

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Olfen 20 mg/g gel

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g gela sadrži diklofenak u obliku 23,2 mg diklofenakdietilamina što odgovara 20 mg diklofenaknatrija.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

1 g gela sadrži 54 mg propilenglikola (E1520), 0,2 mg butilhidroksitoluena (E321) i 1 mg mirisa (sadrži 0,15 mg/g benzilnog alkohola, citral, citronelol, kumarin, eugenol, farnezol, geraniol, d-limonen i linalol).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gel

Bijeli do bjelkasti, homogeni gel

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Olfen je namijenjen za odrasle i adolescente u dobi od 14 godina i starije.

Adolescenti u dobi od 14 godina i stariji

Olfen 20 mg/g gel je namijenjen za kratkotrajno lokalno simptomatsko liječenje akutne boli, upale i oticanja kod ozljeda mekih tkiva, kao što su posttraumatske upale tetiva, ligamenata, mišića i zglobova uzrokovanih primjerice akutnim prenaprezanjem, uganućem i podljevima (sportske ozljede).

Odrasli

Olfen 20 mg /g gel je namijenjen za kratkotrajno lokalno simptomatsko liječenje boli i upale kod:

- ozljeda mekih tkiva poput posttraumatske upale tetiva, ligamenata, mišića i zglobova, uzrokovanih primjerice akutnim prenaprezanjem, uganućem i podljevima (sportske ozljede);
- boli u leđima (sportske ozljede);
- lokaliziranih oblika reumatizma mekih tkiva, npr. tendovaginitis (teniski lakat), bursitis i periartritis;
- lokaliziranih oblika degenerativnog reumatizma, npr. osteoartritis perifernih zglobova i koljena.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti u dobi od 14 godina i stariji:

Olfen 20 mg/g gel se primjenjuje 2 puta dnevno (po mogućnosti ujutro i navečer). Nježno se utrlja na bolno područje.

Ovisno o veličini zahvaćenog područja, nanosi se količina približne veličine trešnje do oraha, što odgovara 2-4 g gela (46,4 – 92,8 mg diklofenaka, u obliku soli dietilamina) što odgovara 40–80 mg diklofenaknatrija. To je dovoljno za liječenje područja veličine 400-800 cm².

Trajanje liječenja

Trajanje liječenja ovisi o indikaciji i kliničkom odgovoru.

- Ozljeđe tkiva i bolovi u leđima
 - o Odrasli bolesnici ne bi trebali koristiti gel bez preporuke liječnika dulje od 2 tjedna (ako se stanje popravi). Međutim, ako se stanje ne poboljša ili se pogorša tijekom primjene lijeka, bolesnik bi trebao posjetiti liječnika nakon 7 dana liječenja.
 - o U slučaju adolescenata od 14 do 18 godina, preporučuje se bolesnicima ili njihovim roditeljima da se posavjetuju s liječnikom ako lijek treba koristiti dulje od 7 dana za liječenje boli ili ako se simptomi pogoršavaju.
- U slučaju bolne artroze i lokaliziranih oblika reumatizma mekih tkiva (odrasli) liječnik će odrediti trajanje liječenja.

Najveća dopuštena dnevna doza je 8 g gela što odgovara 185,6 mg diklofenaka, u obliku dietilamin soli (što odgovara 160 mg diklofenaknatrija).

Posebne skupine bolesnika

Stariji bolesnici

Nije potrebna prilagodba doze. Zbog potencijalnog profila nuspojava, starije osobe se mora pažljivo nadzirati.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Nije potrebno smanjenje doze u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Nije potrebno smanjenje doze u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Djeca i adolescenti (mlađi od 14 godina)

Nema dovoljno podataka o djelotvornosti i sigurnosti primjene lijeka u djece i adolescenata mlađih od 14 godina.

Način primjene

Za primjenu na kožu.

Gel se primjenjuje na zahvaćene dijelove tijela u tankom sloju i laganim utrljavanjem u kožu. Nakon primjene ruke se mora oprati, osim ako su ruke područje koje se liječi.

Prije primjene zavoja (vidjeti dio 4.4) mora se pričekati nekoliko minuta da se gel osuši na koži.

