

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Olfen 100 mg trde kapsule s podaljšanim sproščanjem

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena kapsula vsebuje 100 mg natrijevega diklofenakata.

Pomožna snov z znanim učinkom:  
laktoza monohidrat

Ena kapsula vsebuje 47,5 mg laktoze kar ustreza 50 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula s podaljšanim sproščanjem

Trde želatinske kapsule z roza pokrovčkom in belim, neprozornim telesom z natisnjeno oznako "100".  
Vsebina kapsule: bele pelete.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje bolečine in vnetja v primeru:

- akutnega artritisa (vključno z akutnim protinom)
- kroničnega artritisa, predvsem revmatoidnega artritisa (kronični poliartritis)
- ankilozirajočega spondilitisa (morbus Behterjev) in drugih vnetnih revmatičnih obolenj
- hrbtenice (psoriatični artritis, reaktivni artritis, lumbago, išias in cervikalni sindrom)
- iritacij pri artrozi in spondilartrozi
- vnetnega revmatičnega bolečinskega sindroma mehkih tkiv
- bolečih oteklina ali vnetij po poškodbah

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najnižjega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

#### Odmerjanje

##### *Odrasli*

V splošnem je za odrasle priporočeno dnevno odmerjanje 50-150 mg natrijevega diklofenakata.

Odmerjanje zdravila Olfen 100 mg:

1 kapsula 1-krat na dan (100 mg natrijevega diklofenakata)

## *Posebne skupine bolnikov*

### *Starejši bolniki*

Pri starejših bolnikih obstaja večje tveganje za pojav resnih posledic neželenih učinkov. Študije kažejo, da se pri starejših bolnikih farmakokinetika diklofenaka ne spremeni v tolikšni meri, da bi bila klinično pomembna. Vendar pa moramo zdravilo Olfen, tako kot vsa druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), pri starejših bolnikih uporabljati previdno ter predpisati najmanjše učinkovite odmerke za najkrajše možno trajanje zdravljenja. Bolnike je treba v času zdravljenja z NSAID redno spremljati zaradi možnosti gastrointestinalnih krvavitev.

### *Bolniki z ledvično ali jetrno okvaro*

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ali jeter prilagoditev odmerjanja ni potrebna.

### *Pediatrična populacija*

Zdravila Olfen se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih (glejte poglavje 4.3).

### Način uporabe

Kapsule brez žvečenja pogoltnite s kozarcem vode pred obrokom.

## **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Aktivne razjede na želodcu ali prebavilih, krvavitve ali perforacije.
- Gastrointestinalne krvavitve ali perforacije v anamnezi, v povezavi s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID – non-steroidal antiinflammatory drugs).
- Aktivni ali ponavljajoči se peptični ulkus/krvavitev v anamnezi (dve ali več ločenih epizod dokazanih ulceracij ali krvavitev).
- Tako kot drugi NSAID je tudi zdravilo Olfen kontraindicirano pri bolnikih, ki so po uporabi acetilsalicilne kisline ali drugih NSAID kdaj doživeli astmatični napad, urtikarijo ali akutni rinitis.
- Zadnje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).
- Huda jetrna ali ledvična odpoved (glejte poglavje 4.4).
- Potrjeno kongestivno srčno popuščanje (razred NYHA II–IV), ishemična bolezen srca, periferna arterijska bolezen in/ali možganskožilna bolezen.

Zdravila Olfen se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### Splošno

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najnižjega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje simptomov (glejte poglavje 4.2 in gastrointestinalne učinke ter srčno-žilne učinke v nadaljevanju).

Zaradi pomanjkanja dokazov, ki bi kazali na sinergistične koristi in možne dodatne neželene učinke, se je treba izogibati sočasni uporabi zdravila Olfen in sistemskih NSAID, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2. Na osnovi zdravstvenih razlogov je pri starejših bolnikih potrebna previdnost. Še posebej pri oslabeledih starejših bolnikih ali pri tistih z majhno telesno maso je priporočljivo uporabiti najmanjši učinkovit odmerek.

