

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Olfen 100, 100 mg, kapsułki doodbytnicze

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka doodbytnicza zawiera:
diklofenak sodowy: 100 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki doodbytnicze

Żelatynowe kapsułki w kształcie czopka, zawierające substancję aktywną zawieszoną w oleistym roztworze, pokryte powłoką poślizgową, ułatwiającą stosowanie doodbytnicze.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawów bólu i stanów zapalnych u dorosłych w przypadku:

- ostrych stanów zapalnych stawów (włączając ostrą dnę moczanową);
- przewlekłych stanów zapalnych stawów, a w szczególności reumatoidalnego zapalenia stawów (przewlekłe zapalenie stawów);
- zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (choroba Bechterewa) i innych zapalnych reumatycznych chorób kręgosłupa;
- zaburzeń powstałych w trakcie choroby zwyrodnieniowej stawów i zapaleń stawów kręgosłupa;
- reumatycznych stanów zapalnych tkanek miękkich;
- bolesnego obrzęku lub zapalenia po kontuzji.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć stosując produkt w najmniejszej skutecznej dawce i nie dłużej niż to konieczne do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Dawkowanie

Ogólnie zalecana dawka dobową dla dorosłych wynosi 50 - 150 mg diklofenaku sodowego.

Olfen 100, 100 mg, kapsułki doodbytnicze

Pojedyncza dawka dla dorosłych: 1 kapsułka doodbytnicza (= 100 mg diklofenaku sodowego).

Całkowita dawka dobową dla dorosłych: 1 kapsułka doodbytnicza (= 100 mg diklofenaku sodowego).

W razie konieczności, terapia może być łączona z 25 mg lub 50 mg tabletkami lub kapsułkami doodbytniczymi do maksymalnej dawki 150 mg na dobę.

Czas trwania terapii określi lekarz.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. W przeprowadzonych badaniach klinicznych nie wykazano różnic w farmakokinetyce diklofenaku sodu u osób starszych. Jednakże, tak jak w przypadku stosowania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), również podczas stosowania produktu Olfen 100 u osób w podeszłym wieku należy zachować szczególną ostrożność i zastosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów. Podczas stosowania NLPZ u pacjentów w podeszłym wieku należy regularnie monitorować możliwość wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego.

Zaburzenia funkcjonowania nerek i wątroby

U pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek lub wątroby nie ma konieczności dostosowywania dawki.

Dzieci i młodzież

Olfen 100 nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Produkt nie może być stosowany doustnie. Podanie jedynie doodbytnicze.

Kapsułki doodbytnicze powinny być dokładnie umieszczone w odbycie. Zaleca się wprowadzanie kapsułek doodbytniczych po wypróżnieniu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, krwawienie lub perforacja (patrz punkt 4.4)
- Podawane w wywiadzie krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja, związane z wcześniejszym leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa i (lub) krwotok (wystąpienie dwóch lub więcej odrębnych przypadków potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6);
- Ciężka niewydolność wątroby, nerek i serca (patrz punkt 4.4);
- Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), nie należy również stosować produktu leczniczego Olfen 100 SR u osób, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych leków hamujących syntezę prostaglandyn może być przyczyną wystąpienia napadu astmy, pokrzywki lub ostrego zapalenia błony śluzowej nosa (patrz punkt 4.4. i 4.8);
- Zapalenie odbytnicy lub odbytu.
- Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II-IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.

Nie należy stosować produktu Olfen 100 u dzieci i młodzieży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

Przyjmowanie leku w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewod pokarmowy i układ krążenia, patrz poniżej).

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu Olfen 100 z ogólnie działającymi NLPZ, również z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na brak dowodów dotyczących korzyści wynikających ze stosowania skojarzonego oraz potencjalnego nasilenia działań niepożądanych. Produkt należy stosować ostrożnie u osób w podeszłym wieku. Zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki w szczególności u pacjentów w podeszłym wieku i u osób z małą masą ciała.

Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), rzadko mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomo anafilaktyczne po zastosowaniu diklofenaku, gdy produkt nie był wcześniej stosowany.

Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) Olfen 100 może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia, co wynika z właściwości farmakodynamicznych produktu.

Diklofenak należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń dotyczących układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Produkt ten należy stosować możliwie jak najkrócej i w najmniejszej skutecznej dawce dobowej, ze względu na możliwość nasilenia ryzyka dotyczącego układu krążenia po zastosowaniu diklofenaku w dużych dawkach i długotrwale. Należy okresowo kontrolować konieczność kontynuacji leczenia objawowego i odpowiedź na leczenie.

Wpływ na przewód pokarmowy

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, raportowane były w przypadku wszystkich NLPZ, w tym również diklofenaku, mogą wystąpić w każdym okresie leczenia, z objawami poprzedzającymi lub bez, i niezależnie od powikłań dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Powikłania te są bardziej niebezpieczne u osób w podeszłym wieku.

Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Olfen 100 w przypadku, gdy u pacjenta pojawi się krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego.

Tak jak w przypadku innych NLPZ, w tym diklofenaku, u pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia żołądka i jelit lub z wywiadem sugerującym chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia lub perforację, niezbędny jest ścisły nadzór lekarski. Produkt leczniczy Olfen 100 należy szczególnie ostrożnie zalecać tym pacjentom (patrz punkt 4.8).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego zwiększa się po zastosowaniu większych dawek NLPZ i u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją oraz u pacjentów w podeszłym wieku. U osób w podeszłym wieku, zwiększona jest częstość występowania działań niepożądanych związanych z zastosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawienia i perforacji, które mogą być śmiertelne.

Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia toksycznego działania na układ pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją, oraz u pacjentów w podeszłym wieku należy rozpoczynać i kontynuować leczenie z zastosowaniem najmniejszych skutecznych dawek.

U tych pacjentów, jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie leków zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych, należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem).

Pacjenci ze stwierdzonymi zaburzeniami żołądka i jelit w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o jakichkolwiek nietypowych objawach brzusznych (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego). Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą powodować zwiększenie ryzyka powstania owrzodzenia

lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, leki przeciwzakrzepowe, leki przeciwpłytkowe, lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy lub z chorobą Crohna powinni być objęci ścisłą kontrolą lekarską, ze względu na możliwość zaostrzenia choroby (patrz punkt 4.8).

Wpływ na wątrobę

Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku zalecenia produktu

Olfen 100 pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość pogorszenia ogólnego stanu.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), również diklofenak może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Olfen 100 SR należy, regularnie kontrolować czynność wątroby. Należy przerwać stosowanie produktu Olfen 100, jeśli utrzymują się lub ulegają pogorszeniu nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby oraz gdy pojawiają się kliniczne oznaki lub objawy związane z rozwojem chorób wątroby, oraz inne objawy (np.: eozynofilia, wysypka itp.). Może wystąpić zapalenie wątroby niepoprzedzone objawami prodromalnymi.

Należy zachować ostrożność stosując Olfen 100 u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może on wywołać zaostrzenie choroby.

Wpływ na nerki

W związku z leczeniem NLPZ, również diklofenakiem odnotowano przypadki zatrzymywania płynów i powstawania obrzęków, dlatego zaleca się szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzoną czynnością serca lub nerek, nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku, u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki moczopędne lub produkty lecznicze znacząco wpływające na czynność nerek oraz u pacjentów z nadmierną utratą płynu pozakomórkowego o różnej etiologii, np.: w fazie około- lub pooperacyjnej po dużych zabiegach chirurgicznych (patrz punkt 4.3). W takich przypadkach, podczas stosowania produktu leczniczego Olfen 100 jako środek ostrożności, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Odstawienie produktu leczniczego zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

Wpływ na skórę

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich ze skutkiem śmiertelnym, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka były bardzo rzadko raportowane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku terapii, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania produktu. Stosowanie produktu leczniczego należy natychmiast przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów takich jak wysypka skórna, uszkodzenie błony śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości.

