

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna ampułka 2 ml zawiera:

Diklofenak sodowy (*Diclofenacum natricum*): 75 mg

Lidokainy chlorowodorek jednowodny (*Lidocaini hydrochloridum monohydricum*): 20 mg

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda 2 ml ampułka zawiera 6,94 mg sodu (w tym 5,40 mg pochodzącego z substancji czynnej) oraz 480 mg glikolu propylenowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty do lekko żółtego roztwór w 2 ml szklanej ampułce 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).

#### Dawkowanie

Olfen 75 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 konieczne jest dalsze leczenie, 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*

Nie jest wymagana modyfikacja dawki.

Ze względu na profil możliwych działań niepożądanych, pacjentów w podeszłym wieku należy ściśle monitorować.

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 produktu Olfen 75 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*

Produktu Olfen 75 nie można stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.3).

### Sposób podawania

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

Jedna ampułka raz na dobę 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 pośladek). Można również podać jedną ampułkę 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 zestawu do udzielania pierwszej pomocy lekarskiej i zestawu przeciwwstrząsowego. Powyższe postępowanie należy wyjaśnić pacjentowi.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Czynna 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);
- Zaburzenia układu krwiotwórczego i krzepnięcia o nieznanym etiologii;
- Czynne krwawienie z naczyń mózgowych lub innych naczyń;
- Ciężka niewydolność serca (patrz punkt 4.4);

- Ciężka niewydolność wątroby i nerek (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, NLPZ może być przyczyną wystąpienia skurczu oskrzeli, 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 można stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Ze względu na zawartość lidokainy roztwór do wstrzykiwań jest przeciwwskazany w przypadku:

- Nadwrażliwości na lidokainę lub środki miejscowo znieczulające typu amidowego,
- Ciężkich zaburzeń układu przewodzącego serca,
- Bradykardii,
- Wstrząsu kardiogenego lub hipowolemicznego.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Informacje ogólne

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

Należy ściśle przestrzegać instrukcji wykonywania wstrzyknięcia domięśniowego w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych w miejscu wstrzyknięcia, które mogą powodować osłabienie mięśni, porażenie mięśni, niedoczulicę, embolia cutis medicamentosa (zespół Nicolaua) i martwicę w miejscu wstrzyknięcia.

##### Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Zgłaszano występowanie reakcji w miejscu wstrzyknięcia po podaniu domięśniowym diklofenaku, obejmującą martwicę w miejscu wstrzyknięcia oraz embolia cutis medicamentosa, znaną także jako zespół Nicolaua (zwłaszcza po nieumyślnym podaniu podskórnym). Podczas domięśniowego podawania diklofenaku należy stosować właściwy dobór igły i techniki wstrzykiwania (patrz punkt 4.2).

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 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), 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 przewód pokarmowy

Działania niepożądane można ograniczyć, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres niezbędny do opanowania objawów (patrz punkt 4.2 oraz ryzyko sercowo-naczyniowe patrz poniżej).

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, owrzodzenia lub perforacji 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 rozpocząć i kontynuować leczenie z zastosowaniem najmniejszych skutecznych dawek.

U tych pacjentów, jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub innych produktów leczniczych 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), szczególnie na początku leczenia. Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą powodować zwiększenie ryzyka powstania owrzodzenia lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, leki przeciwplatekcyjne takie jak aspiryna, lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy lub z chorobą Crohna w wywiadzie, 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 połączeniem diklofenaku i lidokainy należy, regularnie kontrolowanie czynność wątroby jako działanie zapobiegawcze.

Należy natychmiast przerwać stosowanie połączenia diklofenaku i lidokainy w postaci roztworu do wstrzykiwań, jeśli utrzymują się lub ulegają pogorszeniu nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby 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 martwicze oddzielanie się naskórka były bardzo rzadko raportowane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku leczenia, 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 i (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 ze zwiększeniem ryzyka tętnicznych incydentów zakrzepowo - zatorowych (np. zawał serca lub udar).

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni diklofenakiem po starannym rozważeniu. 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 produkt leczniczy.

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 nieżyty 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.

#### Inne instrukcje

Diklofenak powinien być podawany wyłącznie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści i ryzyka w przypadku występowania:

- wrodzonych zaburzeń metabolizmu porfiry (np. porfiriej ostrej przerywanej);
- toczenia rumieniowatego układowego (SLE) i mieszanej choroby tkanki łącznej (mieszana choroba tkanki łącznej) (patrz punkt 4.8).

