

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Olfen 75 mg raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena ampula (2 ml raztopine) vsebuje 75 mg natrijevega diklofenakata.

Pomožne snovi: ena ampula (2 ml raztopine) vsebuje 20 mg lidokainijeva klorida.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra, brezbarvna do rahlo rumenkasta raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje hude akutne bolečine 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 oteklin ali vnetij po poškodbah

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Možnost neželenih učinkov lahko zmanjšamo z uporabo najnižjega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.4).

Odrasli

Zdravilo Olfen raztopina za injiciranje uporabimo v primerih, kadar je potrebno hitro doseči učinek ali kadar zdravljenje s peroralnimi oblikami ni mogoče. Zdravilo Olfen moramo uporabiti kot enkratno intramuskularno injekcijo (75 mg natrijevega diklofenakata).

Če je potrebno nadaljnje zdravljenje moramo bolniku dati peroralne oblike zdravila, pri čemer ne smemo preseči največjega dnevnega odmerka 150 mg natrijevega diklofenakata.

Da se izognemo poškodbam živcev ali drugih tkiv na mestu injiciranja, moramo pri intramuskularni uporabi upoštevati naslednja navodila:

Vsebine ene ampule moramo enkrat na dan injicirati intramuskularno globoko v zgornji zunanji kvadrant glutealne mišice. Zdravila Olfen ne smemo kot bolus injicirati intravensko.

Zaradi možnosti pojava anafilaktičnih reakcij in celo šoka moramo bolnike opazovati najmanj eno uro po injiciranju zdravila Olfen v okolju, kjer je na razpolago oprema za nujno pomoč. Pomen tega ukrepa moramo razložiti bolniku.

Posebna navodila za odmerjanje

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 (NSAIDs), pri starejših bolnikih uporabljati previdno ter predpisati najmanjše učinkovite odmerke za najkrajše možno trajanje zdravljenja. Bolnike je treba v času zdravljenja z NSAIDs redno spremljati zaradi možnosti gastrointestinalnih krvavitev.

Bolniki z ledvično ali jetrno insuficienco

Pri bolnikih z blagimi do zmernimi motnjami v delovanju ledvic ali jeter, prilagoditev odmerjanja ni potrebna.

Otroci in mladostniki, mlajši od 18 let

Zaradi velike vsebnosti zdravilne učinkovine zdravila Olfen ne smemo uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let (glejte poglavje 4.3).

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino, lidokain ali katerokoli drugo pomožno snov.
- Alergijske reakcije v anamnezi (kot so bronhospazem, akutni rinitis, nosni polipi, urtikarija) po jemanju acetilsalicilne kisline ali drugih NSAIDs.
- Tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).
- Aktiven ali ponavljajoči se peptični ulkus/krvavitev v anamnezi (dve ali več ločeni epizodi dokazanih ulceracij ali krvavitev).
- Gastrointestinalna krvavitev ali perforacija v anamnezi, povezana s predhodnim zdravljenjem z NSAIDs.
- Hudo srčno popuščanje.
- Huda jetrna insuficienca.
- Huda ledvična insuficienca.

Zaradi velike vsebnosti zdravilne učinkovine zdravila Olfen ne smemo uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Gastrointestinalni

Pri vseh NSAIDs so poročali o gastrointestinalnih krvavitvah, ulceracijah ali perforacijah, ki so lahko smrtni, in se lahko pojavijo kadarkoli v času zdravljenja, z ali brez opozorilnih simptomov ali hudih gastrointestinalnih dogodkov v anamnezi.

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

Tveganje za gastrointestinalne krvavitve, ulceracije ali perforacije je večje pri večjih odmerkih NSAIDs, pri bolnikih z ulkusi v anamnezi, še posebej če sta jih spremljala krvavitev ali perforacija (glejte poglavje 4.3), ter pri starejših bolnikih. Pri teh bolnikih moramo začeti zdravljenje z najmanjšim učinkovitim odmerkom.

Pri teh bolnikih in pri bolnikih, ki potrebujejo sočasno tudi majhne odmerke acetilsalicilne kisline ali drugih zdravil, pri katerih obstaja možnost povečanega tveganja za gastrointestinalne zaplete (glejte spodaj in poglavje 4.5), moramo pretehtati možnost sočasnega zdravljenja z zaščitnimi snovmi (npr. misoprostolom ali inhibitorji protonske črpalke).