Wpływ na układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg

Diklofenak należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń dotyczących układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Produkt ten należy stosować możliwie jak najkrócej i w najmniejszej skutecznej dawce dobowej, ze względu na możliwość nasilenia ryzyka dotyczącego układu krążenia po zastosowaniu diklofenaku w dużych dawkach i długotrwale. Należy okresowo kontrolować konieczność kontynuacji leczenia objawowego i odpowiedź na leczenie.

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg na dobę) przez długi okres czasu może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar).

Wpływ na parametry hematologiczne

W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Olfen 100, podobnie jak w przypadku stosowania innych NLPZ, zaleca się kontrolowanie wskaźników hematologicznych.

Tak jak inne NLPZ, produkt leczniczy Olfen 100 może, przemijająco hamować agregację płytek krwi. Należy dokładnie kontrolować pacjentów z zaburzeniami hemostazy.

Astma w wywiadzie

U pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym nieżytem nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa, (np. polipy nosa), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub przewlekłymi zakażeniami układu oddechowego (szczególnie gdy mają objawy podobne do objawów alergicznego nieżytu nosa), częściej niż u innych pacjentów występują zaostrzenia astmy w wyniku zastosowania NLPZ (astma wywołana podaniem leków przeciwbólowych/leków przeciwbólowych stosowanych w przebiegu astmy), obrzęk Quinckego lub pokrzywka. W związku z tym u tych pacjentów zaleca się szczególną ostrożność (należy umożliwić szybki dostęp do pomocy lekarskiej). Szczególne środki ostrożności należy zachować u pacjentów uczulonych na inne substancje, np. z odczynami skórnymi, świądem lub pokrzywką.

Wpływ na płodność

Stosowanie diklofenaku sodowego może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania diklofenaku sodowego.

Produkt Olfen 100 zawiera lecytynę sojową. W przypadku alergii na soję lub orzeszki ziemne, nie należy stosować produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Opisane interakcje uwzględniają także te zaobserwowane po zastosowaniu diklofenaku w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu i/lub innych postaci farmaceutycznych diklofenaku.

Lit. Olfen 100 podawany jednocześnie z preparatami zawierającymi lit może zwiększać jego stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia litu w surowicy.

Digoksyna. Olfen 100 podawany jednocześnie z preparatami zawierającymi digoksynę może zwiększać jej stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.

Leki moczopędne i leki zmniejszające ciśnienie krwi. Podobnie jak w przypadku innych NLPZ jednoczesne stosowanie diklofenaku z lekami moczopędnymi lub lekami zmniejszającymi ciśnienie krwi (np. β -blokery, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE)) może spowodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego. Dlatego też, w trakcie terapii skojarzonej należy zachować ostrożność podczas podawania produktu pacjentom, szczególnie w podeszłym wieku i regularnie monitorować ciśnienie tętnicze. Pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek, po rozpoczęciu terapii skojarzonej okresowo w trakcie jej trwania oraz podczas leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny w wyniku zwiększonego ryzyka nefrotoksyczności. Podczas jednoczesnego stosowania leków oszczędzających potas należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4), gdyż może dochodzić do zwiększenia jego poziomów we krwi.

