

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Olfen 25, 25mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna tabletka powlekana zawiera 25 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*).

Substancje pomocnicze: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żółte, okrągłe, obustronnie płaskie tabletki powlekane ze ściętymi brzegami. Po jednej stronie tabletki odcisnięte „0” i „25”, po drugiej stronie „mp”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie:

- zapalnych lub zwyrodnieniowych postaci choroby reumatycznej: reumatoidalnego zapalenia stawów, młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów (choroba Still'a) zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, zapalenia kostno-stawowego, zapalenia stawów kręgosłupa, zespołów bólowych związanych ze zmianami w kręgosłupie, reumatyzmu pozastawowego,

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Zalecane jest indywidualne ustalanie dawki dla pacjenta i stosowanie, w możliwie krótkim czasie, najmniejszej skutecznej dawki.

Tabletkę należy połknąć w całości, najlepiej przed jedzeniem, popijając wodą. Tabletki nie należy żuć ani dzielić.

Dorośli

Zalecana początkowa dawka dobową wynosi 100 mg do 150 mg. W łagodniejszych przypadkach oraz w leczeniu długotrwałym wystarcza na ogół 75 mg do 100 mg na dobę.

Całkowitą dawkę dobową należy podzielić na 2 do 3 dawek. W celu zniesienia bólu nocnego i sztywności porannej leczenie tabletkami w ciągu dnia można zastąpić przez podanie czopka przed snem (nie stosując większej dawki niż 150 mg w ciągu doby).

Dzieci i młodzież

Dzieci powyżej 1 roku, w zależności od stopnia nasilenia objawów, powinny otrzymywać 0,5 do 2 mg/kg na dobę, w 2 - 3 dawkach podzielonych. W przypadku młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów, dawkę dobową można zwiększyć do 3 mg/kg w dawkach podzielonych.

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 150 mg.

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).

4.3. Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na diklofenak lub na którykolwiek ze składników produktu leczniczego,
- czynna lub w wywiadzie choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia lub perforacje przewodu pokarmowego,
- trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6),
- ciężka niewydolność wątroby, nerek lub serca (patrz punkt 4.4),
- produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów, u których po podaniu pochodnych kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) występują napady astmy, pokrzywka lub ostry nieżyt nosa.
- krwawienie lub perforacja wrzodów żołądka i (lub) dwunastnicy po zastosowaniu NLPZ w wywiadzie
- stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II-IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Ostrzeżenia

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.

Podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) mogą wystąpić krwawienia, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą być śmiertelne. Działania te mogą wystąpić na dowolnym etapie leczenia i mogą być poprzedzone objawami zwiastunowymi lub nie. Zwykle działania niepożądane są bardziej nasilone u pacjentów w podeszłym wieku. Należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego, jeśli u pacjentów otrzymujących diklofenak wystąpią krwawienia lub owrzodzenie przewodu pokarmowego.

Bardzo rzadko po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym diklofenaku, obserwowano ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, takie jak: złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevens-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywowa naskórka (zespół Lyella) (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych występuje w początkowym okresie leczenia. W większości przypadków objawy występowały w ciągu pierwszego miesiąca od rozpoczęcia leczenia. W przypadku wystąpienia wysypki, zmian w obrębie błony śluzowej lub innych objawów uczulenia należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

Tak jak w przypadku innych NLPZ, produkt leczniczy w bardzo rzadkich przypadkach może powodować reakcje alergiczne, włącznie z reakcjami anafilaktycznymi/anafilaktoidalnymi nawet w przypadku braku wcześniejszej ekspozycji na diklofenak.

Diklofenak, podobnie jak inne NLPZ, ze względu na swoje właściwości farmakodynamiczne, może maskować objawy zakażenia.

Środki ostrożności

Ogólne

Należy unikać równoczesnego stosowania diklofenaku z innymi NLPZ podawanymi ogólnie, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy - 2 (Cox-2), ze względu na brak danych potwierdzających zwiększone korzyści ze stosowania i możliwość wystąpienia sumujących się działań niepożądanych.

