

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Olfen 75, (37,5 mg + 10 mg)/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna ampulka 2 ml zawiera:

Diklofenak sodowy (*Diclofenacum natricum*): 75 mg

Chlorowodorek lidokainy (*Lidocaini hydrochloridum*): 20 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty do lekko żółtego roztwór w 2 ml szklanej ampulce ze szkła oranżowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie objawów ostrych przypadków silnego bólu:

- 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.
- Kolki nerkowej i wątrobowej

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

Olfen jest wskazany szczególnie, gdy konieczne jest zastosowanie szybkiego leczenia lub jeśli nie jest możliwe zastosowanie postaci doustnej lub doodbytniczej. Olfen 75 powinien być podawany w postaci pojedynczego wstrzyknięcia domięśniowego (75 mg diklofenaku sodowego).

Olfen 75 nie powinien być stosowany dłużej niż 2 dni. Jeśli konieczna jest dalsza terapia, należy zastosować postać doustną lub doodbytniczą. Jednakże maksymalna dawka diklofenaku sodowego nie może być większa niż 150 mg.

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 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

Olfen 75 nie może być stosowany u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Należy przestrzegać poniższych instrukcji dotyczących wstrzyknięcia domięśniowego aby uniknąć uszkodzenia nerwów lub innych tkanek w miejscu wstrzyknięcia:

Jedna ampulka raz dziennie domięśniowo w postaci głębokiego wstrzyknięcia do mięśnia pośladkowego w górnym kwadrancie zewnętrznym. Olfen 75 nie może być podawany poprzez szybkie wstrzyknięcie dożylnie.

Wyjątkowo, w ciężkich przypadkach (np.: napad bólu kolkowego), dawka dobową może zostać zwiększona do dwóch wstrzyknięć, w odstępie kilku godzin (po jednym wstrzyknięciu w każdy posiłek). Można również podać jedną ampulkę Olfen 75 w skojarzeniu z inną formą produktu leczniczego Olfen (tabletki, kapsułki doodbytnicze), nie stosując większej dawki niż 150 mg na dobę.

Ze względu na możliwość wystąpienia reakcji anafilaktycznych, również wstrząsu, pacjenci muszą być pod obserwacją przez co najmniej godzinę po wstrzyknięciu domięśniowym produktu Olfen 75, w pobliżu działającej aparatury ratowniczej. Powyższe postępowanie należy wyjaśnić pacjentowi.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Czynna lub choroba wrzodowa żołądka i (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 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 i serca (patrz punkt 4.4);

- Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), nie należy również stosować produktu leczniczego Olfen 75 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)
- Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II-IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.

Produktu Olfen 75 nie należy stosować 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 poniżej.).

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Olfen 75 z ogólnie działającymi NLPZ, w tym również z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na brak dowodów dotyczących korzyści wynikających ze stosowania skojarzonego oraz potencjalnego nasilenia działań niepożądanych.

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

Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym rzadko mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne nawet wtedy, gdy produkt leczniczy nie był wcześniej stosowany.

Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), Olfen 75 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 powikłań dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Powikłania te są bardziej niebezpieczne u osób w podeszłym wieku.

Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Olfen 75 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 75 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 przeciwplatekcyjne, lub selektywne inhibitory wychwyty 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 zalecenia produktu leczniczego Olfen 75 pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość pogorszenia ogólnego stanu.

Tak jak niesteroidowe leki przeciwzapalne NLPZ, również diklofenak może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Olfen 75 należy, regularne kontrolowanie czynności wątroby jako działanie zapobiegawcze. Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Olfen 75, jeśli utrzymują się lub ulegają pogorszeniu nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby lub ulegają pogorszeniu oraz inne objawy (np.: eozynofilia, wysypka itp.). Zapalenie wątroby, spowodowane stosowaniem diklofenaku, może wystąpić nie poprzedzone objawami prodromalnymi.

Należy zachować ostrożność stosując Olfen 75 u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może on 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 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 75 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 martwice 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

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).

Ryzyko dla układu sercowo-naczyniowego związane ze stosowaniem diklofenaku może wzrastać wraz ze zwiększaniem dawki i czasu trwania ekspozycji i dlatego należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę leku przez możliwie najkrótszy czas. Należy okresowo oceniać zapotrzebowanie pacjenta na leczenie objawowe oraz jego odpowiedź na lek.