Inne NLPZ i kortykosteroidy. Jednoczesne podawanie diklofenaku i innych NLPZ lub kortykosteroidów może zwiększać częstość występowania działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i antyagregacyjne. Należy zachować ostrożność, ponieważ jednocześnie stosowane z diklofenakiem mogą zwiększyć ryzyko krwawień (patrz punkt 4.4). Chociaż badania kliniczne nie wskazują aby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, to istnieją pojedyncze doniesienia o zwiększonym ryzyku wystąpienia krwotoku w przypadku skojarzonego stosowania produktu leczniczego Olfen 100 oraz leków przeciwzakrzepowych. Dlatego też, zaleca się w tym przypadku, ścisłą kontrolę pacjentów.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny. Jednoczesne stosowanie NLPZ i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny może zwiększyć ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe. Badania kliniczne wykazały, że diklofenak można podawać jednocześnie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi bez wpływu na ich działanie kliniczne. Jednakże wystąpiły pojedyncze przypadki zarówno działania hipoglikemizującego jak i hiperglikemizującego, które spowodowały konieczność zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych w trakcie leczenia diklofenakiem. Z tego powodu monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest konieczne podczas terapii skojarzonej.

Metotreksat: Diklofenak może hamować kanalikowy klirens nerkowy metotreksatu powodując zwiększenie metotreksatu we krwi. Zaleca się ostrożność podczas stosowania NLPZ, w tym diklofenaku w czasie krótszym niż 24 godziny, przed lub po leczeniu metotreksatem, ponieważ może wystąpić zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i może wystąpić zwiększenie toksyczności działania tej substancji.

Cyklosporyna. Diklofenak jak i inne NLPZ może zwiększyć nefrotoksyczność cyklosporyny poprzez wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nieotrzymujących cyklosporyny.

Chinolony przeciwbakteryjne. Odnotowano pojedyncze przypadki wystąpienia drgawek, które mogły być spowodowane jednoczesnym stosowaniem chinolonów i NLPZ.

Fenytoina.

Podczas stosowania fenytoiny razem z diklofenakiem, należy monitorować stężenie fenytoiny w osoczu, ze względu na spodziewany wzrost ekspozycji na fenytoinę.

Kolestypol i cholestyramina

Substancje te mogą powodować opóźnienie lub zmniejszenie wchłaniania diklofenaku. Dlatego też, zaleca się podawanie diklofenaku przynajmniej na godzinę przed lub na 4 do 6 godzin po zastosowaniu kolestypolu/cholestyraminy.

Inhibitory enzymu CYP2C9

Należy zachować ostrożność podczas przepisywania diklofenaku wraz z silnymi inhibitorami CYP2C9 (takimi jak sulfonpirazon i worykonazol), ponieważ w wyniku zahamowania metabolizmu diklofenaku, jego stężenie w osoczu oraz ekspozycja na lek może znacznie wzrosnąć. *Glikozydy nasercowe*

NLPZ stosowane równocześnie z glikozydami nasercowymi mogą nasilać objawy niewydolności serca, zmniejszając wskaźnik przesączania kłębuszkowego i zwiększając stężenia glikozydów w osoczu.

Mifepryston. NLPZ nie powinny być podawane przez 8 do 12 dni po podawaniu mifeprystonu ponieważ mogą osłabiać efekt działania mifeprystonu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka/ płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia poronienia, wad rozwojowych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Wartość bezwzględnego ryzyka wystąpienia wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosła z mniej niż 1% do około 1,5%. Wartość ta może wzrosnąć wraz ze zwiększeniem dawki i wydłużeniem okresu leczenia.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn zwiększyło liczbę strat po- i przedimplantacyjnych oraz śmiertelność zarodka i płodu. Dodatkowo, zaobserwowano zwiększenie częstości występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego, u zwierząt którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy. Nie należy stosować diklofenaku w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, o ile nie jest to konieczne. W przypadku stosowania diklofenaku u kobiet planujących zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy zastosować możliwie jak najmniejszą dawkę i jak najkrótszy okres leczenia.

Stosowanie wszystkich inhibitorów syntezy prostaglandyn w trakcie trzeciego trymestru ciąży może narazić płód na wystąpienie:

- działania toksycznego na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek, które może prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem; a u matki i noworodka, pod koniec ciąży;
- możliwość wydłużenia czasu krwawienia, działania przeciwapagregacyjnego, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
- hamowania skurczów macicy, powodując opóźnienie lub wydłużenie porodu.