Zachowanie środków ostrożności u osób w podeszłym wieku wynika ze wskazań medycznych. U pacjentów w podeszłym wieku, osłabionych lub z małą masą ciała należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego.

Astma w wywiadzie

Działania niepożądane, związane ze stosowaniem NLPZ, takie jak: zaostrzenie napadów astmy (tak zwana nietolerancja leków przeciwbólowych/astma aspirynowa), obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego) lub pokrzywka występują znacznie częściej u pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym nieżytem nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa (np. polip nosa), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub z przewlekłymi zakażeniami układu oddechowego. W przypadku tych pacjentów należy zachować szczególną ostrożność. Specjalne środki ostrożności należy zachować także u pacjentów, u których stwierdzono uczulenie na inne substancje, np. z reakcjami skórnymi, świądem lub pokrzywką.

Wpływ na przewód pokarmowy

Stosowanie diklofenaku, tak jak innych leków NLPZ, u pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia przewodu pokarmowego lub z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, krwawieniami lub perforacjami przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.8) wymaga szczególnej ostrożności i powinno odbywać się pod nadzorem lekarza. Ryzyko wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego zwiększa się po zastosowaniu większych dawek NLPZ oraz w przypadku pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie powikłaną krwotokiem lub perforacją lub u osób w podeszłym wieku.

W celu zmniejszenia ryzyka toksycznego wpływu na przewód pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie powikłaną krwotokiem lub perforacją lub u osób w podeszłym wieku, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego.

U tych pacjentów oraz u pacjentów przyjmujących jednocześnie małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub inne leki zwiększające ryzyko powikłań z przewodu pokarmowego należy również rozważyć możliwość zastosowania leczenia skojarzonego w połączeniu z lekami działającymi ochronnie (np. inhibitory pompy protonowej lub mizoprostol). Pacjenci ze stwierdzonymi w wywiadzie zaburzeniami przewodu pokarmowego, przede wszystkim w podeszłym wieku, powinni zgłaszać każdy przypadek zaburzeń dotyczących przewodu pokarmowego (zwłaszcza krwawienia). Środki ostrożności należy zachować także u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki zwiększające ryzyko wystąpienia krwawień lub owrzodzeń przewodu pokarmowego, takie jak: podawane ogólnie kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, leki przeciwplatekcyjne lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Crohna powinni przyjmować produkt leczniczy pod nadzorem lekarza, ze względu na możliwość nasilenia objawów.

Wpływ na czynność wątroby

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni przyjmować produkt leczniczy pod nadzorem lekarza, ze względu na możliwość nasilenia objawów.

Podczas stosowania NLPZ może dojść do zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych.

U pacjentów długotrwale stosujących diklofenak należy profilaktycznie kontrolować czynność wątroby. Należy zaprzestać stosowania diklofenaku jeśli nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby utrzymują się lub ulegają pogorszeniu, gdy występują kliniczne oznaki lub objawy wskazujące na zaburzenie czynności wątroby lub też występują inne objawy (np. eozynofilia, wysypka). Zapalenie wątroby może wystąpić bez poprzedzających objawów zwiastunowych.

Należy zachować ostrożność stosując diklofenak u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może wystąpić nasilenie objawów.

Wpływ na czynność nerek

Należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub nerek, przyjmujących leki, które mogą zaburzać czynność nerek oraz u pacjentów z nadmierną utratą płynu pozakomórkowego o różnej etiologii, np. przed lub po zabiegach chirurgicznych (patrz punkt 4.3) z powodu możliwości wystąpienia retencji płynów lub obrzęków w trakcie leczenia NLPZ. W takich przypadkach należy monitorować czynność nerek. Odstawienie produktu leczniczego zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenia.

Wpływ na parametry hematologiczne

Produkt leczniczy Olfen należy stosować tylko przez kilka dni. W przypadku stosowania długotrwałego wskazane jest badanie kontrolne krwi (tak jak w przypadku stosowania innych leków z grupy NLPZ).

