

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO 2008 -06- 2 6

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Olfen 75 SR, 75 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Olfen 75 SR, jedna tabletka powlekana o przedłużonym uwalnianiu, zawiera 75 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natrium*)

Substancje pomocnicze patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu.

Różowe, okrągłe tabletki powlekane. Po jednej stronie tabletki wytłoczony napis „75” po drugiej stronie „SR”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie:

zapalnych lub zwyrodnieniowych postaci choroby reumatycznej: reumatoidalnego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, zapalenia kości i stawów, zapalenia stawów kręgosłupa, zespołów bólowych związanych ze zmianami w kręgosłupie, reumatyzmu pozastawowego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą, najlepiej podczas posiłku. Nie należy dzielić ani żuć tabletek.

Dorośli

Zalecana, początkowa dawka dobową wynosi od 100 mg do 150 mg. Zaleca się przyjmowanie jednej kapsułki Olfen 100 SR raz na dobę lub dwóch tabletek Olfen 75 SR raz na dobę.

W łagodniejszych przypadkach, także w długotrwałym stosowaniu, dawkę 75 mg do 100 mg uważa się za wystarczającą.

W przypadku nasilenia objawów choroby w nocy bądź rano, zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego Olfen 75 SR wieczorem.

Dzieci i młodzież

Ze względu na wielkość dawki, produkt leczniczy Olfen 75 SR nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży.

4.3. Przeciwwskazania

- znana nadwrażliwość na diklofenak lub którykolwiek inny składnik produktu leczniczego
- czynna lub w wywiadzie choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie lub perforacja
- ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)

- ciężka niewydolność wątroby, nerek i serca (patrz punkt 4.4)
- podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), nie należy stosować produktu leczniczego Olfen 75 SR u osób, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych leków hamujących syntezę prostaglandyn może być przyczyną wystąpienia napadu astmy, pokrzywki lub ostrego zapalenia błony śluzowej nosa
- krwawienie lub perforacja wrzodów żołądka i (lub) dwunastnicy po zastosowaniu NLPZ w wywiadzie

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

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).

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się śmiercią, raportowane w przypadku wszystkich NLPZ, mogą wystąpić w każdym okresie leczenia, z lub bez objawów poprzedzających i niezależnie od ciężkich powikłań dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Powikłania te są bardziej niebezpieczne u osób w podeszłym wieku. W przypadkach, gdy u pacjentów otrzymujących Olfen 75 SR pojawi się krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, produkt leczniczy należy odstawić.

W związku z zastosowaniem NLPZ, w tym produktu leczniczego Olfen 75 SR, bardzo rzadko raportowano o ciężkich reakcjach skórnych, niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszcającym zapaleniu skóry, zespole Stevensa-Johnsona i martwicy toksycznej - rozplywnej naskórka (patrz punkt 4.8). U pacjentów będących w najwyższej grupie ryzyka wystąpienie tych reakcji w początkowym okresie leczenia w większości przypadków pojawiło się w pierwszym miesiącu leczenia. Olfen 75 SR należy odstawić od razu po wystąpieniu wysypki, zmian chorobowych błon śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), 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 SR może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia, co wynika z właściwości farmakodynamicznych produktu leczniczego.

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.

Środki ostrożności

Ogólne

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Olfen 75 SR z ogólnie działającymi NLPZ, w tym 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.

Produkt leczniczy zawiera laktozę jako substancję pomocniczą. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy (typu Lapp), niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy - galaktozy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Astma w wywiadzie

U pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym niezytem 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 niezytu nosa) częściej niż u innych pacjentów występują zaostrzenia astmy w wyniku zastosowania NLPZ (astma wywołana podaniem leków przeciwbólowych), obrzęk Quinckiego 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 przewód pokarmowy

U pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia żołądka i jelit lub z wywiadem sugerującym chorobę wrzodową żołądka i (lub) jelit, krwawienia lub perforację tak jak w przypadku innych NLPZ niezbędny jest ścisły nadzór lekarski i należy szczególnie ostrożnie zalecać produkt leczniczy Olfen 75 SR tym pacjentom (patrz punkt 4.8).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego zwiększa się po zastosowaniu większych dawek NLPZ i u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

Aby zmniejszyć ryzyko toksycznego wpływu na układ pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową 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 należy rozważyć leczenie skojarzone lekami osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem) jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednocześnie stosowanie leków zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego (aspiryna) lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit. 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 choroby wrzodowej lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, leki przeciwzakrzepowe, leki przeciwplytkowe, 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 SR pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość pogorszenia ogólnego stanu.

Tak jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), Olfen 75 SR może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Olfen 75 SR zaleca się profilaktyczne, regularne kontrolowanie czynności wątroby.

Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Olfen 75 SR, jeśli utrzymują się nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby lub ulegają pogorszeniu oraz gdy wystąpią kliniczne oznaki lub objawy wskazujące na zaburzenia czynności wątroby oraz inne objawy (np.: eozynofilia, wysypka itp.). Zapalenie wątroby może wystąpić nie poprzedzone objawami prodromalnymi.