W związku z tym, przeciwwskazane jest stosowanie diklofenaku w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Tak jak inne NLPZ, diklofenak przenika do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkich ilościach. Z tego względu produktu leczniczego Olfen 100 nie należy podawać kobietom karmiącym piersią w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

Płodność

Stosowanie diklofenaku może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania produktu leczniczego Olfen 100.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak jest badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Pacjenci, przyjmujący Olfen 100, u których występują zaburzenia widzenia, senność, zawroty głowy lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego powinni zaprzestać kierowania pojazdami lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane wg częstości ich występowania, najczęściej występujące na początku, z użyciem poniższej konwencji:

Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Przedstawione poniżej działania niepożądane obejmują te, raportowane w terapii krótko- lub długotrwałe.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Bardzo rzadko	Trombocytopenia, leukopenia, anemia (w tym anemia hemolityczna i aplastyczna), agranulocytoza.
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko	Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (w tym hipotensja i wstrząs).
Bardzo rzadko	Obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy).
Zaburzenia psychiczne	
Bardzo rzadko	Dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychotyczne.
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	Bóle głowy, zawroty głowy.
Rzadko	Senność.
Bardzo rzadko	Parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, lęk, drżenie, jałowe zapalenie opon mózgowych, zaburzenia smaku, udar naczyniowy mózgu.
Zaburzenia oka	
Bardzo rzadko	Zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenia, podwójne widzenie.
Zaburzenia ucha i błędnika	
Często	Zawroty głowy.
Bardzo rzadko:	Szumy uszne, zaburzenia słuchu.
Zaburzenia serca	
Bardzo rzadko	Kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.
Zaburzenia naczyniowe	
Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko	Astma (w tym duszności).
Bardzo rzadko	Zapalenie płuc.
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, wzdęcia, anoreksja.
Rzadko	Zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem lub bez i perforacją).

Bardzo rzadko	Zapalenie okrężnicy (także krwotoczne oraz zaostrenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy lub choroba Crohna), zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie języka, zaburzenia w obrębie przełyku, błoniaste zwężenie jelit, zapalenie trzustki.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Często	Zwiększenie aktywności aminotransferaz.
Rzadko	Zapalenie wątroby, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby.
Bardzo rzadko	Piorunujące zapalenie wątroby, martwica wątroby, niewydolność wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Często	Wysypka.
Rzadko	Pokrzywka.
Bardzo rzadko	Wysypka pęcherzowa, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevens-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, utrata włosów, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, plamica alergiczna, świąd.
Nieznana	Krwiaki spontaniczne.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Bardzo rzadko	Ostra niewydolność nerek, krwimocz, białkomocz, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Podrażnienie okolicy podania produktu.
Rzadko	Obrzęk.
Bardzo rzadko	Nasilenie hemoroidów.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg/dobę) i w leczeniu długotrwałym zwiększa ryzyko zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar), (patrz punkty 4.3 Przeciwwskazania i 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel: + 48 22 49 21 301
Fax: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Nie ma specyficznych objawów klinicznych, wynikających z przedawkowania diklofenaku. Przedawkowanie może wywołać takie objawy jak wymioty, krwotok z przewodu pokarmowego, biegunkę, zawroty głowy, szumy uszne lub drgawki. W przypadku znacznego zatrucia może nastąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Leczenie przedawkowania

Leczenie ostrego zatrucia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) w tym diklofenakiem zasadniczo obejmuje stosowanie środków podtrzymujących czynność ważnych dla życia narządów oraz leczenie objawowe.

Leczenie podtrzymujące i objawowe należy zastosować w przypadku takich powikłań jak zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit oraz zaburzenia oddychania.