Diklofenak, tak jak pozostałe leki z grupy NLPZ, może czasowo hamować proces agregacji płytek krwi. Należy zastosować środki ostrożności u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

Wpływ na płodność

Stosowanie diklofenaku może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajście w 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.

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 zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar).

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną 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).

4.5. Interakcje z innymi lekami oraz inne formy interakcji

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

Lit. Diklofenak może powodować zwiększenie stężenia litu w osoczu. Należy kontrolować stężenie litu w surowicy krwi.

Digoksyna. Diklofenak może powodować zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu. Należy kontrolować stężenie digoksyny w surowicy krwi.

Leki moczopędne i zmniejszające ciśnienie krwi. Tak jak inne NLPZ, diklofenak może zmniejszać działanie leków moczopędnych lub leków zmniejszających ciśnienie tętnicze krwi (np. leków β -adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny). Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku i leków moczopędnych lub leków zmniejszających ciśnienie tętnicze krwi u pacjentów, zwłaszcza w podeszłym wieku i okresowo kontrolować ciśnienie tętnicze krwi. Z powodu zwiększonego ryzyka nefrotoksyczności, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek po rozpoczęciu oraz w trakcie leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny. Jednoczesne stosowanie diklofenaku i leków moczopędnych oszczędzających jony potasowe może spowodować zwiększenie stężenia jonów potasu w surowicy krwi, dlatego stężenie jonów potasu należy regularnie kontrolować (patrz punkt 4.4).

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) w tym inhibitory COX-2 i kortykosteroidy. Jednoczesne stosowanie innych leków NLPZ lub kortykosteroidów o działaniu ogólnym może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz pkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i przeciwplatekcyjne. Należy zachować ostrożność ze względu na zwiększone ryzyko krwawień (patrz punkt 4.4). Mimo, że badania kliniczne nie wykazują wpływu diklofenaku na skuteczność działania leków przeciwzakrzepowych, istnieją pojedyncze doniesienia o zwiększonym ryzyku wystąpienia krwotoku u pacjentów stosujących jednocześnie diklofenak i leki przeciwzakrzepowe. Zaleca się uważne monitorowanie pacjentów.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny. Równoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny może zwiększać ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz pkt 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe. Z badań klinicznych wynika, że diklofenak może być podawany pacjentom przyjmującym leki przeciwcukrzycowe bez wpływu na ich skuteczność. W pojedynczych przypadkach obserwowano jednak stany zarówno hipo- jak i hiperglikemii, powodujące konieczność zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych. Podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku i leków przeciwcukrzycowych należy profilaktycznie kontrolować stężenie glukozy we krwi.

Metotreksat. Należy zachować ostrożność podczas stosowania NLPZ w czasie krótszym niż 24 godziny, przed lub po użyciu metotreksatu, ponieważ może wystąpić zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i nasilenie działania toksycznego tej substancji.

Cyklosporyna i takrolimus. Z powodu wpływu na prostaglandyny nerkowe, diklofenak, podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, może zwiększać nefrotoksyczne działanie cyklosporyny i takrolimusa. U pacjentów leczonych cyklosporyną należy stosować dawki mniejsze od dawek stosowanych u pacjentów nie leczonych tą substancją.

Chinolony przeciwbakteryjne. Istnieją pojedyncze doniesienia o wystąpieniu drgawek po jednoczesnym zastosowaniu chinolonów i leków z grupy NLPZ.

Mifepryston. Niesteroidowe leki przeciwzapalne nie powinny być podawane przez 8 do 12 dni po zaprzestaniu podawania mifepristonu ponieważ mogą osłabiać efekt działania mifepristonu.