Tako kot pri drugih NSAID se lahko v redkih primerih pojavijo alergijske reakcije, vključno z anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami, brez predhodne izpostavljenosti zdravilu. Preobčutljivostne reakcije lahko napredujejo tudi do Kounisovega sindroma, tj. hude alergijske reakcije, ki lahko privede do miokardnega infarkta. Simptomi tovrstnih reakcij lahko vključujejo bolečino v prsnem košu, ki se pojavi v povezavi z alergijsko reakcijo na diklofenak.

Kot drugi NSAID lahko tudi zdravilo Olfen zaradi svojih farmakodinamičnih lastnosti prikrije znake

in simptome okužbe.

#### *Gastrointestinalni učinki*

Pri diklofenaku, kot tudi pri ostalih NSAID, so poročali o gastrointestinalnih krvavitvah, ulceracijah ali perforacijah, ki so lahko smrtne. Pojavijo se lahko kadar koli v času zdravljenja, z opozorilnimi simptomi ali brez njih, ne glede na prisotnost resnih gastrointestinalnih dogodkov v anamnezi. Pri starejših so posledice običajno resnejše.

Kadar se pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Olfen, pojavijo gastrointestinalne krvavitve ali ulceracije, moramo zdravljenje prekiniti.

Pri vseh NSAID, vključno z diklofenakom, je obvezno skrbno spremljanje, posebna previdnost pa je potrebna pri predpisovanju diklofenaka bolnikom s simptomi, ki kažejo na gastrointestinalne bolezni ali imajo v anamnezi želodčne ali intestinalne ulceracije, krvavitve ali perforacije (glejte poglavje 4.8).

Tveganje za gastrointestinalne krvavitve je večje pri zviševanju odmerkov NSAID, pri bolnikih z ulkusi v anamnezi, zlasti, če je prišlo do zapletov s krvavitvijo ali perforacijo. Pri starejših bolnikih se pogosteje pojavljajo neželeni učinki zaradi NSAID, zlasti gastrointestinalne krvavitve in perforacije, ki so lahko tudi smrtne. Da bi zmanjšali tveganje za gastrointestinalno toksičnost, pri starejših bolnikih in pri bolnikih z ulkusi v anamnezi, zlasti če je prišlo do zapletov s krvavitvami in perforacijami, je treba zdravljenje začeti in ga vzdrževati z uporabo najnižjega učinkovitega odmerka.

Pri omenjenih bolnikih ter pri bolnikih, ki potrebujejo sočasno tudi majhne odmerke acetilsalicilne kisline ali drugih zdravil, pri katerih obstaja možnost povečanega tveganja za gastrointestinalne zaplete, moramo pretehtati možnost kombiniranega zdravljenja z zaščitnimi zdravili (npr. misoprostolom ali zaviralci protonске črpalke).

Bolniki, predvsem starejši, ki so v preteklosti imeli toksične učinke na gastrointestinalni trakt, morajo predvsem v začetnih fazah zdravljenja poročati o vseh neobičajnih abdominalnih simptomih (predvsem o gastrointestinalnih krvavitvah).

Previdnost svetujemo pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, ki bi lahko povečala tveganje za ulceracijo ali krvavitev, kot so peroralni kortikosteroidi, antikoagulant, kot je varfarin, selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI) ali zdravila, ki zmanjšujejo agregacijo trombocitov, kot je acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5).

Pri predpisovanju NSAID bolnikom z gastrointestinalnimi boleznimi v anamnezi (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen) moramo biti pozorni, ker se njihovo stanje lahko poslabša (glejte poglavje 4.8).

Nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z diklofenakom, so lahko povezana s povečanim tveganjem za dehiscenco gastrointestinalne anastomoze. Ob uporabi diklofenaka po gastrointestinalnem kirurškem posegu sta potrebna skrben zdravniški nadzor in previdnost.