4.3 Kontraindikacije

-preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

-bolesnici koji u anamnezi imaju reakcije preosjetljivosti poput astme, bronhospazma, angioedema, urtikarije ili akutnog rinitisa kao odgovor na acetilsalicilatnu kiselinu ili ostale nesteroidne protuupalne lijekova (NSAID)

-na otvorene ozljede, kožu s upalom ili infekcijom, ekcemom te sluznice

-tijekom posljednjeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.6)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Mogućnost sistemskih nuspojava zbog topikalne primjene diklofenaka ne može se isključiti ako se lijek primjenjuje na velikim područjima kože i tijekom duljeg vremenskog razdoblja (vidjeti informacije o lijeku za sistemske oblike diklofenaka).

Olfen 20 mg/g gel se mora nanositi na zdravu i neozlijeđenu kožu. Ne smije doći u dodir s očima ili oralnom sluznicom te se ne smije koristiti peroralno.

Topikalni pripravci diklofenaka se smiju koristiti ispod neokluzivnih zavoja, ali se ne smiju koristiti ispod hermetičkih okluzivnih obloga (vidjeti dio 5.2).

Ako se simptomi pogoršavaju ili ako se ne poboljšaju nakon 7 dana, potrebno je kontaktirati liječnika.

Bolesnici koji boluju od astme, alergije na pelud, oticanja nosne sluznice (tzv. nosni polipi) ili kronične opstruktivne bolesti pluća, kroničnih respiratornih infekcija (osobito onih povezanih sa simptomima nalik alergiji na pelud) te bolesnici s preosjetljivošću na lijekove protiv bolova i antireumatske lijekove svih vrsta imaju veći rizik od napada astme (tzv. analgetska netolerancija/analgetička astma), lokalnog oticanja kože ili sluznice (tzv. Quinckeov edem) i urtikarije u odnosu na druge bolesnike koji se liječe Olfen 20 mg/g gelom.

Kod takvih bolesnika, Olfen 20 mg/g gel se smije koristiti samo uz oprez (spremnost za hitne slučajeve) i izravan liječnički nadzor. Isto vrijedi i za bolesnike koji su također alergični na druge tvari, npr. s kožnim reakcijama, svrbežom ili urtikarijom.

Ukoliko se tijekom liječenja Olfen 20 mg/g gelom na koži pojavi osip, liječenje se mora prekinuti.

Tijekom liječenja može doći do pojave fotoosjetljivosti s kožnim reakcijama nakon izlaganja sunčevoj svjetlosti.

Moraju se poduzeti preventivne mjere kako djeca ne bi došla u doticaj s područjem kože na koje je gel nanesen.

Olfen 20 mg/g gel sadrži butilhidroksitoluen koji može uzrokovati lokalne reakcije kože (npr. kontaktni dermatitis) ili nadraženost očiju i sluznica.

Ovaj lijek sadrži miris s benzilnim alkoholom (0,15 mg/g), citral, citronelol, kumarin, eugenol, farnezol, geraniol, d-limonen i linalol koji mogu uzrokovati alergijske reakcije. Također, benzilni alkohol može uzrokovati blagu lokalnu iritaciju kože.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Budući da je sistemska apsorpcija topikalno primijenjenog diklofenaka vrlo niska, interakcije su vrlo malo vjerojatne ako se lijek primjenjuje kako je propisano.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Sistemska koncentracija diklofenaka nakon topikalne primjene je niža u odnosu na koncentracije nakon oralne primjene. Obzirom na iskustvo dobiveno tijekom liječenja s primjenom sistemskih NSAID, preporučuje se sljedeće:

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno djelovati na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci dobiveni iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na povećan rizik od pobačaja, srčanih malformacija i gastroshize (rascjep trbušne stijenke) nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Ukupni rizik od kardiovaskularnih malformacija je bio povećan sa manje od 1% na otprilike 1,5%. Smatra se da se rizik povećava proporcionalno s dozom i trajanjem terapije. Kod životinja, primjena inhibitora sinteze prostaglandina je rezultirala povećanim pred- i post-implantacijskim gubitkom i embrio-fetalnom smrtnošću. Dodatno, kod životinja kojima je dan inhibitor sinteze prostaglandina tijekom perioda organogeneze, zabilježena je povećana incidencija različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

Tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, diklofenak se smije upotrebljavati samo ako je to neophodno. Ako se diklofenak primjenjuje u žena koje pokušavaju zatrudnjeti ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, doza mora biti što je moguće niža, a trajanje liječenja što je moguće kraće.