4.6. Ciąża lub laktacja

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania diklofenaku w okresie ciąży. W pierwszych dwóch trymestrach ciąży Olfen 25 może być stosowany jedynie, gdy potencjalne korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu. Tak jak w przypadku innych leków NLPZ, stosowanie w trzecim trymestrze ciąży może spowodować zahamowanie kurczliwości macicy i przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego u płodu (patrz punkt 4.3). Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój płodu/zarodka lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Laktacja

Diklofenak, podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Produkt leczniczy Olfen 25 nie powinien być stosowany podczas laktacji, aby zapobiec możliwości wystąpienia działań niepożądanych u karmionego piersią niemowlęcia.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Pacjenci, u których po zastosowaniu diklofenaku występują zaburzenia widzenia, zawroty głowy, senność lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego powinni wstrzymać się od kierowania pojazdami lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Działanie niepożądane zostały zestawione według częstości ich występowania, zaczynając od najczęściej występujących, według następującej konwencji: często ($\geq 1/100$, $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), w tym pojedyncze przypadki.

Działania niepożądane uwzględniają działania występujące po zastosowaniu produktu leczniczego Olfen 25, tabletki dojelitowe jak również innych form farmaceutycznych diklofenaku zarówno przez długi jak i krótki okres.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: trombocytopenia, leukopenia, niedokrwistość (w tym niedokrwistość hemolityczna i aplastyczna), agranulocytoza

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne (niedociśnienie tętnicze 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: ból głowy, zawroty głowy

Rzadko: senność

Bardzo rzadko: parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, niepokój, drżenie mięśni, jałowe zapalenie opon mózgowych, zaburzenia smaku, udar naczyniowy mózgu

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, podwójne

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, bóle 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 bez i perforacją)

Bardzo rzadko: zapalenie jelita grubego (w tym krwotoczne zapalenie jelita)

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: zwiększenie aktywności aminotransferaz

Rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko: piorunujące zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka

Rzadko: pokrzywka

Bardzo rzadko: wysypka pęcherzowa, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevens-Johnsona, martwica toksyczno-rozpływna naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, choroba Schonleina-Henocha, świąd

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

Rzadko: obrzęk

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).

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Nie ma specyficznych objawów klinicznych przedawkowania diklofenaku. Po przedawkowaniu mogą wystąpić objawy takie jak: wymioty, krwotok z przewodu pokarmowego, biegunka, zawroty głowy, szumy uszne lub drgawki. W przypadku ostrego zatrucia może wystąpić uszkodzenie wątroby i ostra niewydolność nerek.

Postępowanie

Leczenie ostrego zatrucia lekami z grupy NLPZ polega na stosowaniu środków podtrzymujących czynność ważnych dla życia narządów oraz leczenie objawowe. Leczenie podtrzymujące i objawowe należy zastosować w przypadku takich powikłań jak zmniejszenie ciśnienia krwi, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit, zaburzenia oddychania.

Diureza wymuszona, dializa czy przetaczanie krwi nie mają uzasadnienia w tym przypadku ze względu na dużą zdolność NLPZ do wiązania z białkami i rozległy metabolizm.

W przypadku przedawkowania zagrażającego życiu należy rozważyć podanie węgla aktywowanego po opróżnieniu żołądka (przez 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

Mechanizm działania

Olfen 25 zawiera diklofenak sodowy, substancję należącą do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym. Jej podstawowy mechanizm działania związany jest z hamowaniem biosyntezy prostaglandyn. Prostaglandyny odgrywają zasadniczą rolę w patogenezie procesu zapalnego, bólu i gorączki.

Działanie farmakodynamiczne

Działanie terapeutyczne produktu leczniczego Olfen 25 w chorobach reumatycznych wynika z jego właściwości przeciwzapalnych i przeciwbólowych, które warunkują wyraźne złagodzenie objawów klinicznych i subiektywnych, takich jak ból spoczynkowy, ból podczas ruchu, sztywność poranna i obrzęk stawów oraz poprawę ogólnej sprawności fizycznej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Diklofenak z tabletek powlekanych, wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego.