#### *Učinki na jetra*

Bolnike z okvarjenim delovanjem jeter moramo med zdravljenjem z zdravilom Olfen skrbno spremljati, saj se njihovo stanje lahko poslabša. Tako kot pri drugih NSAID se lahko povečajo vrednosti enega ali več jetrnih encimov. Pri dolgotrajnem zdravljenju z zdravilom Olfen je redno spremljanje delovanja jeter indicirano kot previdnostni ukrep. Če se nenormalne vrednosti jetrnih testov ne izboljšajo ali se celo poslabšajo, če se pojavijo klinični znaki ali simptomi, povezani z jetrno boleznijo, ali če se pojavijo drugi znaki (npr. eozinofilija, izpuščaji, itd.), moramo zdravljenje z zdravilom Olfen prekiniti. Pri uporabi diklofenaka se lahko pojavi hepatitis brez predhodnih opozorilnih simptomov. Previdnost je potrebna tudi pri uporabi zdravila Olfen pri bolnikih z jetrno porfirijo, saj lahko zdravilo sproži napad.

#### *Učinki na ledvice*

Ker so v povezavi z zdravljenjem z NSAID (vključno z diklofenakom) poročali o zastajanju tekočine in edemih, moramo biti posebno previdni pri bolnikih z okvaro srčne funkcije ali okvarjenim

delovanjem ledvic, hipertenzijo v anamnezi, pri starejših bolnikih, pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z diuretiki ali z zdravili, ki lahko pomembno vplivajo na delovanje ledvic, ter pri bolnikih z izrazito zmanjšanim ekstracelularnim volumnom zaradi katerega koli vzroka npr. pred ali po večji operaciji (glejte poglavje 4.3).

Pri uporabi zdravila Olfen v teh primerih je kot previdnostni ukrep priporočljivo spremljanje delovanja ledvic. Po prekinitvi zdravljenja je stanje običajno reverzibilno.

#### *Učinki na kožo*

Zelo redko so v povezavi z uporabo NSAID poročali o hudih, v nekaterih primerih tudi smrtnih, kožnih reakcijah, vključno z eksfoliativnim dermatitisom, Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (glejte poglavje 4.8). Kaže, da obstaja največje tveganje za pojav teh reakcij na začetku zdravljenja, saj se v večini primerov reakcije pojavijo v prvem mesecu zdravljenja. Jemanje zdravila Olfen moramo prekiniti ob prvem pojavu kožnega izpuščaja, mukoznih lezij ali katerih koli drugih znakov preobčutljivosti.

#### *Srčno-žilni in cerebrovaskularni učinki*

V povezavi z zdravljenjem z NSAID so poročali o zadrževanju tekočin in edemu zato je potrebno ustrezno spremljanje in svetovanje pri bolnikih z anamnezo visokega krvnega tlaka in/ali blagim do zmernim kongestivnim popuščanjem srca.

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba diklofenaka (zlasti visokih odmerkov (150 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju) povezana s povečanim tveganjem za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi) (glejte poglavji 4.3 Kontraindikacije in 4.8 Neželeni učinki).

Bolnike s pomembnimi dejavniki tveganja za srčnožilne bolezni (npr. visok krvni tlak, hiperlipidemija, diabetes mellitus, kajenje) se lahko zdravi z diklofenakom le po skrbni presoji. Kardiovaskularno tveganje zaradi diklofenaka se lahko poveča s povečevanjem odmerka in s trajanjem izpostavljenosti zdravilu, zato mora biti zdravljenje čim krajše in z najmanjšim učinkovitim dnevni odmerkom. Potrebo bolnika po lajšanju simptomov in njegov odziv na zdravljenje je treba redno preverjati.

#### *Hematološki učinki*

Pri dolgotrajnem zdravljenju z zdravilom Olfen je tako kot pri drugih NSAID priporočljivo spremljanje krvne slike.

Tako kot drugi NSAID lahko tudi zdravilo Olfen začasno zavira agregacijo trombocitov. Bolnike z motnjami hemostaze moramo skrbno spremljati.