Tijekom posljednjeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti:

- fetus:
 - kardiopulmonalnoj toksičnosti (s prijevremenim zatvaranjem *ductus arteriosus* i plućnoj hipertenziji)
 - renalnoj disfunkciji koja može dovesti do zatajenja bubrega s oligohidroamnionom
- novorođenče i majku na kraju trudnoće:
 - mogućnosti produženog vremena krvarenja, antiagregacijskom učinku do kojega može doći i kod primjene vrlo niskih doza
 - inhibiciji kontrakcije uterusa što može rezultirati odgađanjem ili produljenjem poroda

Posljedično, primjena diklofenaka tijekom trećeg tromjesečja trudnoće je kontraindicirana.

Dojenje

Diklofenak se izlučuje u majčino mlijeko u malim količinama. Međutim, kod primjene preporučenih terapijskih doza lijeka Olfen 20 mg/g gela, ne očekuju se učinci na dijete. Zbog nedostatka kontroliranih ispitivanja u žena koje doje, ovaj se lijek smije koristiti tijekom dojenja samo ako je tako savjetovao zdravstveni stručnjak. Olfen 20 mg/g gel se ne smije upotrebljavati na područje dojki kod dojilja, niti drugdje na većem području kože kroz dulje vremensko razdoblje (vidjeti dio 4.4).

Plodnost

Nema dostupnih podataka o primjeni topikalnih oblika diklofenaka i o učinku na plodnost ljudi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Topikalno primjenjeni diklofenak ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave su navedene kako slijedi, prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalost se definira kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojave i učestalost
Infekcije i infestacije	<i>Vrlo rijetko</i> : pustulozan osip
Poremećaji imunološkog sustava	<i>Vrlo rijetko</i> : preosjetljivost (uključujući urtikariju), angioedem
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	<i>Vrlo rijetko</i> : astma
Poremećaji probavnog sustava	<i>Vrlo rijetko</i> : gastrointestinalne tegobe
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Često</i> : dermatitis (uključujući kontaktni dermatitis), osip, eritem, ekcem, svrbež <i>Manje često</i> : ljuštenje, dehidracija kože, edem <i>Rijetko</i> : bulozni dermatitis <i>Vrlo rijetko</i> : reakcija fotoosjetljivosti <i>Nepoznato</i> : osjećaj žarenja na mjestu primjene, suha koža

Kada se gel primjenjuje na većem području kože i tijekom duljeg razdoblja, ne može se isključiti mogućnost sistemskih nuspojava (npr. bubrežne, jetrene i gastrointestinalne nuspojave, sistemske reakcije preosjetljivosti) jer se one mogu pojaviti nakon sistemske primjene lijekova koji sadrže diklofenak.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Zbog male sistemske apsorpcije diklofenaka tijekom ograničene topikalne primjene, predoziranje je vrlo malo vjerojatno.

Ako je preporučena doza značajno prekoračena, gel se mora ukloniti s kože i isprati vodom.

Ako se topikalni diklofenak nehotice proguta (1 tuba od 100 g sadrži ekvivalent od 2320 mg diklofenakdietilamina, što odgovara 2000 mg diklofenaknatrija), mogu se očekivati nuspojave slične onima uočenima kod predoziranja sistemskim oblicima diklofenaka.

U slučaju nenamjernog gutanja, uslijed kojeg su se pojavili sistemski značajni štetni učinci, moraju se primijeniti opći terapijski postupci koji se uobičajeno koriste za liječenje trovanja nesteroidnim protuupalnim lijekovima. Mora se razmotriti ispiranje želuca i primjena aktivnog ugljena, osobito ako je od peroralnog uzimanja prošlo malo vremena.