Szczególnie ostrożnie należy stosować produkt leczniczy:

- w przypadku choroby przewodu pokarmowego w wywiadzie;
- w przypadku nadciśnienia tętniczego i (lub) zaburzenia czynności serca;
- w przypadku zaburzenia czynności nerek;
- w przypadku zaburzenia czynności wątroby;
- u pacjentów będących bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych;
- u pacjentów z katarą sienną, polipami nosa lub przewlekłą obturacyjną chorobą dróg oddechowych, stanowiących grupę zwiększonego ryzyka wystąpienia reakcji alergicznych. Mogą one objawiać się atakami astmy (tzw. astma wywołana lekami przeciwzapalnymi), obrzękiem naczynioruchowym lub pokrzywką;
- u pacjentów z nadwrażliwością na inne substancje. W przypadku takich pacjentów stosowanie diklofenaku związane jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia reakcji nadwrażliwości.

Ciężkie ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwuje się bardzo rzadko. W przypadku wystąpienia pierwszych objawów nadwrażliwości po podaniu diklofenaku należy przerwać leczenie. W takich przypadkach należy podjąć niezbędne działania medyczne.

Diklofenak może, przemijająco hamować agregację płytek krwi. Pacjenci z zaburzeniami hemostazy powinni pozostawać pod dokładną kontrolą.

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

lecniczego. Jeżeli podczas pozajelitowego stosowania diklofenaku z lidokainą wystąpi nawrót lub nasilenie objawów zakażenia, pacjent powinien bezzwłocznie zgłosić się do lekarza. Konieczne jest sprawdzenie, czy istnieją wskazania do leczenia lekami przeciwwakażeniowymi i (lub) antybiotykami.

Podczas długotrwałego stosowania diklofenaku, należy przeprowadzać regularne badania kontrolne czynności wątroby i nerek oraz kontrolować obraz krwi.

W przypadku długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć za pomocą większych dawek produktu leczniczego.

Generalnie, nawykowe stosowanie leków przeciwbólowych, szczególnie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna).

Kwestie dotyczące płodności u kobiet, patrz punkt 4.6.

#### *Inne składniki*

Z uwagi na zawartość lidokainy, należy zachować ostrożność w przypadku:

- zwiększonego prawdopodobieństwa wystąpienia drgawek,
- zaburzeń przewodzenia komorowego i bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia
- miastenii,
- wstrzyknięcia do miejsca objętego zapaleniem (zakażeniem).

#### Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

##### *Sód*

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 2 ml roztworu, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

##### *Glikol propylenowy*

Produkt leczniczy zawiera 480 mg glikolu propylenowego w każdej 2 ml ampulce.

#### **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. Monitorowanie stężenia litu w surowicy jest niezbędne.

##### *Digoksyna*

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

##### *Leki moczopędne, inhibitory ACE i antagoniści angiotensyny II*

Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i przeciwnadciśnieniowych. U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. odwodnionych lub w podeszłym wieku, z zaburzeniami czynności nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE lub antagonistów angiotensyny II z lekami hamującymi cyklooksygenazę może prowadzić do szybszego pogorszenia czynności nerek. Ponadto, może być przyczyną ostrej niewydolności nerek, zwykle odwracalnej. Dlatego takie skojarzenie leków należy stosować z zachowaniem ostrożności, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy zachęcać do przyjmowania odpowiedniej ilości płynów i regularnie monitorować parametry czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego.

Jednoczesne stosowanie diklofenaku i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii. Z tego powodu konieczna jest kontrola stężenia potasu.

#### *Leki przeciwnadciśnieniowe*

Diklofenak może wykazywać działanie antagonistyczne wobec leków przeciwnadciśnieniowych.

#### *Glikokortykosteroidy*

Zwiększone ryzyko wystąpienia owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

#### *Inne NLPZ, w tym salicylany*

Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego w wyniku synergistycznego działania. Z tego względu jednoczesne podawanie diklofenaku z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi nie jest wskazane (patrz punkt 4.4).