Wymuszona diureza, dializa lub przetaczanie krwi nie przyspieszają eliminowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym diklofenaku, ze względu na dużą zdolność wiązania z białkami i rozległy metabolizm.

Po przyjęciu potencjalnie toksycznej dawki należy rozważyć podanie węgla aktywowanego i opróżnienie żołądka (np. sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; Pochodne kwasu octowego
Kod ATC: M01A B05

Olfen 100 zawiera diklofenak sodowy, który jest związkiem niesteroidowym o działaniu przeciwreumatycznym, przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Podejrzewa się, że głównym mechanizmem działania jest hamowanie biosyntezy prostaglandyn, co potwierdzono również doświadczalnie. Prostaglandyny odgrywają zasadniczą rolę w patogenezie procesu zapalnego, bólu i gorączki.

In vitro diklofenak sodowy nie hamuje biosyntezy proteoglikanów w chrząstce w zakresie stężeń odpowiadających wartościom osiąganym w organizmie ludzkim.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie diklofenaku sodowego podawanego w postaci kapsułki doodbytniczej jest szybkie, choć wolniejsze niż w przypadku podawanych doustnie tabletek opornych na działanie soku żołądkowego.

Po podaniu tabletki 50 mg, średnie maksymalne stężenie osoczowe wynoszące 0,92 mg/l (C_{max}) zostaje osiągnięte po 2,6 godzinach (t_{max}). Zależność stężenia osoczowego i dawki jest liniowa.

Po podaniu 50 mg kapsułki doodbytniczej, maksymalne stężenia w osoczu krwi są osiągane średnio w ciągu 1 godziny, ale maksymalne stężenia na jednostkę dawki stanowią 2/3 wartości uzyskiwanych po podaniu tabletek dojelitowych. Ilość wchłanianego leku jest liniowo zależna od dawki. Ponieważ około połowa podanej dawki diklofenaku jest szybko metabolizowana w wątrobie (efekt "pierwszego przejścia ") pole pod krzywą stężenia AUC po podaniu doustnym lub doodbytniczym jest w przybliżeniu połową wartości występującej po parenteralnym podaniu równoważnej dawki. Podczas ponownego podawanie leku jego farmakokinetyka pozostaje niezmienną. Nie dochodzi do kumulacji leku w organizmie, jeśli zachowane zostaną zalecane przerwy w dawkowaniu.

Stężenia w osoczu, jakie są osiągane u dzieci, które otrzymują równoważne dawki (mg/kg mc.), są podobne do wartości uzyskiwanych u dorosłych.

Dystrybucja

Diklofenak łączy się z białkami osocza w 99,7%, głównie z albuminami (99,4%).

Objętość dystrybucji ocenia się na 0,12 l/kg do 0,17 l/kg.

Terapeutyczne stężenie w osoczu wynosi 0,7 - 2 µg/ml.

Po podaniu dawek równoważnych (mg/kg masy ciała), stężenia w osoczu u dzieci są podobne do stężeń u dorosłych.

Podawanie wielokrotne nie zmienia kinetyki leku. Brak jest kumulacji leku jeśli zachowane są zalecane przerwy w dawkowaniu.

Diklofenak przenika do płynu maziowego, gdzie maksymalne stężenie występuje po 2 do 4 godzinach od osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu krwi. Okres półtrwania w fazie eliminacji z płynu maziowego wynosi 3 do 6 godzin. Po dwóch godzinach od osiągnięcia wartości maksymalnych w osoczu krwi, wartości stężenia substancji czynnej w płynie maziowym, są większe niż w osoczu i pozostają większe aż przez 12 godzin.

Metabolizm

Okolo połowy substancji czynnej podlega metabolizmowi pierwszego przejścia. W rezultacie obszary pod krzywymi stężeń (AUC) po podaniu doustnym lub doodbytniczym stanowią okolo połowę z tych, po podaniu pozajelitowym tej samej dawki.