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

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

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

Preobčutljivostne reakcije

Tako kot pri drugih NSAIDs se lahko pojavijo alergijske reakcije, vključno z anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami, ne da bi bil bolnik predhodno izpostavljen diklofenaku.

Tako kot druga NSAIDs lahko tudi zdravilo Olfen zaradi svojih farmakodinamskih lastnosti prikrije simptome okužbe.

V zelo redkih primerih so v povezavi z uporabo NSAIDs 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 pri bolnikih največje tveganje za pojav teh reakcij na začetku zdravljenja, saj se v večini primerov reakcije pojavijo v prvem mesecu zdravljenja. Uporabo zdravila Olfen moramo prekiniti ob prvem pojavu kožnega izpuščaja, mukoznih lezij ali katerikoli drugih znakov preobčutljivosti.

Plodnost

Uporaba diklofenaka lahko zmanjša plodnost pri ženskah, zato njegova uporaba pri ženskah, ki želijo zanositi ni priporočljiva. Pri ženskah, ki imajo težave z zanositvijo ali hodijo na preiskave zaradi neplodnosti, moramo razmisliti o možnosti prekinitve zdravljenja z diklofenakom.

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih je pri zdravljenju z NSAIDs povečana pogostnost neželenih učinkov, predvsem gastrointestinalnih krvavitev in perforacij, ki so lahko smrtni (glejte poglavje 4.2).

Bolniki z astmo v anamnezi

Pri bolnikih z astmo, s sezonskim alergijskim rinitisom, z otekanjem nosne sluznice (t. j. nosni polipi), s kroničnimi obstruktivnimi pljučnimi boleznimi ali kroničnimi okužbami dihal (še posebej, če so povezane s simptomi, podobnimi alergijskemu rinitisu) so reakcije na NSAIDs, kot so poslabšanja 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, pruritusom ali z urtikarijo.

Srčno-žilni in cerebrovaskularni učinki

V povezavi z zdravljenjem z neselektivnimi NSAIDs so poročali o zadrževanju tekočin in edemu zato je treba 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, lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. tveganje za miokardni infarkt ali možgansko kap).

Bolnike, ki imajo visok krvni tlak, ki ni ustrezno nadzorovan, kongestivno srčno popuščanje, potrjeno ishemično srčno bolezen, periferno arterijsko bolezen in/ali cerebrovaskularno bolezen, se lahko zdravi z diklofenakom le po skrbni presoji. Skrbna presoja je potrebna pred začetkom dolgotrajnejšega

zdravljenja bolnikov z dejavniki tveganja za srčno-žilne dogodke (npr. visok krvni tlak, hiperlipidemija, diabetes mellitus, kajenje).

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 NSAIDs 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. Previdnost je potrebna pri uporabi zdravila Olfen pri bolnikih z jetrno porfirijo, saj lahko zdravilo sproži napad.

Učinki na ledvice

Ker so v povezavi z zdravljenjem z NSAIDs 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 zdravijo z diuretiki ali z zdravili, ki lahko pomembno vplivajo na delovanje ledvic, ter pri bolnikih z izrazito zmanjšanim ekstracelularnim volumnom zaradi kateregakoli 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.

Hematološki učinki

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

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

Splošni učinki

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najnižjega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.2 in srčno-žilni in cerebrovaskularni učinki).

Uporabi zdravila Olfen sočasno z drugimi NSAIDs, vključno s selektivnimi inhibitorji ciklooksigenaze-2, se moramo izogibati (glejte poglavje 4.5).

Zaradi medicinskih razlogov je pri starejših bolnikih potrebna previdnost. Še posebej pri oslabilih starejših bolnikih ali pri tistih z majhno telesno maso je priporočljivo uporabiti najmanjši učinkoviti odmerek.

Zdravilo Olfen vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 2 ml (1 ampula), kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kortikosteroidi

Povečano tveganje za gastrointestinalne ulceracije ali krvavitve (glejte poglavje 4.4).

Litij, digoksin in fenitoin

Pri sočasni uporabi lahko zdravilo Olfen poveča plazemsko koncentracijo litija, digoksina in fenitoina. Priporočljivo je spremljanje serumskih koncentracij litija, digoksina in fenitoina.