#### *Leki przeciwzkrzepowe i antyagregacyjne*

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 przeciwzkrzepowych, jednak donoszono o zwiększonym ryzyku krwotoku u pacjentów przyjmujących jednocześnie diklofenak i leki przeciwzkrzepowe. Pacjentów takich należy dokładnie kontrolować.

#### *Leki przeciwplytkowe, np. kwas acetylosalicylowy (aspiryna) oraz selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny.*

Jednoczesne stosowanie NLPZ i selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny lub aspiryny może zwiększyć ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

#### *Pochodne sulfonilomocznika*

Niektóre doniesienia wskazują, iż podawanie diklofenaku może wpływać na stężenie glukozy we krwi w sposób wymagający modyfikacji dawki leku przeciwcukrzycowego. Zalecane jest kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.

#### *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*

Jednoczesne podawanie diklofenaku i antybiotyków chinolonowych może niekiedy nasilać działania niepożądane (drgawki) antybiotyków chinolonowych .

#### *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 i (lub) 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 - 12 dni po podaniu mifeprystonu ponieważ mogą osłabiać działanie mifeprystonu.

### *Probenecyd, sulfinpirazon*

Stosowanie leków zawierających probenecyd lub sulfinpirazon może powodować opóźnienie wydalania diklofenaku .

### *Alkohol*

Jednoczesne przyjmowanie NLPZ i alkoholu, może spowodować nasilenie działań niepożądanych związanych z podawaniem produktu leczniczego (w szczególności dotyczące układu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego).

### *Dodatkowe uwagi związane z zawartością lidokainy*

Lidokaina w połączeniu z lekami przeciwartmicyjnymi, beta-adrenolitycznymi lub antagonistami wapnia może wykazywać dodatkowe działania hamujące przewodzenie przedsionkowo-komorowe, przewodzenie bodźca komorowego oraz siłę skurczu.

## **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 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.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie diklofenaku może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać diklofenaku, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli diklofenak jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza , a czas trwania leczenia jak najkrótszy.

Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na diklofenak przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku

stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

U matki i noworodka pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

W związku z tym diklofenak jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Lidokaina:

Lidokaina może być podawana kobietom w ciąży wyłącznie w przypadku bezwzględnej konieczności. Nie przeprowadzono kontrolowanych badań u kobiet w ciąży. Dane pochodzące z ograniczonej liczby przypadków ekspozycji kobiet w ciąży nie wskazują na działanie lidokainy powodujące wrodzone wady płodu. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na płodność (patrz punkt 5.3). Lidokaina szybko przenika przez łożysko.

#### **Karmienie piersią**

Tak jak inne NLPZ, diklofenak przenika do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkich ilościach. Lidokaina również przenika w małych ilościach do mleka matki. Prawdopodobnie nie ma ryzyka dla niemowlęcia w przypadku stosowania produktu leczniczego w dawkach terapeutycznych. Ponieważ działania niepożądane względem niemowląt nie są znane, krótkotrwałe stosowanie diklofenaku z lidokainą zwykle nie wymaga przerwania karmienia piersią. W przypadku długotrwałego stosowania większych dawek produktu leczniczego w celu leczenia chorób reumatycznych należy rozważyć wczesne odstawienie od piersi.

Z tego względu produktu leczniczy Olfen 75 nie należy podawać kobietom karmiącym piersią w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

#### **Płodność**

Stosowanie diklofenaku, jak również innych leków hamujących cyklooksygenazę i syntezę prostaglandyn, 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**

Stosowanie diklofenaku może wywołać działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy. W indywidualnych przypadkach, zdolność kierowania pojazdami lub obsługiwanie maszyn może być ograniczona, zwłaszcza w połączeniu z alkoholem.

#### **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 ( $< 1/10\ 000$ ); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Występowanie następujących działań niepożądanych zależy przede wszystkim od wielkości zastosowanej dawki i różni się osobniczo.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane mają charakter zaburzeń żołądka i jelit. Może występować choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego (czasami prowadzące do zgonu), zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Zgłaszano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparcie, niestrawności, bólów brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4) po podaniu produktu leczniczego. Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Szczególnie ryzyko występowania krwawienia z przewodu pokarmowego (zapalenie błony śluzowej żołądka, nadżerki, wrzody) zależy od wielkości zastosowanej dawki i czasu trwania leczenia.