Średnie stężenia maksymalne wynoszące osiągane jest po około 1 do 4 godzinach od przyjęcia dwóch tabletek po 25 mg. Ilość wchłoniętej substancji czynnej jest liniowo zależna od wielkości dawki.

Ponieważ około połowa podanej dawki diklofenaku jest szybko metabolizowana w wątrobie (efekt "pierwszego przejścia"), pole pod krzywą stężenia leku (AUC) po podaniu doustnym

lub doodbytniczym jest w przybliżeniu połową wartości występującej po dożylnym podaniu równoważnej dawki.

Podczas ponownego podania produktu leczniczego farmakokinetyka pozostaje nie zmieniona. Nie dochodzi do kumulacji produktu leczniczego w organizmie, jeśli zachowane zostaną zalecane przerwy w dawkowaniu.

Stężenia w osoczu, osiągane u dzieci, którym podano równoważne dawki (mg/kg) są podobne do wartości uzyskiwanych u dorosłych.

Dystrybucja

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

Względna objętość dystrybucji ocenia się na 0,12-0,17 l/kg.

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

Biotransformacja

Biotransformacja diklofenaku obejmuje częściowo glukuronidację nie zmienionej 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 glukuronianów. Dwie spośród pochodnych fenolowych wykazują aktywność biologiczną, chociaż w znacznie mniejszym zakresie niż diklofenak.

Wydalenie

Całkowity ogólnoustrojowy klirens diklofenaku w surowicy krwi wynosi 263 ± 56 ml/min (średnia wartość $\pm$ SD). Okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji wynosi 1 do 2 godziny. Cztery metabolity, w tym dwa aktywne, mają również krótki okres półtrwania 1 do 3 godziny. Jeden metabolit, 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak, ma znacznie dłuższy okres biologicznego półtrwania, jednak jest on praktycznie nieaktywny.

Około 60% podanej dawki ulega wydaleniu z moczem, w postaci sprzężonych z glukuronidami nie zmienionych cząsteczek i metabolitów, z których większość również ulega przekształceniu do glukuronianów. Mniej niż 1% ulega wydaleniu w postaci nie zmienionej. Pozostała część dawki wydalana jest z kałem w postaci metabolitów związanych z żółcią.

Dane dotyczące pacjentów

Nie zaobserwowano istotnych różnic we wchłanianiu, metabolizmie lub wydalaniu, zależnych od wieku pacjenta.

U pacjentów z niewydolnością nerek, przy zachowaniu zalecanego schematu dawkowania, nie obserwuje się kumulacji nie zmienionej substancji czynnej. Jeśli klirens kreatyniny jest mniejszy niż 10 ml/min, stężenia hydroksypochodnych diklofenaku w osoczu krwi obliczone w stanie równowagi dynamicznej, są około 4 razy większe niż u osób z prawidłową czynnością nerek. Jednak ostatecznie metabolity są wydalone z żółcią.

U pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby lub wyrównaną marskością wątroby kinetyka i metabolizm diklofenaku są takie same jak u osób bez chorób wątroby.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne z badań toksyczności ostrej i po podaniu dawki wielokrotnej, a także z badań genotoksyczności, potencjału mutagennego i rakotwórczego wykazały, że w zakresie dawek terapeutycznych diklofenak nie wykazuje specyficznego zagrożenia dla ludzi. Nie wykazano teratogennego działania diklofenaku u myszy, szczurów i królików.

Diklofenak nie wpływa na rozród u szczurów. Rozwój przed-, około- i poporodowy potomstwa nie był zaburzony.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Celuloza mikrokrystaliczna

Sodu stearylofumarany

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

Do chwili obecnej brak doniesień.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności dotyczące 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 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości.

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mepha Lda.

Lagoas Park

Edificio 5-A, Piso 2

2740-298 Porto-Salvo

Portugalia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
R/1656

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO DOPUSZCZENIA DO OBROTU/ DATA
PRZEDŁUŻENIE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
30 czerwiec 2004 r. / 14.08.2008 r.

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

21.10.2013