Ne postoji specifičan protuotrov.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Topikalni pripravci protiv boli u zglobovima i mišićima. Nesteroidni protuupalni pripravci za topikalnu uporabu.

ATK oznaka: M02AA15

Mehanizam djelovanja

Diklofenak je potentan nesteroidni protuupalni lijek (NSAID). Svoju terapijsku djelotvornost ostvaruje primarno inhibicijom sinteze prostaglandina, preferirano putem ciklooksigenaze 2 (COX-2).

Diklofenak se pokazao učinkovitim putem inhibicije sinteze prostaglandina u konvencionalnim modelima ispitivanja upala na životinjama. Kod ljudi, diklofenak ublažava bol povezanu s upalom, oteklinama i poboljšava pokretljivost bolesnika te skraćuje vrijeme do povratka normalne funkcije. Dodatno, diklofenak reverzibilno inhibira agregaciju trombocita induciranu ADP-om i kolagenom.

Analgetski učinak lijeka može trajati do 12 sati nakon jedne doze.

U jednom ispitivanju iščašenja gležnja (VOPO-P-307) diklofenakdietilamin djelotvorno je i brzo ublažio bol. Bol pri pokretu nakon četiri dana, što je bila primarna završna točka ispitivanja, smanjila se u bolesnika koji su primjenjivali diklofenakdietilamin za gotovo 50 mm (49) mm na vizualnoj analognoj skali (VAS) od 100 mm, što je gotovo duplo u usporedbi sa smanjenjem od 25 mm, opaženog u skupini koja je primala placebo. Diklofenakdietilamin je statistički značajno superioran u djelovanju, u usporedbi s placebom ($p < 0,0001$). Već dva dana nakon početka liječenja, kod bolesnika liječenih diklofenakdietilaminom došlo je do smanjenja boli pri pokretu od 32 mm, dok je u placebo grupi smanjenje bilo 18 mm ($p < 0,0001$).

Diklofenakdietilamin bio je djelotvoran i u liječenju oticanja. Sedam dana od početka liječenja prosječna razlika u oticanju između ozlijeđenog i kontralateralnog gležnja iznosila je 0,3 cm kod primjene diklofenakdietilamina, za razliku od 0,9 cm kod primjene placeba ($p < 0,0001$).

Srednje vrijeme do 50%-tnog smanjenja boli pri pokretu, koje je iznosilo 4 dana u skupini koja je primjenjivala diklofenakdietilamin nasuprot 8 dana u skupini koja je primjenjivala placebo pokazalo je ubrzanje cijeljenja za 4 dana ($p < 0,0001$). Srednje vrijeme do VAS-rezultata od 30 mm ili manje za bol pri pokretu iznosilo je 4 dana u obje skupine koje su primjenjivale aktivno liječenje nasuprot 9 dana u skupini koja je primjenjivala placebo ($p < 0,0001$).

U post-hoc analizi, ukupna populacija ispitanika s uganućem gležnja stupnja I ili II bila je kategorizirana u skupinu s početnim rezultatom za bol pri pokretu većim ili manjim od 80 mm na ljestvici VAS, a djelotvornost je ispitana u svakoj skupini. Četiri dana od početka liječenja, diklofenakdietilamin bio je značajno bolji od placeba u smanjivanju boli pri pokretu kako u bolesnika s početnom boli od ≥ 80 mm (diklofenakdietilamin 56,4 mm; placebo 27,2 mm; $p < 0,0001$), tako i u bolesnika s početnom boli < 80 mm (diklofenakdietilamin 44 mm; placebo 25 mm; $p < 0,0001$) na primarnoj završnoj točki djelotvornosti.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Količina diklofenaka apsorbiranog preko kože je proporcionalna veličini tretiranog područja i vremenu tijekom kojeg je Olfen 20 mg/g gel u kontaktu s kožom i ovisi kako o ukupno primijenjenoj dozi tako i o stupnju hidracije kože.