Przedstawione poniżej działania niepożądane obejmują te, raportowane w leczeniu krótko- lub długotrwałym.

<b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b>	
Bardzo rzadko	<p>Ropnie w miejscu wstrzyknięcia. Opisano występowanie nasilenia stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi) związane czasowo z ogólnoustrojowym stosowaniem NLPZ. Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jeżeli podczas pozajelitowego stosowania diklofenaku z lidokainą dojdzie do nawrotu lub nasilenia objawów zakażenia, pacjent powinien bezzwłocznie zgłosić się do lekarza. Konieczne jest sprawdzenie, czy istnieją wskazania do leczenia lekami przeciwwykazaniowymi / antybiotykami.</p> <p>Bardzo rzadko podczas stosowania diklofenaku obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką oraz zmęceniem świadomości. Pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) mogą wykazywać predyspozycje do takich objawów.</p>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	
Bardzo rzadko	<p>Zaburzenia krwi (anemia, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza), anemia hemolityczna. Do pierwszych objawów może należeć gorączka, ból gardła, powierzchowne rany w jamie ustnej, objawy grypopodobne, ciężkie wyczerpanie, krwawienia z nosa i wybroczyny. W przypadku długotrwałego stosowania konieczne jest regularne monitorowanie morfologii krwi.</p>
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	

Często	Reakcje nadwrażliwości np. wysypka i świąd.
Niezbyt często	Pokrzywka ( <i>Urticaria</i> ). Pacjent powinien być poinstruowany o konieczności bezzwłocznego poinformowania lekarza i wstrzymania leczenia diklofenakiem.
Bardzo rzadko	Ciężkie ogólne reakcje nadwrażliwości, obejmujące obrzęk twarzy, języka, wewnątrzkraniowy ze zwężeniem dróg oddechowych, duszność, tachykardię, obniżenie ciśnienia krwi do poziomu spostrzeganego we wstrząsie. W przypadku wystąpienia któregoś z powyższych objawów, co może nastąpić już po pierwszym podaniu, należy przerwać podawanie diklofenaku i bezzwłocznie zwrócić się do lekarza. Zapalenie naczyń i zapalenie płuc związane z alergią.
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	
Bardzo rzadko	Depresja, lęk, bezsenność, koszmary senne, zaburzenia psychotyczne.
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	
Często	Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego takie jak: bóle głowy, zawroty głowy, senność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie.
Bardzo rzadko	Zaburzenia czucia (parestezje), dezorientacja, zaburzenia pamięci, drgawki, drżenie, jałowe zapalenie opon mózgowych, zaburzenia smaku, udar naczyniowy mózgu.
<b>Zaburzenia oka</b>	
Bardzo rzadko	Zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie.
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>	
Często	Zawroty głowy.
Bardzo rzadko	Szumy uszne, zaburzenia słuchu, przemijająca utrata słuchu.
<b>Zaburzenia serca</b>	
Bardzo rzadko	Kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.
Częstość nieznana	Zespół Kounisa
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>	
Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	
Rzadko	Astma (w tym duszność).
Bardzo rzadko	Zapalenie płuc.
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	
Bardzo często	Objawy ze strony układu pokarmowego, jak nudności, wymioty i biegunka, jak również niewielkie krwawienia z przewodu