Diuretiki in antihipertenzivi

Tako kot pri drugih NSAIDs lahko sočasna uporaba diklofenaka z diuretiki ali antihipertenzivi (npr. beta adrenergični antagonisti, 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 na začetku sočasnega zdravljenja in nato v rednih intervalih, še posebej pri diuretikih in zaviralcih ACE zaradi povečanega tveganja za nefrotoksičnost. Sočasno zdravljenje z diuretiki, ki varčujejo s kalijem, je lahko povezano s povišano serumsko koncentracijo kalija, ki ga je zato treba redno spremljati (glejte poglavje 4.4).

Druga NSAIDs, vključno z derivati acetilsalicilne kisline

Sočasna uporaba različnih NSAIDs ali acetilsalicilne kisline lahko pripomore k pojavu neželenih učinkov.

Antikoagulant

NSAIDs lahko povečajo učinke antikoagulantov, kot je varfarin (glejte poglavje 4.4).

Kot previdnosti ukrep je priporočljivo pri sočasni uporabi zdravila Olfen in antikoagulantov z laboratorijskimi testi preveriti, ali smo dosegli želeni antikoagulantni učinek. Tako kot pri drugih NSAIDs lahko veliki odmerki (200 mg) diklofenaka za krajši čas reverzibilno zavirajo agregacijo trombocitov.

Zdravila, ki zavirajo agregacijo trombocitov, in selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRIs)

Povečano tveganje za gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).

Antidiabetiki

Klinične raziskave so pokazale, da lahko diklofenak uporabljamo sočasno s peroralnimi antidiabetiki, ne da bi ta vplival na njihovo klinično delovanje. V posameznih primerih pa so po uporabi diklofenaka poročali o hipoglikemičnih in hiperglikemičnih reakcijah, tako da je bilo potrebno prilagoditi odmerjanje antidiabetika.

Metotreksat

Pri uporabi NSAIDs manj kot 24 ur pred ali po zdravljenju z metotreksatom je potrebna previdnost, ker se lahko povečata krvna koncentracija metotreksata in njegova toksičnost.

Ciklosporin in takrolimus

Pri bolnikih, ki so sočasno prejemali ciklosporin in NSAIDs, vključno z diklofenakom, so poročali o primerih nefrotoksičnosti. Tveganje za nefrotoksičnost je lahko povečano tudi pri sočasni uporabi NSAIDs s takrolimusom. Učinek je verjetno posredovan preko ledvičnih antiprostaglandinskih učinkov NSAIDs in zaviralca kalcinevrina.

Kinolonski antibiotiki

Pri uporabi kinolonov in NSAIDs so poročali o posameznih primerih konvulzij, ki so lahko posledica njihove sočasne uporabe.

Zidovudin

Pri sočasni uporabi NSAIDs in zidovudina je povečano tveganje za hematološke toksične učinke. Pri hemofilikih, okuženih s HIV (+), so pri sočasni uporabi zidovudina in ibuprofena na voljo dokazi o povečanem tveganju za hemartroze in hematome.

Holestiramin

Kaže, da holestiramin pri sočasni uporabi z diklofenakom bistveno zmanjša biološko uporabnost diklofenaka.

Sukralfat

Pri uporabi diklofenaka po sukralfatu se zmanjša plazemska koncentracija diklofenaka.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost

Uporaba diklofenaka lahko zmanjša plodnost pri ženskah, zato uporaba zdravila ni priporočljiva za ženske, ki želijo 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 prostaglandina lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/ploda. Podatki iz epidemioloških študij kažejo na povečano tveganje splava, malformacij srca ter gastroshize po uporabi inhibitorjev sinteze prostaglandina v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za malformacije srca se je povečalo z manj kot 1 % na približno 1,5 %. Tveganje se domnevno poveča s povečevanjem odmerka in trajanja zdravljenja.

Pri živalih so pokazali, da je rezultat uporabe inhibitorjev sinteze prostaglandina povečanje števila izgub oplojenega jajčeca pred in po implantaciji ter večja smrtnost zarodka in ploda. Poleg tega so pri živalih, ki so v času organogeneze prejemale inhibitorje sinteze prostaglandina, poročali o večjih incidencah različnih malformacij, vključno s kardiovaskularnimi.