Nakon topikalne primjene na približno 400 cm² kože, opseg sistemske izloženosti, određene prema koncentraciji diklofenakdietilamina 20 mg/g gel (primijenjenog 2 puta na dan) u plazmi, odgovarao je opsegu sistemske izloženosti 1,16%-tnom diklofenaku (primijenjenom 4 puta na dan). Relativna bioraspoloživost diklofenaka (AUC omjer) iz diklofenakdietilamina u usporedbi s tabletom iznosila je 4,5% sedmog dana (za ekvivalentnu dozu diklofenaknatrija). Vlagopropusni i vodopropusni zavoji nisu promijenili apsorpciju.

Distribucija

99,7% diklofenaka se veže na proteine plazme, uglavnom albumin (99,5%). Plazmatske vrijednosti nakon primjene diklofenak gela nisu dovoljne za objašnjenje uočene terapijske djelotvornosti; to je vjerojatnije zbog prisutnosti značajno viših koncentracija djelatne tvari ispod mjesta primjene. Zbog svojih svojstava (poput kratkog poluvremena eliminacije u plazmi, niske pKa vrijednosti, malog distribucijskog volumena i visokog postotka vezanja na proteine), diklofenak ima afinitet prema upaljenom tkivu.

Diklofenak se preferirano distribuira i ostaje u upaljenom tkivu, kao što su zglobovi, gdje se nalazi u koncentracijama i do 20 puta većim nego u plazmi.

Biotransformacija

Biotransformacija diklofenaka uključuje djelomičnu glukuronidaciju intaktnih molekula, ali se uglavnom odvija preko jednostruke i višestruke hidroksilacije kojima nastaje nekoliko fenolnih metabolita, od kojih se većina prevodi u konjugate glukuronida. Dva fenolna metabolita su biološki aktivna, ali u puno manjoj mjeri od diklofenaka.

Eliminacija

Ukupan sistemski klirens diklofenaka iz plazme je 263 ± 56 ml/min. Krajnje poluvrijeme eliminacije u plazmi je 1-2 sata. Četiri metabolita, uključujući dva aktivna, također imaju kratko poluvrijeme eliminacije u plazmi od 1-3 sata. Jedan od metabolita, 3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenak, ima dulje poluvrijeme eliminacije, ali je praktički inaktivan. Diklofenak i njegovi metaboliti uglavnom se izlučuju urinom.

Posebne skupine bolesnika:

Akumulacija diklofenaka, kao ni njegovih metabolita se ne očekuje u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. U bolesnika s kroničnim hepatitisom ili nedekompenziranom cirozom, kinetika i metabolizam diklofenaka su isti kao i u bolesnika koji nemaju bolesti jetre.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja akutne toksičnosti i toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, mutagenosti i kancerogenosti diklofenaka u namjeravanoj terapijskoj dozi. Nema dokaza da je diklofenak imao teratogeni potencijal u miševa, štakora i kunića. Diklofenak nema utjecaj na plodnost muških ili ženskih štakora ili na prenatalni, perinatalni i postnatalni razvoj potomstva.

Diklofenakdietilamin je pokazao dobru podnošljivost u raznim ispitivanjima. Nije pokazao potencijalnu fototoksičnost niti je prouzročio senzibilizaciju ili nadraženost kože.

Diklofenak predstavlja rizik za vodeni okoliš (vidjeti dio 6.6)

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

izopropilni alkohol

propilenglikol (E1520)

kokoilkaprilokaprat

parafin, tekući

karbomer

makrogolcetostearileter

dietilamin

oleinska kiselina (E570)

butilhidroksitoluen (E321)

miris (sadrži citronelol, geraniol, benzilni alkohol, linalol, limonen, citral, farnezol, kumarin, eugenol)

pročišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnoj tubi radi zaštite od svjetlosti.

Lijek ne zahtijeva posebne temperaturne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Gel je pakiran u aluminijsku laminiranu tubu, zatvorenu zaštitnom membranom od polietilena i navojnim polipropilenskim zatvaračem. Veličine pakiranja su 30g, 50g, 60g i 100g po tubi.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Ovaj lijek predstavlja rizik za okoliš (vidjeti dio 5.3).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-841350554

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

23.07.2020./ 02.12.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

02.12.2024.