#### *Bolniki z astmo v anamnezi*

Pri bolnikih z astmo, s sezonskim alergijskim rinitisom, z otekanjem nosne sluznice (t. j. nosnimi polipi), s kroničnimi obstrukcijskimi pljučnimi boleznimi ali kroničnimi okužbami dihal (še posebej, če so povezane s simptomi, podobnimi alergijskemu rinitisu) so reakcije na NSAID, kot so poslabšanja simptomov astme (t. i. intoleranca na analgetike/'z analgetiki povezana' astma), Quinckejev edem ali urtikarija, pogostejše kot pri drugih bolnikih. Pri teh bolnikih je zato potrebna posebna previdnost (pripravljenost na nujne ukrepe). To velja tudi za bolnike, ki so alergični na druge snovi, npr. za bolnike s kožnimi reakcijami, s pruritusom ali z urtikarijo.

#### *Plodnost*

Uporaba diklofenaka lahko zmanjša plodnost pri ženskah, zato uporaba zdravila ni priporočljiva za ženske, ki skušajo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave z zanositvijo ali so vključene v preiskave neplodnosti, moramo razmisliti o prekinitvi zdravljenja z diklofenakom.

Zdravilo Olfen vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na trdo kapsulo s podaljšanim sproščanjem, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

## 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge vrste interakcij

Naslednje interakcije vključujejo tudi tiste, katere so opazili pri gastrorezistentnih tabletah diklofenaka in/ali drugih farmacevtskih oblikah diklofenaka.

### *Litij*

Pri sočasni uporabi lahko diklofenak poveča plazemske koncentracije litija. Priporočljivo je spremljanje serumskih koncentracij litija.

### *Digoksin*

Pri sočasni uporabi lahko diklofenak poveča plazemske koncentracije digoksina. Priporočljivo je spremljanje serumskih koncentracij digoksina.

### *Diuretiki in antihipertenzivi*

Tako kot pri drugih NSAID lahko sočasna uporaba diklofenaka in diuretikov ali antihipertenzivov (npr. antagonisti andrenergičnih receptorjev beta, zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE)) povzroči zmanjšanje njihovega antihipertenzivnega učinka. Omenjeno kombinacijo zdravil moramo zato uporabljati previdno ter pri bolnikih, še posebej starejših, redno spremljati krvni tlak. Bolniki morajo biti zadostno hidrirani, razmisliti pa moramo tudi o spremljanju delovanja ledvic ob samem začetku sočasnega zdravljenja in nato v rednih intervalih, še posebej pri diuretikih in zaviralcih ACE zaradi povečanega tveganja za nefrotoksičnost. Sočasno zdravljenje z zdravili, ki varčujejo s kalijem je lahko povezano s povečano serumsko koncentracijo kalija, zato ga je treba redno spremljati (glejte poglavje 4.4).

### *Drugi NSAID in kortikosteroidi*

Sočasna uporaba diklofenaka in drugih sistemskih NSAID ali kortikosteroidov lahko poveča pogostost gastrointestinalnih neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4).

### *Antikoagulanti in zaviralci agregacije trombocitov*

Priporočljiva je previdnost, ker lahko sočasna uporaba poveča tveganje za krvavitve (glejte poglavje 4.4). Čeprav klinične raziskave ne kažejo vpliva diklofenaka na delovanje antikoagulantov, so v primerih sočasne uporabe poročali o povečanem tveganju za krvavitve pri bolnikih, ki jemljejo sočasno diklofenak in antikoagulate. Takšne bolnike je priporočljivo natančno spremljati.

### *Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI)*

Sočasna uporaba sistemskih NSAID, vključno z diklofenakom, in SSRI lahko poveča tveganje za gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).

### *Antidiabetiki*

Klinične študije so pokazale, da se lahko diklofenak jemlje sočasno s peroralnimi antidiabetiki, ne da bi vplival na njihovo klinično delovanje. V posameznih primerih pa so v času jemanja diklofenaka poročali tako o hipoglikemiji in hiperglikemiji, kar je zahtevalo prilagoditev odmerjanja antidiabetika. Zato je med sočasnim zdravljenjem priporočljivo spremljanje koncentracije glukoze v krvi.