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.

Pacjenci powinni być czujni wobec przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich zdarzeń zakrzepowych w tętnicach (np. bólu w klatce piersiowej, duszności, osłabienia, niewyraźnej mowy), które mogą wystąpić nagle. Należy pouczyć pacjentów o konieczności natychmiastowego zgłoszenia się do lekarza w takim przypadku.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne

W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Olfen 75, podobnie jak w przypadku stosowania innych NLPZ, zaleca się kontrolowanie wskaźników hematologicznych.

Tak jak inne NLPZ, produkt leczniczy Olfen 75 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), 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.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Lit. Olfen 75 podawany jednocześnie z preparatami zawierającymi lit może zwiększać jego stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia litu w surowicy.

Digoksyna. Olfen 75 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 Olfen 75 jednocześnie z lekami moczopędnymi lub zmniejszającymi 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. U pacjentów, szczególnie w podeszłym wieku, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze. Podczas jednoczesnego stosowania leków oszczędzających potas należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4).

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. 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 75 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 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 niesteroidowe leki przeciwzapalne, może zwiększyć nefrotoksyczność cyklosporyny ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak należy podawać 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.

Silne inhibitory 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, zmniejszać wskaźnik przesączania kłębuszkowego i zwiększać stężenia glikozydów w osoczu.

Mifepryston. NLPZ nie powinny być podawane przez 8 - 12 dni po podaniu 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 przeciwagregacyjnego, 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 leczniczy Olfen 75 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 75.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci, przyjmujący Olfen 75, u których występują zaburzenia widzenia, senność, zawroty głowy lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego powinni zaprzestać prowadzenia pojazdów 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 długotrwałej.

Zakażenia i zakażenia pasożytnicze:	
Bardzo rzadko	Ropnie w miejscu wstrzyknięcia.
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 psychiatryczne.
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 duszność).
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 (w tym wrzodziejące zapalenie 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, żółtaczkę, 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 oddzielanie 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, krwimocz, białkomocz, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Reakcje miejscowe po wstrzyknięciu, ból po wstrzyknięciu, stwardnienie po wstrzyknięciu.
Rzadko	Obrzęk, zanik tkanki po wstrzyknięciu.

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
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

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 znaczne zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit oraz zaburzenia oddychania.

Specjalne środki zaradcze takie jak wymuszona diureza, dializa lub hemoperfuzja nie są pomocne w przyspieszeniu eliminowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), również diklofenaku, ze względu na ich dużą zdolność wiązania z białkami i rozległy metabolizm.

5. WŁAŚCIWOSCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne
Pochodne kwasu octowego

Kod ATC: M 01 AB 05

Olfen 75 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

Po podaniu 75 mg diklofenaku, we wstrzyknięciu domięśniowym, produkt leczniczy wchłania się natychmiast i osiąga średnie stężenie maksymalne około $2,558 \pm 0,968 \mu\text{g/ml}$ ($2,5 \mu\text{g/ml} \equiv 8 \mu\text{mol/l}$) po około 20 minutach. Ilość wchłoniętego produktu jest zależna liniowo od wielkości dawki.

Biodostępność

Pole pod krzywą stężenia (AUC) po podaniu domięśniowym jest około dwa razy większe niż po podaniu doustnym lub doodbytniczym poprzez ominięcie metabolizmu pierwszego przejścia. Podczas ponownego podania, jego farmakokinetyka pozostaje niezmienną. Jeżeli zalecane przerwy w sposobie dawkowania są zachowane, nie dochodzi do kumulacji produktu leczniczego w organizmie.

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 $\mu\text{g/ml}$. 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 metoksylacji, 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 wydaleniu 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 niezmienionej 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

Informacje dotyczące bezpieczeństwa produktu Olfenu 75 zostały zamieszczone w innych częściach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

N- acetylocysteina
Disodu edytynian
Glikol propylenowy
Makrogol 400
Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Olfen 75 roztwór do wstrzykiwań nie powinien być mieszany z innymi roztworami do wstrzyknięć.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Ampułki przechowywać w tekturowym pudełku w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowania po 5 ampulek po 2 ml (ampułki z oranżowego szkła w tekturowym pudełku).

Opakowania po 5 ampulek po 2 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1611

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

30.06.2004 / 16.04.2012 / 21.10.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO