

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Olfen 25, 25mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera:
25 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Żółte, okrągłe, obustronnie płaskie tabletki powlekane ze ściętymi brzegami. Po jednej stronie tabletki odcisnięte „O” i „25”, po drugiej stronie „mp”.

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.

Objawowe, krótkoterminowe leczenie (dzieci i młodzieży w wieku powyżej 9 lat i ważących powyżej 35 kg):

- Bólu związanego z infekcjami zapalnymi ucha, nosa lub gardła, np. zapalenie gardła i migdałków, zapalenie ucha. Zgodnie z ogólnymi zasadami terapii, należy zastosować podstawowe leczenie przeciwbakteryjne. Gorączka sama bez oznak stanu zapalnego nie jest wskazaniem do leczenia.
- Ostrego bólu pooperacyjnego po niewielkim zabiegu.

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).

Dawkowanie

Ogólnie zalecana dawka dobowa dla dorosłych wynosi 50 - 150 mg diklofenaku sodowego.
Pojedyncza dawka dla dorosłych: 1 - 2 tabletki (= 25 - 50 mg diklofenaku sodowego).
Całkowita dawka dobowa dla dorosłych: 2 - 6 tabletek (= 50 - 150 mg diklofenaku sodowego).
Czas stosowania musi być zgodny z zaleceniami lekarza.

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 sodowego u pacjentów w podeszłym wieku. Jednakże, tak jak w przypadku stosowania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), również podczas stosowania diklofenaku 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 czynności nerek i wątroby

U pacjentów z łagodnym i umiarkowanym zaburzeniem nerek lub wątroby nie ma konieczności dostosowywania dawki.

Dzieci i młodzież

W doraźnym leczeniu gorączki w przebiegu infekcji ucha, nosa lub gardła (ENT) oraz bólu pooperacyjnego należy stosować następujące dawki:

U dzieci w wieku 9 lat (min. 35 kg masy ciała) lub powyżej i młodzieży należy stosować do 2 mg/kg mc./dobę w 3 dawkach podzielonych, w zależności od nasilenia choroby.

Dzieci w wieku 9 - 11 lat o masie ciała 35 - 44 kg

Pojedyncza dawka: 1 tabletki (= 25 mg sodu diklofenak).

Maksymalna dobowy dawka: 1 tabletki dwa razy na dobę (= 50 mg diklofenaku sodowego).

Dzieci i młodzież w wieku 12 - 16 lat o masie ciała 45- 55 kg

Pojedyncza dawka: 1 tabletki (= 25 mg diklofenaku sodowego).

Maksymalna dawka dobowy: 1 tabletki dwa razy na dobę (= 50 mg diklofenaku sodowego) do 1 tabletki cztery razy na dobę (= 100 mg diklofenaku sodowego).

Sposób podawania

Tabletkę należy przyjąć przed posiłkiem, nie żuć i popić szklanką wody.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na diklofenak lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja;
- Podawane w wywiadzie krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja, związane z wcześniejszym leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Czynna lub podawana w wywiadzie 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 lub serca (patrz punkt 4.4);

- Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), nie należy również stosować diklofenaku 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.
- Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II-IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.

Nie należy stosować diklofenaku w dawce 25 mg w postaci tabletek powlekanych u dzieci poniżej 9 lat.

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 poniżej).

Należy unikać jednoczesnego stosowania diklofenaku z innymi ogólnie działającymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (COX-2), ze względu na brak dowodów dotyczących korzyści wynikających ze stosowania skojarzonego oraz na możliwość potencjalnego nasilenia działań niepożądanych.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u osób w podeszłym wieku. W przypadku osób w podeszłym wieku, osłabionych lub z małą masą ciała zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym diklofenaku, rzadko mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne, nawet wtedy, gdy produkt leczniczy nie był wcześniej stosowany. Reakcje nadwrażliwości mogą także rozwinąć się w zespół Kounisa, ciężką reakcją alergiczną, która może prowadzić do zawału mięśnia sercowego. Objawy takich reakcji mogą obejmować ból w klatce piersiowej występujący w związku z reakcją alergiczną na diklofenak.

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

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 przewod 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 ciężkich powikłań dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Powikłania te są bardziej niebezpieczne u osób w podeszłym wieku.