### *Metotreksat*

Diklofenak lahko inhibira tubularni ledvični očistek metotreksata in tako poveča njegovo koncentracijo. Pri jemanju NSAID (vključno z diklofenakom) manj kot 24 ur pred ali po zdravljenju z metotreksatom je potrebna previdnost, ker se lahko povečata koncentracija metotreksata v krvi in njegova toksičnost.

### *Ciklosporin*

Diklofenak, podobno kot ostali NSAID, lahko zaradi vpliva na ledvične prostaglandine poveča nefrotoksičnost ciklosporina. Zaradi tega morajo bolniki pri sočasni uporabi obeh zdravil prejemati nižje odmerke diklofenaka kot tisti, ki ne prejemajo ciklosporina.

### *Kinolonski antibiotiki*

Poročali so o posameznih primerih konvulzij, ki so lahko posledica sočasne uporabe kinolonov in

NSAID.

#### *Fenitoin*

Pri sočasni uporabi fenitoina in diklofenaka je priporočljivo spremljati plazemske koncentracije fenitoina, zaradi pričakovanega povečanja izpostavljenosti fenitoinu.

#### *Holestipol in holestiramin*

Ti učinkovini lahko povzročita upočasnitev ali zmanjšanje absorpcije diklofenaka. Zato je priporočljivo jemati diklofenak vsaj 1 uro pred ali 4 do 6 ur po jemanju holestipola/holestiramina.

#### *Močni zaviralci CYP2C9*

Pri sočasnem predpisovanju diklofenaka in močnih zaviralcev CYP2C9 (npr. sulfinpirazon in vorikonazol) je potrebna previdnost, saj lahko pride do signifikantega povečanja maksimalne koncentracije v plazmi in izpostavljenosti diklofenaku zaradi inhibicije presnove diklofenaka.

#### *Srčni glikozidi*

Sočasna uporaba NSAID in srčnih glikozidov lahko poslabša srčno popuščanje, zmanjša hitrost glomerulne filtracije in poveča plazemsko koncentracijo glikozidov.

#### *Mifepriston*

NSAID se ne sme uporabljati še 8 do 12 dni po uporabi mifepristona, saj lahko NSAID zmanjša učinek mifepristona.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Plodnost

Uporaba diklofenaka, kot tudi drugih NSAID, lahko zmanjša plodnost pri ženskah, zato uporaba zdravila ni priporočljiva za ženske, ki skušajo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave z zanositvijo ali hodijo na preiskave zaradi neplodnosti, moramo razmisliti o možnosti prekinitve zdravljenja z diklofenakom.

### Nosečnost

Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko neugodno vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/ploda. Podatki epidemioloških študij kažejo na povečano tveganje za pojav spontanih splavov, malformacij srca ter gastroshize po uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za srčno-žilne malformacije se je povečalo z manj kot 1 % na približno 1,5 %. Tveganje se domnevno poveča s povečevanjem odmerka in trajanja zdravljenja.

Uporaba zaviralcev sinteze prostaglandinov pri živalih je povečala izgubo oplojenih jajčec pred in po implantaciji ter smrtnost zarodkov in plodov. Poleg tega so pri živalih, ki so v času organogeneze prejemale zaviralce sinteze prostaglandinov, poročali o večji pojavnosti različnih malformacij, vključno z malformacijami srca in ožilja.

V prvem in drugem trimesečju nosečnice diklofenaka ne smejo jemati, razen če je to nujno potrebno. Če diklofenak uporabljajo ženske, ki skušajo zanositi, ali nosečnice v prvem in drugem trimesečju nosečnosti, morajo biti odmerki čim nižji, trajanje zdravljenja pa čim krajše.

