінковою недостатністю легкого або помірного ступеня слід зменшити дозу ацеклофенаку. Рекомендована початкова доза становить 100 мг/добу (застосовувати ацеклофенак в іншій лікарській формі).

#### *Ниркова недостатність*

Відсутня інформація про те, що пацієнтам з нирковою недостатністю легкого ступеня необхідна корекція дози ацеклофенаку, однак даній категорії пацієнтів слід дотримуватися обережності при застосуванні лікарського засобу.

#### *Діти.*

Відсутні клінічні дані щодо застосування ацеклофенаку дітям, тому даний лікарський засіб протипоказаний для застосування цій віковій групі пацієнтів.

#### ***Передозування.***

Немає даних про передозування ацеклофенаку у людини.

#### *Симптоми*

Симптоми включають головний біль, нудоту, блювання, біль в епігастральній ділянці, подразнення та кровотечу з ШКТ, рідко – діарею, дезорієнтацію, збудження, кому, сонливість, запаморочення, шум у вухах, артеріальну гіпотензію, розлад дихання, втрату свідомості, іноді – судоми. У разі сильного отруєння можуть розвинути гостра ниркова недостатність і ураження печінки.

#### *Лікування*

Лікування гострих отруєнь НПЗЗ полягає у застосуванні за необхідності антацидів та іншої підтримувальної і симптоматичної терапії таких ускладнень, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, подразнення слизової оболонки ШКТ і пригнічення дихання. У межах однієї години після проковтування потенційно токсичної кількості лікарського засобу слід прийняти активоване вугілля, або промити шлунок.

Такі специфічні терапевтичні засоби, як діаліз або гемоперфузія, найімовірніше, будуть недостатньо ефективними для виведення НПЗЗ через їх високий ступінь зв'язування з білками і екстенсивний метаболізм.

Необхідно забезпечити форсований діурез, моніторинг функції нирок і печінки.

Пацієнти повинні перебувати під наглядом як мінімум протягом 4 годин після проковтування потенційно токсичної кількості лікарського засобу. У разі частих і тривалих судом пацієнтові потрібне внутрішньовенне введення діазепаму.

Лікування симптоматичне та підтримувальне.

### **Побічні реакції.**

Найбільш часті побічні реакції ацеклофенаку включають шлунково-кишкові розлади, запаморочення, підвищення рівнів печінкових ферментів.

*Шлунково-кишковий тракт:* найчастіше побічні реакції були пов'язані зі ШКТ. При прийомі НПЗЗ можуть виникати шлунково-кишкові виразки, перфорації або шлунково-кишкові кровотечі, іноді летальні, особливо в осіб літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). При застосуванні НПЗЗ повідомлялося про нудоту, блювання, діарею, метеоризм, запор, диспепсію, біль у шлунку, мелену, блювання кров'ю, виразковий стоматит, загострення коліту та хворобу Крона (див. розділ «Особливості застосування»). Рідше спостерігався гастрит.

*Серцево-судинна система:* структура та метаболізм ацеклофенаку подібні до диклофенаку, який, як свідчить велика кількість клінічних та епідеміологічних даних, дещо збільшує ризик розвитку загальних артеріальних тромботичних явищ (інфаркт міокарда, інсульт, особливо при прийомі високих доз або при тривалому застосуванні). Епідеміологічні дані також вказують на підвищений ризик розвитку гострого коронарного синдрому та інфаркту міокарда, асоційованих із застосуванням ацеклофенаку. Повідомлялося про набряки, гіпертензію та серцеву недостатність при прийомі НПЗЗ.

*Гіперчутливість та шкірні реакції:* при застосуванні НПЗЗ можливий розвиток алергічних реакцій, що проявляються у вигляді анафілактичних реакцій, реактивності дихальних шляхів (включаючи астму, погіршення перебігу астми, бронхоспазм, диспное), різних шкірних реакцій, у тому числі висипів різних типів, свербезу, кропив'янки, пурпури, ангіоневротичного набряку, рідше – ексфолювативного і бульозного дерматиту (зокрема епідермального некролізу та мультиформної еритеми).

В особливих випадках, при вітряній віспі, можуть виникнути ускладнення: серйозні інфекції шкіри і м'яких тканин.

*Неврологічні порушення та розлади органів чуття:* неврит зорового нерва, випадки асептичного менінгіту (особливо у пацієнтів з аутоімунними порушеннями, такими як СЧВ, змішане захворювання сполучної тканини) з такими симптомами, як оніміння (ригідність) м'язів шиї, лихоманка, дезорієнтація, сплутаність свідомості, галюцинації, нездужання.

*Гематологічні порушення:* агранулоцитоз, апластична анемія.

### Побічні реакції, про які повідомлялося в клінічних дослідженнях та в постреєстраційний період

*З боку шлунково-кишкового тракту:* пептичні виразки, перфорації або шлунково-кишкові кровотечі іноді з летальним наслідком (особливо у пацієнтів літнього віку), нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, блювання кров'ю, виразковий стоматит, загострення неспецифічного виразкового коліту або хвороби Крона, гастрит, панкреатит, стоматит, геморагічна діарея.

*Гепатобіліарні порушення:* гепатит, жовтяниця, підвищення активності печінкових ферментів.

*З боку імунної системи:* анафілактичні реакції (включаючи шок), гіперчутливість.

*З боку серцево-судинної системи:* артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, прискорене серцебиття, гіперемія, припливи, васкуліт.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* нефротичний синдром, ниркова недостатність, нічний енурез, інтерстиціальний нефрит.

*З боку нервової системи:* порушення зору, головний біль, сонливість, тремор, дисгевзія, парестезії, ригідність потиличних м'язів, лихоманка, дизестезія, буйство, галюцинації, дзвін у вухах, виснаження, сонливість, запаморочення, асептичний менінгіт (особливо при СЧВ або змішаному захворюванні сполучної тканини).

*З боку крові та лімфатичної системи:* пригнічення функції кісткового мозку, анемія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія та гемолітична анемія.

*Порушення метаболізму:* гіперкаліємія.

*Психічні порушення:* запаморочення, депресія, аномальні сновидіння, безсоння.

*З боку дихальної системи:* задишка, бронхоспазм, стридор.

*З боку шкіри:* свербіж, висип, дерматит, кропив'янка, набряк обличчя, пурпура, екзема, бульозний дерматит, синдром Стівенса — Джонсона або синдром Лаелла, fotocутливість, випадіння волосся, ангіоневротичний набряк, гострі реакції з боку шкіри та слизових оболонок.

*Загальні розлади та місцеві реакції:* набряки, підвищена втомлюваність, судоми литкових м'язів.

*Результати лабораторних досліджень:* підвищення концентрації сечовини в крові, збільшення концентрації креатиніну в крові, підвищення активності лужної фосфатази в крові, збільшення маси тіла.

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції.* Про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності препарату слід повідомляти за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 1 або по 3, або по 10 блістерів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Корея Юнайтед Фарм., Інк.

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

25-23, Ночангондан-гіль, Чондон-мьон, Седжон-сі, Республіка Корея.