Należy przerwać stosowanie diklofenaku 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. Diklofenak 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. 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 (aspiryna) lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych, należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem).

Stosowanie NLPZ, w tym diklofenaku, może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka nieszczelności zespolenia żołądkowo-jelitowego. Zaleca się ścisły nadzór medyczny i zachowanie ostrożności podczas stosowania diklofenaku po operacjach przewodu pokarmowego.

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 czynność wątroby

Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku stosowania diklofenaku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość pogorszenia stanu ogólnego.

Tak jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), diklofenak może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia diklofenakiem należy regularnie kontrolować czynność wątroby.

Należy przerwać stosowanie diklofenaku, jeśli utrzymują się nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby lub ulegają one pogorszeniu oraz gdy wystąpią kliniczne objawy przedmiotowe lub podmiotowe wskazujące na zaburzenia czynności wątroby oraz inne objawy (np.: eozynofilia, wysypka). Zapalenie wątroby, spowodowane stosowaniem diklofenaku, może wystąpić nie poprzedzone objawami prodromalnymi.

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

Wpływ na czynność nerek

W związku z leczeniem NLPZ, w tym diklofenakiem odnotowano przypadki zatrzymywania płynów i powstawania obrzęków, dlatego zaleca się szczególną ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzoną czynnością serca lub nerek, nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku, u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki moczopędne lub leki 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 diklofenaku, 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, w tym diklofenaku (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, zmiany w obrębie błony śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości.

Wpływ na układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg

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 może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni diklofenakiem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Wielkość dawki i czas trwania leczenia może nasilać wpływ diklofenaku na układ krążenia, należy stosować lek w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy możliwy czas. Zapotrzebowanie pacjenta na łagodzenie objawów oraz odpowiedź na terapię należy okresowo badać.

Wpływ na parametry hematologiczne

W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Olfen 25, podobnie jak w przypadku stosowania innych NLPZ, zaleca się wykonywanie badań kontrolnych krwi. Tak jak inne NLPZ, diklofenak 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. z powodu polipów 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 działania niepożądane związane ze stosowaniem NLPZ, takie jak zaostrzenie objawów astmy (tzw. nietolerancja leków przeciwbólowych lub astma aspirynowa), obrzęk naczynioruchowy (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.

Substancje pomocnicze

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Opisane interakcje uwzględniają także te, które zostały zaobserwowane po zastosowaniu innych postaci farmaceutycznych zawierających diklofenak.

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

Digoksyna. Diklofenak podawany jednocześnie z lekami 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 tętnicze krwi (np. leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE)) może spowodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego. Z tego względu należy ostrożnie stosować diklofenak jednocześnie z lekami moczopędnymi lub zmniejszającymi ciśnienie tętnicze. U pacjentów, szczególnie w podeszłym wieku, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze. Z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia działania nefrotoksycznego, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek, po rozpoczęciu leczenia oraz podczas leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny. Podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku i leków moczopędnych oszczędzających potas może wystąpić zwiększenie stężenia potasu w surowicy, dlatego należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4)

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (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 przeciwagregacyjne. Należy zachować ostrożność, ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.4). Wprawdzie badania kliniczne nie świadczą o tym aby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, jednak donoszono o zwiększonym ryzyku krwotoku u pacjentów przyjmujących jednocześnie diklofenak i leki przeciwzakrzepowe. Pacjentów takich należy dokładnie kontrolować.

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI). Jednoczesne stosowanie NLPZ o działaniu ogólnym, w tym diklofenaku i leków z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu 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 klirens nerkowy metotreksatu, zwiększając przez to stężenie 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 działania toksycznego tej substancji.

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

Leki przeciwbakteryjne z grupy chinolonów. Odnotowano pojedyncze przypadki wystąpienia drgawek, które mogły być spowodowane jednoczesnym stosowaniem chinolonów i leków z grupy 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.

Silne inhibitory CYP2C9. Należy zachować ostrożność podczas przepisywania diklofenaku wraz z silnymi inhibitorami CYP2C9 (takimi jak sulfinpirazon 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, zmniejszać wskaźnik przesączania kłębuszkowego i zwiększać stężenia glikozydów w osoczu.