V zadnjem trimesečju nosečnosti je (sta) lahko pri vseh zaviralcih sinteze prostaglandinov:

- plod izpostavljen:
  - kardiopulmonalnim toksičnim učinkom (s prezgodnjim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo)
  - motnjam v delovanju ledvic, ki lahko napredujejo do ledvične odpovedi z oligohidramnijem
- mati in novorojenček ob koncu nosečnosti izpostavljen:
  - možnemu podaljšanju časa krvavitve, tj. učinku zmanjšanja agregacije trombocitov, ki se lahko pojavi tudi pri zelo nizkih odmerkih
  - zaviranju kontrakcij maternice, kar lahko vodi do zakasnitve ali podaljšanja poroda.

Diklofenak je zato kontraindiciran v zadnjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.3).

### Dojenje

Kot ostali NSAID, tudi diklofenak v majhnih količinah prehaja v materino mleko. Da bi se izognili neželenim učinkom pri dojenčku, se diklofenaka v času dojenja ne sme uporabljati.

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Bolniki, ki imajo v času jemanja zdravila Olfen motnje vida, omotico, vrtoglavico, somnolenco ali druge motnje osrednjega živčnega sistema, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

## 4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so po pogostnosti razvrščeni sledeče: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

O naslednjih neželenih učinkih so poročali tako pri kratkotrajni kot tudi pri dolgotrajni uporabi.

### **Bolezni krvi in limfatičnega sistema**

*Zelo redki:* trombocitopenija, levkopenija, anemija (vključno s hemolitično anemijo, aplastično anemijo), agranulocitoza

### **Bolezni imunskega sistema**

*Redki:* preobčutljivostne reakcije, anafilaktične in anafilaktoidne reakcije (vključno s hipotenzijo in šokom)

*Zelo redki:* angionevrotični edem (vključno z edemom obraza)

### **Psihiatrične motnje**

*Zelo redki:* dezorientiranost, depresija, nespečnost, nočne more, razdražljivost, psihotične motnje

### **Bolezni živčevja**

*Pogosti:* glavobol, omotica

*Redki:* somnolenca

*Zelo redki:* parestezija, poslabšanje spomina, konvulzije, anksioznost, tremor, aseptični meningitis, motnje okusa, cerebrovaskularni dogodki

### **Očesne bolezni**

*Zelo redki:* motnje vida, zamegljen vid, diplopija

### **Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta**

*Pogosti:* vertigo

*Zelo redki:* poslabšanje sluha, tinitus

### **Srčne bolezni**

*Zelo redki:* palpitacije, bolečine v prsnem košu, srčno popuščanje, miokardni infarkt

*Neznana pogostnost:*

Kounisov sindrom

### **Žilne bolezni**

*Zelo redki:* hipertenzija, vaskulitis

### **Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora**

*Redki:* astma (vključno z dispnejo)

*Zelo redki:* pnevmonitis

### **Bolezni prebavil**

*Pogosti:* navzea, bruhanje, driska, bolečina v trebuhu, dispepsija, flatulenca, anoreksija

- Redki:* gastritis, gastrointestinalne krvavitve, hematemeza, melena, krvava driska, želodčni ali intestinalni ulkus (z ali brez krvavitve ali perforacije, včasih smrtno)
- Zelo redki:* kolitis (vključno s hemoragičnim kolitisom in poslabšanjem ulceroznega kolitisa ali Crohnove bolezni), zaprtje, stomatitis (vključno z ulceroznim stomatitisom), glositis, ezofagealna obolenja, diafragmi podobne črevesne strikture, pankreatitis
- Neznana pogostnost:*  
ishemični kolitis

#### **Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov**

- Pogosti:* povišane vrednosti transaminaz
- Redki:* hepatitis, zlatenica, bolezni jeter
- Zelo redki:* fulminantni hepatitis, hepatična nekroza, jetrna odpoved

#### **Bolezni kože in podkožja**

- Pogosti:* izpuščaji
- Redki:* urtikarija
- Zelo redki:* bulozne kožne reakcije, ekcem, eritem, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), eksfoliativni dermatitis, izguba las, fotosenzitivne reakcije, purpura, alergijska purpura, pruritus

#### **Bolezni sečil**

- Zelo redki:* akutna odpoved ledvic, hematurija, proteinurija, intersticijski nefritis, nefrotski sindrom, ledvična papilarna nekroza