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

V tretjem trimesečju nosečnosti je (sta) lahko pri vseh inhibitorjih sinteze prostaglandina:

- plod izpostavljen:
 - kardiopulmonalnim toksičnim učinkom (s prezgodnjim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo)
 - ledvični disfunkciji, ki lahko napreduje do ledvične odpovedi z oligohidramnijem
- mati in novorojenček ob koncu nosečnosti izpostavljena:
 - možnemu podaljšanju časa krvavitve, učinku zmanjšanja agregacije trombocitov, ki se lahko pojavi tudi pri zelo majhnih odmerkih;
 - zaviranju kontrakcij maternice, kar lahko vodi do zakasnitve ali podaljšanja poroda

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

Dojenje

NSAIDs prehajajo v materino mleko, zato diklofenaka iz previdnosti ne smemo uporabljati pri doječih materah.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

Bolniki, ki imajo v času prejemanja zdravila Olfen vrtoglavico ali druge motnje centralnega živčnega sistema, vključno z motnjami vida, morajo opustiti vožnjo ali upravljanje s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Najpogosteje opaženi neželeni učinki so gastrointestinalni. Pojavijo se lahko peptični ulkusi, perforacije ali gastrointestinalne krvavitve, ki so predvsem pri starejših včasih smrtne (glejte poglavje 4.4). Po uporabi zdravila so poročali o navzei, bruhanju, driski, flatulenci, zaprtosti, dispepsiji, bolečinah v trebuhu, meleni, hematemezi, ulcerativnem stomatitisu, poslabšanju kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Manj pogosto so opazili tudi gastritis.

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti takole:
zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100 < 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000 < 1/100$), redki ($\geq 1/10.000 < 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

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

Bolezni imunskega sistema

Redki: preobčutljivostne reakcijekot so astma, sistemske anafilaktične in anafilaktoidne reakcije (vključno s hipotenzijo, šokom in visoko telesno temperaturo)

Zelo redki: vaskulitis

Psihiatrične motnje

Zelo redki: dezorientacija, depresija, nespečnost, nočne more, razdražljivost, psihotične motnje

Bolezni živčevja

Pogosti: glavobol, omotica ali vrtoglavica

Redki: somnolenca

Zelo redki: parestezija, motnje spomina, konvulzije, občutek tesnobe, tremor, aseptični meningitis, motnje okusa

Očesne bolezni

Zelo redki: motnje vida (zamegljen vid, diplopija)

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Zelo redki: motnje sluha, tinitus

Srčne bolezni

Pri zdravljenju z NSAIDs so poročali o edemih, visokem krvnem tlaku in srčnem popuščanju. Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba diklofenaka, zlasti v velikih odmerkih (150 mg dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju, lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. tveganje za miokardni infarkt ali možgansko kap) (glejte poglavje 4.4).

Zelo redki: palpitacije, bolečine v prsnem košu, hipertenzija, srčno popuščanje

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, hemoragična driska, želodčni ali intestinalni ulkus (s ali brez krvavitve ali perforacije)

Zelo redki: kolitis (vključno s hemoragičnim kolitisom in poslabšanjem ulceroznega kolitisa ali Crohnove bolezni), zaprtje, stomatitis, glositis, ezofagealna obolenja, diafragmi podobne intestinalne striktore, pankreatitis

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Pogosti: povišane vrednosti transaminaz

Redki: hepatitis, z ali brez zlatenice, bolezni jeter

Zelo redki: fulminantni hepatitis

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: izpuščaji

Redki: urtikarija

Zelo redki: bulozne kožne reakcije, vključno z Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo, ekcem, eritem, multiformni eritem, eritrodermija (eksfoliativni dermatitis), izguba las, fotosenzitivne reakcije, purpura, vključno z alergijsko purpuro

Bolezni sečil

Redki: edemi

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

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni: lokalne neželene reakcije na mestu intramuskularnega injiciranja, npr. bolečina in induracija

Zelo redki: lokalni abscesi in nekroza na mestu intramuskularnega injiciranja

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. Pri hudi zastrupitvi se lahko pojavita tudi akutna ledvična odpoved in poškodbe jeter.

Ukrepi za zdravljenje

Zdravljenje akutnih zastrupitev z NSAIDs vključuje podporne in simptomatske ukrepe.