Często	<p>pokarmowego, w szczególnych przypadkach wywołujące anemię.</p> <p>Niestrawność, wzdęcia, skurcze brzuszne, ból brzucha, utrata apetytu i wrzody żołądka (czasem z krwawieniem i perforacją), anoreksja.</p>
Niezbyt często	<p>Zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawe wymioty, smoliste stolce lub krwawe biegunki</p> <p>Choroba wrzodowa dwunastnicy (z krwawieniem lub bez i perforacją).</p>
Bardzo rzadko	<p>Zapalenie jamy ustnej, języka, zmiany w przełyku, dyskomfort w dole jamy brzusznej, zapalenie okrężnicy (np. krwotoczne zapalenie okrężnicy), zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy lub choroby Leśniowskiego-Crohna, zaparcia, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w jelitach.</p>
Częstość nieznana	<p>Niedokrwiennie zapalenie okrężnicy.</p>
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	
Często	<p>Zwiększenie aktywności aminotransferaz.</p>
Niezbyt często	<p>Uszkodzenie wątroby, szczególnie w przypadku długookresowego leczenia, ostre zapalenie wątroby z lub bez żółtaczki (bardzo rzadko piorunujące, bez objawów przepowiadających). Z tego powodu należy regularnie przeprowadzać badania czynności wątroby.</p>
Rzadko	<p>Zapalenie wątroby, zaburzenia czynności wątroby.</p>
Bardzo rzadko	<p>Martwica wątroby, niewydolność wątroby.</p>
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	
Niezbyt często	<p>Łysienie.</p>
Bardzo rzadko	<p>Wysypka, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, świąd, reakcje nadwrażliwości na światło, płamica (w tym alergiczna) oraz pęcherzowe reakcje skórne, jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (zespół Lyella).</p>
Częstość nieznana	<p>Krwiaki spontaniczne.</p>
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	
Bardzo rzadko	<p>Uszkodzenie tkanki nerek (śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych), które może być związane z ostrą niewydolnością nerek, białkomocz i (lub) krwiomocz - zespół nerczycowy. Z tego powodu należy regularnie badać czynność nerek.</p> <p>Zmniejszenie ilości wydalanego moczu, obrzęki i ogólne złe samopoczucie mogą stanowić</p>

	przejaw choroby nerek, włącznie z niewydolnością nerek. Pacjent powinien być poinstruowany o konieczności przerwania leczenia i bezzwłocznego powiadomienia lekarza w przypadku wystąpienia lub nasilenia tych objawów.
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	
Bardzo często	Reakcje miejscowe po wstrzyknięciu, ból po wstrzyknięciu, stwardnienie po wstrzyknięciu.
Niezbyt często	Obrzęki, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek.
Rzadko	Zanik tkanki po wstrzyknięciu.
Częstość nieznana	Embolia cutis medicamentosa (zespół Nicolaua), skutkujący martwicą w miejscu wstrzyknięcia.

Podawanie domięśniowe może często powodować miejscowe działania niepożądane w miejscu wstrzyknięcia (uczucie pieczenia) lub uszkodzenie tkanki, takie jak ropień jałowy, martwica tkanki tłuszczowej lub skóry (zespół Nicolaua).

*Dodatkowe działanie lidokainy:*

Rzadko odnotowywano reakcje nadwrażliwości w postaci pokrzywki, obrzęku, skurczu oskrzeli lub zespół niewydolności oddechowej i reakcje ze strony układu krążenia.

Ze względu na zawartość lidokainy, szybkie podanie produktu leczniczego (niezamierzone wstrzyknięcie dożylnie, wstrzyknięcie do dobrze ukrwionej tkanki) lub przedawkowanie może wywoływać reakcje ogólnoustrojowe, takie jak zawroty głowy, senność, drgawki, splątanie, nudności, wymioty, bradykardia, zaburzenia rytmu serca, obniżone ciśnienie do poziomu obserwowanego we wstrząsie.

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 na 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

Przedawkowanie diklofenaku w połączeniu z lidokainą może powodować następujące objawy: zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak bóle głowy, zawroty głowy, senność i utrata świadomości (drgawki miokloniczne u dzieci), ból brzucha, nudności i wymioty. Później może pojawić się depresja oddechowa i sinica, objawy takie jak krwawienie z przewodu pokarmowego i zaburzenia wątroby i nerek, niedociśnienie tętnicze.

*Dodatkowe objawy spowodowane lidokainą:*

Ze względu na zawartość lidokainy, szybkie podanie produktu leczniczego (niezamierzone wstrzyknięcie dożylnie, wstrzyknięcie do dobrze ukrwionej tkanki) lub przedawkowanie może wywoływać reakcje ogólnoustrojowe, takie jak zawroty głowy, senność, drgawki, splątanie, nudności, wymioty, bradykardia, zaburzenia rytmu serca, obniżone ciśnienie do poziomu obserwowanego we wstrząsie.

### **Leczenie przedawkowania**

Brak specyficznego antidotum. 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 µg/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 od 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/minutę (średnia wartość ± SD). Okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosi od 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/minutę, 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 75 zostały zamieszczone w innych częściach Charakterystyki Produktu Leczniczego.



## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

N-acetylocysteina  
Disodu edytynian  
Glikol propylenowy  
Makrogoł 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**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandia

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/1611

## **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: 22 sierpnia 2013

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