#### **Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije**

- Redki:* edemi

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba diklofenaka (zlasti visokih odmerkov (150 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju) povezana s povečanim tveganjem za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi) (glejte poglavji 4.3 Kontraindikacije in 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

##### Simptomi

Pri prevelikem odmerjanju diklofenaka se ne pojavi značilna klinična slika. Pri prevelikem odmerjanju se lahko pojavijo simptomi, kot so bruhanje, gastrointestinalne krvavitve, driska, omotica, tinitus ali konvulzije. V primeru hude zastrupitve se lahko pojavita akutna odpoved ledvic in poškodbe jeter.

##### Ukrepi za zdravljenje

Zdravljenje akutnih zastrupitev z NSAID, vključno z diklofenakom, vključuje podporne in simptomatske ukrepe. Podporni ukrepi in simptomatsko zdravljenje je potrebno pri zapletih, kot so hipotenzija, ledvična odpoved, konvulzije, gastrointestinalne motnje in depresija dihanja. Posebni



ukrepi, kot so forsirana diureza, dializa ali hemoperfuzija, verjetno ne pripomorejo k izločanju NSAID, vključno z diklofenakom, ker se le-ta v veliki meri vežejo na beljakovine in se obsežno presnavljajo.

Po zaužitju potencialno toksičnega prevelikega odmerka lahko damo bolniku aktivno oglje. Po zaužitju prevelikega odmerka, ki bi lahko ogrozil življenje bolnika, pa izpraznimo vsebino želodca (npr. bruhanje, izpiranje želodca).

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila  
Oznaka ATC: M01AB05

#### Mehanizem delovanja

Zdravilo Olfen vsebuje natrijev diklofenakat, ki je nesteroidna učinkovina z izrazitimi antirevmatičnimi, protivnetnimi, analgetičnimi in antipiretičnimi lastnostmi. Za mehanizem delovanja je verjetno pomembno eksperimentalno dokazano zaviranje biosinteze prostaglandinov. Prostaglandini imajo ključno vlogo pri nastanku vnetja, bolečine in povišane telesne temperature.

#### Farmakodinamični učinki

Protivnetne in analgetične lastnosti diklofenaka dosežejo pri revmatskih boleznih klinični odziv, za katerega je značilno lajšanje znakov in simptomov, kot so bolečine med mirovanjem, bolečine pri gibanju, jutranja okorelost in otekanje sklepov ter izboljšana funkcijska sposobnost. Pri posttravmatskih in pooperativnih vnetjih diklofenak hitro ublaži spontane bolečine in bolečine pri gibanju ter zmanjša vnetno otekanje in edem ran.

V kliničnih preskušanjih je bil dokazan tudi izrazit analgetični učinek pri zmernih in hudih bolečinah nerevmatičnega izvora. V primeru primarne dismenoreje lahko diklofenak olajša bolečine in ublaži krvavitev.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### Absorpcija

Diklofenak se iz kapsul popolnoma absorbira. Zaradi podaljšanega sproščanja učinkovine je največja koncentracija v plazmi manjša, kot po uporabi konvencionalnih oblik. Po drugi strani pa je v merljivi koncentraciji prisotna celo še po več urah. Če kapsulo vzamemo med jedjo ali po njej, je absorpcija počasnejša, kot če jo vzamemo na prazen želodec. Vendar to ne vpliva negativno na količino absorbirane učinkovine. Po zaužitju 100 mg kapsule se povprečna največja koncentracija v plazmi 0,43 µg/ml (1,35 µmol/l) doseže po približno 3,5 urah.

#### Porazdelitev

Povprečni volumen distribucije diklofenaka je 0,12-0,17 l/kg. Vezava na beljakovine v plazmi je več kot 99 %.

Terapevtska koncentracija v plazmi je 0,7-2 µg/ml.

Po uporabi ekvivalentnih odmerkov (mg/kg telesne mase) je koncentracija v plazmi pri otrocih podobna kot pri odraslih.