Należy zachować ostrożność stosując Olfen 75 SR u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może on wywołać zaostrzenie choroby.

Wpływ na czynność nerek

W związku z leczeniem NLPZ odnotowano przypadki zatrzymywania płynów i powstawania obrzęków, dlatego szczególną ostrożność należy zachować 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 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 SR jako środek ostrożności, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Odstawienie produktu leczniczego zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne

W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Olfen 75 SR, podobnie jak w przypadku stosowania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), zaleca się kontrolowanie wskaźników hematologicznych.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), produkt leczniczy Olfen 75 SR może, przemijająco hamować agregację płytek krwi. Pacjenci z zaburzeniami hemostazy powinni być dokładnie kontrolowani.

Wpływ na układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastooinową 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 tętnie (np. zawał serca lub udar).

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastooinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnie 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 i inne rodzaje interakcji

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

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

Digoksyna. Olfen 75 SR podawany jednocześnie z preparatami zawierającymi digoksynę może zwiększać jej stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.

Leki moczopędne i leki zmniejszające ciśnienie krwi. Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, jednoczesne stosowanie diklofenaku z lekami moczopędnymi lub lekami zmniejszającymi ciśnienie krwi (np. leki blokujące receptor β -adrenergiczny, inhibitory ACE) może spowodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego. Z tego względu należy ostrożnie stosować Olfen 75 SR jednocześnie z lekiem moczopędnym lub zmniejszającym ciśnienie tętnicze. Z powodu zwiększonego ryzyka nefrotoksyczności, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek, po rozpoczęciu 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) w tym inhibitory COX-2 i kortykosteroidy. Jednoczesne podawanie diklofenaku i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych 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 może zwiększyć ryzyko krwawień (patrz punkt 4.4). Choć 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 SR oraz leków przeciwzakrzepowych. Dlatego też, zaleca się w tym przypadku, dokładną 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. Zaleca się ostrożność podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych w czasie krótszym niż 24 godziny, przed lub po leczeniu metotreksatem, ponieważ może wystąpić zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i może wystąpić zwiększenie toksyczności działania tej substancji.

Cyklosporyna i takrolimus. Diklofenak jak i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne może zwiększyć nefrotoksyczność cyklosporyny i takrolimusa ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nie otrzymujących cyklosporyny.

Chinolony przeciwbakteryjne. Odnotowano pojedyncze przypadki wystąpienia drgawek, które mogły być spowodowane jednoczesnym stosowaniem chinolonów i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (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

Nie badano stosowania diklofenaku u kobiet w okresie ciąży. Z tego względu produkt leczniczy Olfen 75 SR nie powinien być stosowany podczas dwóch pierwszych trymestrów ciąży chyba, że korzyść dla matki przewyższa ryzyko dla płodu. Tak jak w przypadku innych NLPZ stosowanie w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane ze względu na prawdopodobieństwo zahamowania kurczliwości macicy i (lub) przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego (patrz punkt 4.3).

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych bezpośrednich lub pośrednich szkodliwych wpływów na ciążę, rozwój embrionalny/płodowy, poród lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Laktacja

Tak jak inne NLPZ diklofenak przenika do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkich ilościach. Z tego względu Olfen 75 SR nie powinien być podawany kobietom karmiącym piersią w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

Plodność

Tak jak w przypadku innych NLPZ stosowanie produktu leczniczego Olfen 75 SR może wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. U kobiet mających problemy z zajściem w ciążę lub które są w trakcie diagnozowania niepłodności, należy rozważyć odstawienie produktu leczniczego Olfen 75 SR.

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

Pacjenci, przyjmujący produkt leczniczy Olfen 75 SR, u których występują zaburzenia widzenia, senność, zawroty głowy lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego powinni zaprzestać kierowania pojazdami lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych szacowano następująco:

często ($\geq 1/100$ < $1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ < $1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ < $1/1\,000$); bardzo rzadko (< $1/10\,000$), w tym pojedyncze przypadki.

Przedstawione poniżej działania niepożądane obejmują działania niepożądane odnotowane w przypadku produktu leczniczego Olfen 75 SR, jak również obserwowane podczas stosowania innych postaci diklofenaku, stosowanych krótko- lub długotrwale.

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)

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy)

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychiatryczne

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, zawroty głowy

Rzadko: senność

Bardzo rzadko: parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, lęk, drżenie, jądrowe zapalenie opon mózgowych, zaburzenia smaku, udar naczyniowy mózgu

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenia, podwójne widzenie

Zaburzenia ucha i błędnika

Często: zawroty głowy

Bardzo rzadko: szumy uszne, zaburzenia słuchu

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: astma (w tym duszności)

Bardzo rzadko: zapalenie płuc

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, wzdęcia, anoreksja

Rzadko: zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem lub bez i perforacją)

Bardzo rzadko: zapalenie okrężnicy (także krwotoczne oraz zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy, choroba Crohna), zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, języka, zaburzenia w obrębie przełyku, błoniaste zwężenie jelit, zapalenie trzustki

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-rozplywna naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło, płamica, choroba Schönleina i 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

W związku z leczeniem NL.PZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Estryki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4.