Podporno in simptomatsko zdravljenje uporabimo za zdravljenje zapletov, kot so hipotenzija, ledvična odpoved, konvulzije, gastrointestinalno draženje in depresija dihanja.

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 diklofenak, 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.

Diklofenak *in vitro* ne zavira biosinteze proteoglikana v hrustancu pri koncentracijah, ki so enake, kot jih dosežemo pri ljudeh.

Farmakodinamični učinki

Protivnetne in analgetične lastnosti zdravila Olfen 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 izboljšanje funkcijske sposobnosti.

Pri postravmatskih in pooperativnih vnetjih zdravilo Olfen 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 neregularnega izvora. V primeru primarne dismenoreje lahko zdravilo Olfen olajša bolečine in ublaži krvavitve.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po uporabi 75 mg diklofenaka v obliki intramuskularne injekcije je absorpcija takojšnja. Povprečno plazemsko koncentracijo $2,558 \pm 0.968$ g/ml (2,5 g/ml, 8 mol/l) doseže v 20 minutah. Razmerje med plazemsko koncentracijo in odmerkom je linearno.

Biološka uporabnost

Površina pod krivuljo grafa koncentracije v odvisnosti od časa (AUC) po intramuskularni injekciji je približno dvakrat večja kot po peroralni ali rektalni uporabi, saj se z intramuskularno uporabo izognemo metabolizmu prvega prehoda.

Pri ponavljajočih se odmerkih se farmakokinetične lastnosti ne spremenijo. Pri upoštevanju priporočenih intervalov odmerjanja ne pride do akumulacije zdravila.

Porazdelitev

Aktivna substanca je 99,7 % vezana na beljakovine v plazmi, predvsem na albumin (99,4 %). 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 - 6 ur. Posledično je koncentracija učinkovine v sinovijski tekočini celo 4 do 6 ur po uporabi večja kot v plazmi in ostane večja do 12 ur.

Presnova

Presnova poteka delno z glukuronidacijo intaktne molekule, v glavnem pa v posameznih ali multiplih reakcijah hidroksilacije in metoksilacije nastajajo različni fenolni presnovki, ki se večinoma konjugirajo z glukuronidom. 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 ($4,38 \pm 0,93$ ml/s) (povprečje $\pm$ SD). Terminalni razpolovni čas je od 1 - 2 uri. Štirje presnovki, vključno z obema aktivnima presnovkoma, imajo prav tako kratke plazemske razpolovne dobe 1 - 3 ur. Približno 60 % uporabljenega odmerka se izloči z urinom v obliki glukuronidnih konjugatov intaktne molekule ter presnovkov, ki so prav tako konjugirani z glukuronidom. Manj kot 1 % učinkovine se izloči 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 in presnovi niso opazili. Pet starejših bolnikov je imelo po 15-minutni intravenski infuziji zdravila 50 % večje plazemske koncentracije, kot bi jih pričakovali pri mladih, zdravih osebah.

Bolniki z motnjami v delovanju ledvic

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic pri uporabi normalnih posameznih odmerkov niso opazili povečane koncentracije nespremenjene učinkovine. Če je očistek kreatinina manjši kot 0,17 ml/s (10 ml/min), je teoretična koncentracija presnovkov v ravnotežnem stanju približno štirikrat večja kot pri zdravih ljudeh. Ne glede na to se presnovki končno izločijo z žolčem.

Bolniki z motnjami v delovanju jeter

V primeru okvarjenega delovanja jeter (kronični hepatitis, kompenzirana jetrna ciroza) sta kinetika in presnova takšni kot pri bolnikih z normalnim delovanjem jeter.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, mutagenosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja 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

lidokainijev klorid
acetilcistein
dinatrijev edetat
propilenglikol
makrogol 400
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V splošnem raztopine za injiciranje zdravila Olfen ne smemo mešati z drugimi raztopinami za injiciranje.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ampule iz rjavega stekla hidrolitske odpornosti I po Ph.Eur.
Škatla s 5 ampulami po 2 ml raztopine.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Mepha Lda.
Lagoas Park, Edificio 5 A, Piso 2 2740-298 Porto Salvo
Portugalska

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-338/11

9. DATUM DOVOLJENJA ZA PROMET

11.2.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11.6.2010