Ponavljajoča se uporaba ne spremeni kinetike. Ob upoštevanju priporočenih odmernih intervalov ni kopičenja učinkovine.

Diklofenak prehaja v sinovijsko tekočino in v njej doseže največjo koncentracijo od 2 do 4 ure potem, ko doseže največjo koncentracijo v plazmi. Navidezni eliminacijski razpolovni čas iz sinovijske tekočine je od 3 do 6 ur. Posledično je koncentracija učinkovine v sinovijski tekočini celo 4 do 6 ur po uporabi večja kot v plazmi in ostane višja do 12 ur.

### Biotransformacija

Približno polovica učinkovine je podvržena metabolizmu prvega prehoda. Zato sta površini pod krivuljo (AUC) po peroralni ali rektalni uporabi približno polovico površine po parenteralni uporabi enake količine.

Po peroralni uporabi samo 60 % učinkovine doseže obtok v nespremenjeni obliki. Biotransformacija poteka delno z glukuronidacijo intaktne molekule, v glavnem pa s hidroksilacijo in metoksilacijo. Dva od nastalih fenolnih presnovkov sta farmakološko aktivna, vendar manj kot diklofenak.

### Izločanje

Diklofenak se izloča iz plazme s sistemskim očistkom  $263 \pm 56$  ml/min (povprečje  $\pm$  SD;  $4,38 \pm 0,93$  ml/s). Terminalni razpolovni čas je od 1 do 2 uri. Približno 60 % uporabljenega odmerka se izloči skozi ledvice v obliki presnovkov in manj kot 1 % v nespremenjeni obliki. Preostanek odmerka se v obliki presnovkov z žolčem izloči v blato.

### Kinetika pri posebnih skupinah bolnikov

#### *Starejši bolniki*

Pomembnih razlik v absorpciji, presnovi in izločanju, ki bi bile povezane s starostjo bolnikov, niso opazili.

#### *Bolniki z okvaro ledvic*

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic pri uporabi običajnih posameznih odmerkov niso opazili povečane koncentracije nespremenjene učinkovine. Pri očistku kreatinina manj kot 10 ml/min (0,167 ml/s), je teoretična koncentracija presnovkov v ravnotežnem stanju približno štirikrat večja, kot pri zdravih ljudeh. Kljub temu se presnovki končno izločijo z žolčem.

#### *Bolniki z okvaro jeter*

Pri bolnikih z okvaro jeter (s kroničnim hepatitisom ali kompenzirano cirozo) sta kinetika in presnova diklofenaka enaki kot pri bolnikih z normalnim delovanjem jeter.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Ni dokazov, da ima diklofenak pri miših, podganah ali kuncih teratogene učinke.

Diklofenak nima vpliva na sposobnost razmnoževanja pri podganjih samcih in samicah. Prav tako nima vpliva na prenatalni, perinatalni in postnatalni razvoj potomcev.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Vsebina kapsule:

laktoza monohidrat

mikrokristalna celuloza

mikrokristalna celuloza in natrijev karmelozat

glicerol trimiristat

titanov dioksid (E171)

30 odstotna disperzija kopolimera (1:1) metakrilne kisline in etilakrilata

trietilcitrat

hidratirani koloidni silicijev dioksid

#### Ovojnica kapsule:

želatina

titanov dioksid (E171)

črni železov oksid (E172)  
rdeči železov oksid (E172)  
eritrozín (E127)

Tiskarsko črnilo:

črni železov oksid (E172)  
šelak  
propilenglikol  
butan-1-ol  
prečiščena voda  
dehidriran etanol  
izopropanol  
amonijev hidroksid

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Kapsule so pakirane v PVC/PE/PVDC/aluminijaste pretisne omote.  
Škatla z 20 kapsulami (2x10 kapsul v pretisnem omotu).

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.  
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Pot k sejmišču 35  
1231 Ljubljana – Črnuče  
Slovenija

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/94/01162/002

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 08. 04. 1994  
Datum zadnjega podaljšanja: 05. 07. 2012

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

10. 8. 2022