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.

Postępowanie

Leczenie ostrego zatrucia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) 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.

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

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu octowego
kod ATC: M 01 AB 05

Mechanizm działania

Produkt leczniczy Olfen 75 SR zawiera diklofenak sodowy, który jest związkiem niesteroidowym o działaniu przeciwreumatycznym, przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Wykazano doświadczalnie, że w mechanizmie działania produktu leczniczego Olfen 75 SR, istotne znaczenie ma hamowanie biosyntezy prostaglandyn. 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.

Działanie farmakodynamiczne

Działanie terapeutyczne produktu leczniczego Olfen 75 SR w chorobach reumatycznych wynika z jego właściwości przeciwzapalnych i przeciwbólowych, które warunkują wyraźne złagodzenie objawów przedmiotowych i podmiotowych, takich jak ból spoczynkowy, ból podczas ruchu, sztywność poranna i obrzęk stawów oraz poprawę ogólnej sprawności fizycznej.

Produkt leczniczy Olfen 75 SR jest wskazany dla pacjentów, dla których dawka 75 mg do 100 mg jest odpowiednia. Możliwość stosowania produktu leczniczego w postaci jednorazowej dawki dobowej jest udogodnieniem długotrwałej terapii i pozwala uniknąć błędów w dawkowaniu.

MINISTERSTWO ZDROWIA

Departament Polityki Lekowej i Farmacji

00-952 Warszawa

ul. Miodowa 15

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Średnie stężenia maksymalne wynoszące 0,5 mikrograma/ml lub 0,4 mikrograma/ml (1,6 mikromola/l lub 1,25 mikromola/l), osiągane są przeciętnie po około 4 godzinach od przyjęcia tabletek o przedłużonym uwalnianiu Olfen 75 SR.

Pokarm nie ma istotnego klinicznie wpływu na wchłanianie i dostępność biologiczną produktu leczniczego Olfen 75 SR.

Z kolei, średnie stężenia w osoczu wynoszące 13 ng/ml (40 nmol/l) można zaobserwować w 16 godzin po podaniu produktu leczniczego Olfen 75 SR. Ilość wchłoniętego produktu leczniczego jest liniowo zależna od wielkości dawki.

Ponieważ około połowa podanej dawki diklofenaku jest szybko metabolizowana w wątrobie (metabolizm "pierwszego przejścia"), pole pod krzywą stężenia produktu leczniczego (AUC) po podaniu doustnym lub doodbytniczym jest w przybliżeniu połową wartości występującej po parenteralnym podaniu równowaznej 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.

Podczas leczenia produktem leczniczym Olfen 75 SR - 2 razy na dobę, najmniejsze stężenia wynoszą około 22 ng/ml lub 25 ng/ml (70 nmol/l lub 80 nmol/l).

Dystrybucja

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

Względna objętość dystrybucji (wskaźnik objętości 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 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 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 glukuronidów. Dwie spośród pochodnych fenolowych wykazują aktywność biologiczną, chociaż w znacznie mniejszym zakresie niż diklofenak.

Wydalenie

Całkowity, ogólnoustrojowy klirens osoczowy diklofenaku wynosi 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 1 do 3 godzin. Jeden metabolit, 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak, ma znacznie dłuższy okres półtrwania, jednakże jest on praktycznie nieaktywny.

Okolo 60% podanej dawki ulega wydaleniu w moczu w postaci sprzężonych z glukuronidami nie zmienionych cząsteczek i w postaci metabolitów, z których większość również ulega przekształceniu do glukuronidów. Mniej niż 1% leku 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 czy wydalaniu produktu leczniczego zależnych od wieku pacjenta.

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 hydroksypochodnych diklofenaku w osoczu krwi obliczone w stanie równowagi dynamicznej, są około 4 razy większe niż u osób z prawidłową czynnością nerek. Metabolity są jednak ostatecznie wydalone z żółcią.

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

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne pochodzące z badań toksyczności ostrej i po podaniu dawki wielokrotnej jak również badań genotoksyczności, mutagenności i rakotwórczości z zastosowaniem diklofenaku w dawkach terapeutycznych nie wykazały specyficznego zagrożenia dla ludzi. Nie wykazano działania teratogennego diklofenaku u myszy, szczurów lub królików. Diklofenak nie wpływa na rozród szczurów będących w okresie rozrodczym. Rozwój przed-, około- i poporodowy potomstwa nie został zaburzony.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokryształiczna
Hypromeloza
Talk
Magnezu stearynian

Skład otoczki:

Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Macrogol 6000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie ma

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności dotyczące przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, chronić przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

blister Aluminiowy /PVC/PVDC w tekturowym pudełku
jeden blister po 10 sztuk
opakowania po 10 i 30 tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości.

Brak specjalnych wymagań.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

**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

9741

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

2 grudzień 2004 r.

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

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

2008-10-29