

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 oslabilih 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 protonske 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, izpuščaj, 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 ekstralcelularnim 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

V zvezi z uporabo diklofenaka so zelo redko poročali o resnih kožnih reakcijah, pri čemer so bile nekatere od njih smrtne, vključno z eksfoliativnim dermatitisom, Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo in generaliziranim buloznim z zdravili povzročenim fiksnim izpuščajem (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 srčno-žilne 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 dnevnim 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 obstruktivnimi 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).

Antikoagulantni 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 prejema 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/olestiramina.

Močni zaviralci CYP2C9

Pri sočasnem predpisovanju diklofenaka in močnih zaviralcev CYP2C9 (npr. sulfpirazon 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 prejele zaviralce sinteze prostaglandinov, poročali o večji pojavnosti različnih malformacij, vključno z malformacijami srca in ožilja.

Od 20. tedna nosečnosti dalje lahko uporaba zdravila Olfen povzroči oligohidramniji zaradi motenj delovanja ledvic pri plodu. To se lahko pojavi kmalu po začetku zdravljenja in je običajno reverzibilno po prekinitvi zdravljenja. Poleg tega so po zdravljenju v drugem trimesečju nosečnosti poročali o konstrikciji arterioznega duktusa, ki je v večini primerov izzvenela po prenehanju zdravljenja. V prvem in drugem trimesečju nosečnosti se zato zdravilo Olfen ne sme jemati, razen če je to nujno potrebno. Če zdravilo Olfen uporabljajo ženske, ki skušajo zanositi, ali nosečnice v prvem in drugem trimesečju nosečnosti, morajo biti odmerki čim nižji, trajanje zdravljenja pa čim krajše.

Po večdnevni izpostavljenosti zdravilu Olfen od 20. tedna nosečnosti dalje je treba razmisliti o prenatalnem spremljanju glede oligohidramnija in konstrikcije arterioznega duktusa. Če se pojavi oligohidramniji ali konstrikcija arterioznega duktusa, je treba zdravljenje z zdravilom Olfen prekiniti.

V zadnjem trimesečju nosečnosti lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandinov izpostavijo plod:

- kardiopulmonalni toksičnosti (prezgodnja konstrikcija/zaprtje arterioznega duktusa in pljučna hipertenzija)
- motnji delovanja ledvic (glejte zgoraj)
- mater in novorojenčka ob koncu nosečnosti:
 - morebitnemu podaljšanju časa krvavitve, tj. protiagregacijskemu učinku, ki se lahko pojavi tudi pri zelo nizkih odmerkih
 - zavrtju krčenja maternice, s posledičnim zapoznelim ali podaljšanim porodom.

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 strojev

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

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 striktуре, 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

Neznana pogostnost:

z zdravili povzročen fiksni izpuščaj, generaliziran bulozni z zdravili povzročen fiksni izpuščaj

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

spletna stran: 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 revmatičnih 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 postravmatskih 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 nerekvmatičnega izvora. V primeru primarne dismenoreje lahko diklofenak olajša bolečine in ublaži krvavitve.

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 ± 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
glicerin trimiristat
titanov dioksid (E171)
30-odstotna disperzija kopolimera amonijevega metakrilata (vrsta B)
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 zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pliva Ljubljana d.o.o.
Ameriška ulica 2
1000 Ljubljana
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

12. 3. 2026