

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Olfen 10 mg/g gel

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g gela sadrži 11,6 mg diklofenakdietilamina što odgovara 10 mg diklofenaknatrija.

#### Pomoćne tvari s poznatim učinkom

1 g gela sadrži 50 mg propilenglikola (E1520) 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

##### **Za odrasle**

Za lokalno simptomatsko liječenje boli:

- kod akutnih uganuća, iščašenja ili nagnječenja uzrokovanih tupim traumama
- mekih tkiva u blizini zglobova (npr. burze, tetive, ovojnice tetive, ligamenti, hvatišta mišića i zglobne kapsule) kod osteoartritisa koljena i prstiju
- kod epikondilitisa
- kod akutne boli u mišićima, npr. u području leđa.

##### **Za adolescente u dobi od 14 godina i starije**

Za kratkotrajno liječenje.

Za lokalno, simptomatsko liječenje boli kod akutnih uganuća, iščašenja ili nagnječenja uzrokovanih tupom traumom.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

*Odrasli i adolescenti u dobi od 14 godina i stariji:*

Ovisno o veličini zahvaćenog područja, gel se mora nanijeti 3 do 4 puta na dan u količini približnoj veličini trešnje do oraha, što odgovara 1-4 g gela (11,6 - 46,4 mg diklofenakdietilamina, što odgovara 10-40 mg diklofenaknatrija). To je dovoljno za liječenje područja veličine 400-800 cm<sup>2</sup>.

Najveća dopuštena dnevna doza je 16 g gela što odgovara 185,6 mg diklofenaka, u obliku dietilamin soli (što odgovara 160 mg diklofenaknatrija).

Trajanje liječenja ovisi o simptomima i osnovnoj bolesti. Olfen 10 mg/g gel se ne smije koristiti dulje od 1 tjedna bez liječničke preporuke.

Bolesnici se moraju posavjetovati sa svojim liječnikom ako se simptomi ne poboljšaju 3-5 dana nakon primjene ili ako se simptomi pogoršaju.

#### 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 ( vidjeti dio 4.3).

#### 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 moraju 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, urtikarije, akutnog rinitisa ili angioedema kao odgovor na acetilsalicilnu kiselinu ili ostale nesteroidne protuupalne lijekova (NSAID)
- na otvorene ozljede, kožu s upalom ili infekcijom, ekcemom te sluznice
- tijekom posljednjeg tromjesečja trudnoće (vdjeti dio 4.6)
- kod djece i adolescenata mlađih od 14 godina.

### **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 10 mg/g gel se mora nanositi na zdravu i neozlijeđenu kožu. Lijek 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).

U akutnim stanjima koja su povezana s jakim crvenilom, oticanjem ili jakim zagrijavanjem zglobova, kod produljene boli u zglobovima ili jake boli u leđima koja se širi u noge i / ili je povezana s neurološkim nedostacima (npr. utrnulost, trnci), mora se konzultirati liječnika.

Bolesnici se moraju posavjetovati sa svojim liječnikom ako se simptomi pogoršaju ili ne poboljšaju 3-5 dana nakon primjene.

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 10 mg/g gelom.

Kod takvih bolesnika, Olfen 10 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 10 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.

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 gastroskize (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 10 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 10 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).

#### **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 ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojave i učestalost
<b>Infekcije i infestacije</b>	<i>Vrlo rijetko</i> : pustulozan osip
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>	<i>Vrlo rijetko</i> : preosjetljivost (uključujući urtikariju), angioedem
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</b>	<i>Vrlo rijetko</i> : astma
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	<i>Vrlo rijetko</i> : gastrointestinalne tegobe
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	<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 ili 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 1160 mg diklofenakdietilamina, što odgovara 1000 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 je pokazao učinkovitost putem inhibicije sinteze prostaglandina u konvencionalnim modelima ispitivanja upala na životinjama. Kod ljudi, diklofenak ublažava bol povezanu s upalom, oteklinama i vrućicom. Dodatno, diklofenak reverzibilno inhibira agregaciju trombocita induciranu ADP-om i kolagenom.

### 5.2 Farmakokinetička svojstva

#### Apsorpcija

Količina diklofenaka apsorbiranog preko kože je proporcionalna veličini tretiranog područja i vremenu tijekom kojeg je gel u kontaktu s kožom i ovisi kako o ukupno primijenjenoj dozi tako i o stupnju hidracije kože. Nakon lokalne primjene Olfen 10 mg/g gela na ruke i zglobove koljena, djelatna tvar se apsorbira kroz kožu i može se detektirati u plazmi i tkivima u različitim količinama ovisno o rasponu difuzije - ispod područja primjene.

Apsorpcija iznosi oko 6% primijenjene doze diklofenaka nakon topikalne primjene 2,5 g diklofenak gela na 500 cm<sup>2</sup> kože, a određena je preko cjelokupnog bubrenog izlučivanja diklofenaka i njegovih hidroksiliranih metabolita, uspoređeno s peroralno primijenjenim diklofenaknatrijem. Djelatna tvar se akumulira u koži, koja djeluje kao spremnik iz kojeg se lijek odgođeno i postepeno oslobađa u tkiva ispod kože i plazmu. Uslijed 10-satne okluzije, kod odraslih može doći do trostrukog povećanja količine apsorbiranog diklofenaka kroz kožu (serumska koncentracija).

#### Distribucija

99,7% diklofenaka se veže na proteine plazme, uglavnom albumin (99,5%). Vrijednosti u plazmi 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  $263 \pm 56$  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**

Na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala, neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude, osim onih već opisanih u drugim dijelovima ovog sažetka. U ispitivanjima na životinjama, kronična toksičnost sistemski primijenjenog diklofenaka se uglavnom manifestirala u obliku gastrointestinalnih lezija i ulkusa. U dvogodišnjem ispitivanju toksičnosti, zabilježeno je povećanje učestalosti tromboze srca ovisno o dozi u štakora tretiranih diklofenakom.

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti u životinja, sistemski primijenjen diklofenak uzrokovao je inhibiciju ovulacije kod zečeva i poremećaj u implantaciji i ranom embrionalnom razvoju kod štakora. Diklofenak je uzrokovao produljenje gestacije i trajanje porođaja. Embriotoksični potencijal diklofenaka ispitan je u tri životinjske vrste (štakor, miš, zec). Smrt i usporavanje rasta fetusa dogodili su se kod maternotoksičnih razina doza. Na temelju dostupnih nekliničkih podataka, diklofenak se smatra neteratogenim. Doze ispod maternotoksičnog praga nisu imale utjecaja na postnatalni razvoj potomstva.

Diklofenak predstavlja rizik za vodeni okoliš (vidjeti dio 6.6).

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

karbomer  
kokoilkaprilokaprat  
makrogolcetostearileter  
parafin, tekući  
dietilamin  
izopropilni alkohol  
propilenglikol (E1520)  
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 zahtjeva 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, 100g, 120g i 150g 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-313859076

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

23.07.2020./-

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

/.