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

Żywiczan diklofenaku. Ponieważ żywiczan jest podstawowym wymiennikiem jonów, należy uwzględnić hamowanie wchłaniania innych leków podawanych doustnie.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia poronienia, wad rozwojowych serca i wytrzewienia jelit 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 diklofenaku 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 diklofenaku.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci, przyjmujący diklofenak, u których występują zaburzenia widzenia, senność, zawroty głowy, zaburzenia równowagi lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego powinni zaprzestać prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane (patrz tabela poniżej) 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 ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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

| Klasyfikacja układów i narządów | |
|---|--|
| Częstość | Działania niepożądane |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | |
| Bardzo rzadko | Trombocytopenia, leukopenia, niedokrwistość (w tym niedokrwistość 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, niepokój, 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 typu błędnikowego. |
| Bardzo rzadko: | Szumy uszne, zaburzenia słuchu. |
| Zaburzenia serca | |
| Bardzo rzadko | Kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego. |
| Częstość nieznana | Zespół Kounisa |
| Zaburzenia naczyniowe | |
| Bardzo rzadko | Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń. |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | |
| Rzadko | Astma (w tym duszność). |
| Bardzo rzadko | Zapalenie płuc. |
| Zaburzenia żołądka i jelit | |
| Często | Nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, wzdęcia, jadłowstręt. |
| Rzadko | Zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem lub perforacją lub bez nich). |
| Bardzo rzadko | Zapalenie okrężnicy (także krwotoczne oraz zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy lub choroby Crohna), zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (w tym wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej), zapalenie języka, zaburzenia w obrębie przełyku, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w jelitach, zapalenie trzustki. |
| Częstość nieznana | Niedokrwiennie zapalenie jelita grubego. |
| 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, toksyczne martwicze oodzielanie się naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, plamica alergiczna, świąd. |
| Częstość nieznana | Krwiaki spontaniczne. |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | |
| Bardzo rzadko | Ostra niewydolność nerek, krwiomocz, białkomocz, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych. |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | |
| Rzadko | Obrzęk. |

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” i 4.4).

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
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.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 prawdopodobnie 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 aktywnego, i opróżnieniu żołądka (przez np. sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka) po przedawkowaniu potencjalnie zagrażającym życiu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; pochodne kwasu octowego

Kod ATC: M01A B05

Mechanizm działania

Ten produkt leczniczy 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

Diklofenak z tabletek powlekanych, wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego. Średnie stężenia maksymalne 0,92 mg/l (C_{max}) jest osiągane po 2,6 godzinie (t_{max}) po zastosowaniu 50 mg tabletek powlekanych. Stosunek stężenia do dawki jest liniowy.

Kiedy tabletkę powlekaną zostanie przyjęta w trakcie lub po posiłku, przejście przez żołądek jest wolniejsze niż w przypadku podania na czczo i może trwać od 2,5 do 12 godzin. Jednak nie wpływa to negatywnie na ilość wchłoniętej substancji czynnej.

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

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

Biotransformacja diklofenaku obejmuje częściowo glukuronizację niezmienionej cząsteczki, lecz diklofenak ulega przede wszystkim pojedynczej lub wielokrotnej hydroksylacji i metoksyacji, w wyniku czego powstaje kilka pochodnych fenolowych (3'-hydroksy-, 4'-hydroksy-, 5-hydroksy-, 4',5-dwuhydroksy- 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 \pm 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.

Około 60% podanej dawki ulega wydalaniu przez nerki w postaci metabolitów i mniej niż 1% w postaci niezmienionej. 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 wydalane 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

Informacje dotyczące bezpieczeństwa produktu Olfen 25 zostały zamieszczone w innych częściach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Celuloza mikrokrystaliczna
Sodu stearylofumaran
Krzemionka koloidalna bezwodna
Talk
Hypromeloza

Otoczka oporna na działanie soku żołądkowego

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), dyspersja 30%

Talk

Trietylu cytrynian

Otoczka barwna

Hypromeloza

Makrogol 6000

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Żółcień chinolinowa (E 104)

Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowania po 30 tabletek powlekanych – 3 blistry po 10 sztuk.

Blister Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem,

Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1656

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 czerwca 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.09.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**