Biotransformacja diklofenaku obejmuje częściowo glukuronizację niezmienną cząsteczki, lecz diklofenak ulega przede wszystkim pojedynczej lub wielokrotnej hydroksylacji i metoksylacji, w wyniku czego powstaje kilka pochodnych fenolowych (3'-hydroksy-, 4'-hydroksy-, 5-hydroksy-, 4',5'-dihydroksy- i 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak), z których większość ulega przekształceniu do połączeń glukuronidowych. Dwie spośród metabolitów fenolowych wykazują aktywność farmakologiczną, chociaż w znacznie mniejszym zakresie niż diklofenak.

Eliminacja

Diklofenak jest eliminowany z osocza poprzez ogólnoustrojowy klirens w ilości 263±56 ml/min. (średnia wartość ± SD). Okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosi 1 do 2 godzin. Cztery metabolity, w tym dwa aktywne, mają również krótki okres półtrwania od 1 do 3 godzin. Jeden metabolit, 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak, ma znacznie dłuższy okres półtrwania, ale jest on praktycznie nieaktywny.

Okolo 60% podanej dawki ulega wydaleniu przez nerki w postaci metabolitów i mniej niż 1% w postaci niezmienną. Pozostała część dawki ulega eliminacji w postaci metabolitów z żółcią w kale.

Kinetyka w szczególnych sytuacjach klinicznych

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie zaobserwowano istotnych, zależnych od wieku różnic we wchłanianiu, metabolizmie, czy wydalaniu produktu leczniczego.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, badania dotyczące kinetyki pojedynczej dawki, z zastosowaniem typowego schematu dawkowania, nie wskazują na występowanie kumulacji nie zmienionej substancji czynnej. W przypadku klirensu kreatyniny mniejszego niż 10 ml/min, stężenia metabolitów w osoczu krwi obliczone w stanie równowagi dynamicznej, są około 4 razy większe niż u osób zdrowych. Metabolity są jednak ostatecznie wydalone z żółcią.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (przewlekłym zapaleniem wątroby, wyrównaną marskością wątroby) kinetyka i metabolizm diklofenaku są takie same jak u pacjentów bez chorób wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Brak danych dotyczących wpływu diklofenaku na działanie teratogenne u myszy, szczurów, lub królików, pochodzących ze standardowych badań przedklinicznych na zwierzętach.

Diklofenak nie wpływa na rozród szczurów. Poza minimalnym wpływem na płód w dawce toksycznej dla matki, rozwój przed-, około- i poporodowy potomstwa nie został zaburzony. Podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (w tym diklofenaku) hamuje owulację u królików oraz implantację i tworzenie się łożyska u szczurów, oraz prowadzi do przedwczesnego

zamknięcia przewodu tętniczego u szczurów w ciąży. Podanie diklofenaku w dawce toksycznej dla matki wiązało się z dystocją, wydłużeniem ciąży, zmniejszoną przeżywalnością płodów i

wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrostu u szczurów. Niewielki wpływ diklofenaku na parametry reprodukcji i porodu, jak również zwężenie przewodu tętniczego w macicy są farmakologicznymi konsekwencjami tej klasy inhibitorów syntezy prostaglandyn (patrz punkt 4.3 i 4.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki doodbytniczej:

triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
tłuszcz stały

lecytyna sojowa

Otoczka kapsułki doodbytniczej:

Żelatyna,

Glicerol 85%,

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek czerwony (E172)

Otoczka zmniejszająca tarcie:

Makrogol 20000
Makrogol 1550
Glicerolu mono-oleiniany
Poliwinylowy octan
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności dotyczące przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowania po 5 kapsulek (1 blister z folii aluminiowej w tekturowym pudełku).

6.6 Instrukcja dotycząca użytkowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mepha Lda
Lagoas Park
Edifício 5-A
Piso 2
2740-298 Porto- Salvo
Portugalia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/0355

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Olfen 100 15.03.1999 // 11.12.2008 / 22.08.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO