

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Olfen Neo Forte 20 mg/g gel

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden g gelu obsahuje diclofenacum jako diclofenacum diethylaminum 23,2 mg, což odpovídá diclofenacum natricum 20 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden g gelu obsahuje 54 mg propylenglykolu (E 1520), 0,2 mg butylhydroxytoluenu (E 321) a 1 mg vůně (obsahuje 0,15 mg/g benzylalkoholu, citral, citronellol, kumarin, eugenol, farnesol, geraniol, limonen, d-formu a linalol).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Gel

Bílý až téměř bílý homogenní gel.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Olfen Neo Forte je určen pro dospělé a dospívající od 14 let.

Pro dospívající od 14 let

Přípravek Olfen Neo Forte je určený ke krátkodobé lokální symptomatické úlevě od akutní bolesti, zánětu a otoku v případě poranění měkkých tkání, jako jsou poúrazové záněty šlach, vazů, svalů a kloubů, způsobených např. podvrtnutím, vymknutím nebo pohmožděním (poranění utrpěná při sportu).

Pro dospělé (od 18 let)

Přípravek Olfen Neo Forte je určený k lokální symptomatické léčbě bolesti a zánětu v případě:

- poranění měkkých tkání, jako jsou poúrazové záněty šlach, vazů, svalů a kloubů, způsobených např. podvrtnutím, vymknutím a pohmožděním (poranění utrpěná při sportu);
- bolesti zad (poranění utrpěná při sportu);
- lokalizovaných forem revmatizmu měkkých tkání, např. tendovaginitidy (tenisový loket), burzitidy a periartropatie;

- lokalizovaných forem degenerativního revmatizmu, jako např. osteoartrózy periferních kloubů a kolen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 14 let:

Přípravek Olfen Neo Forte se aplikuje 2krát denně (přednostně ráno a večer). Vtírá se jemně na postižené místo.

Podle velikosti bolestivého místa, které má být ošetřené, se aplikuje množství odpovídající velikosti třešně až vlašského ořechu, odpovídající 2 – 4 g gelu (46,4 – 92,8 mg diklofenaku diethylaminu, odpovídající 40 – 80 mg diklofenaku sodného). Toto je dostatečné množství k léčení oblasti 400 – 800 cm².

Délka léčby

Délka léčby závisí na indikaci a dosažené odpovědi pacienta na léčbu.

- Poranění tkání a bolest zad
 - o Dospělí pacienti nemají používat gel bez doporučení lékaře déle než 2 týdny (pokud se stav zlepšuje). Pokud se však při používání přípravku stav nezlepšuje nebo se naopak zhoršuje, pacient má vyhledat lékaře již po 7 dnech léčby.
 - o U dospívajících od 14 do 18 let se doporučuje, aby se pacienti nebo jejich rodiče poradili s lékařem, pokud je přípravek potřeba užívat déle než 7 dní k úlevě od bolesti nebo pokud se příznaky zhoršují.
- U bolestivé artrózy a lokalizovaných forem revmatizmu měkkých tkání (dospělí nad 18 let) o délce léčby rozhodne lékař.

Maximální denní dávka je 8 g gelu odpovídající 185,6 mg diklofenaku diethylaminu (odpovídající 160 mg diklofenaku sodného).

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti:

Není vyžadována úprava dávkování. Vzhledem k potenciálním nežádoucím účinkům mají být starší pacienti pečlivě sledováni.

Pacienti s poruchou funkce ledvin:

Není vyžadováno snížení dávky u pacientů s poruchou funkce ledvin.

Pacienti s poruchou funkce jater:

Není vyžadováno snížení dávky u pacientů s poruchou funkce jater.

Děti a dospívající (mladší 14 let)

Nejsou dostatečné údaje o účinnosti a bezpečnosti přípravku u dětí a dospívajících do 14 let.

Způsob podání

Kožní podání.

Gel má být nanesen na postižené části těla v tenké vrstvě a jemně vetřeno do kůže. Po aplikaci gelu je třeba si umýt ruce, pokud tyto nejsou ošetřovaným místem.

Před použitím obvazu je třeba gel nechat na kůži několik minut zaschnout (viz také bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- pacienti s anamnézou hypersenzitivních reakcí, jako je astma, bronchospasmus, angioedém, kopřivka, akutní rhinitida, vyvolaných kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými nesteroidními protizánětlivými přípravky (NSAID);
- otevřená poranění, záněty nebo infekce kůže, ekzém nebo sliznice;
- poslední trimestr těhotenství (viz bod 4.6);

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě, že je přípravek aplikován na rozsáhlé plochy kůže a používán dlouhodobě, nelze vyloučit možný výskyt systémových nežádoucích účinků (viz SmPC systémových forem diklofenaku).

Přípravek Olfen Neo Forte je třeba aplikovat pouze na intaktní, zdravou, neporaněnou kůži. Přípravek se nesmí dostat do kontaktu s očima nebo ústní sliznicí. Nesmí se užívat perorálně.

Topický diklofenak lze používat s neokluzivní bandáží, ale nemá se používat s neprodyšným okluzivním obvazem (viz bod 5.2).

Pokud se symptomy zhorší nebo se nezlepší do 7 dnů, má se pacient poradit s lékařem.

Během léčby přípravkem Olfen Neo Forte je u pacientů s astmatem, sennou rýmou, otokem nosní sliznice (tzv. nazálními polypy) nebo chronickou obstrukční plicní nemocí, chronickými respiračními infekcemi (zejména spojenými se symptomy podobnými senné rýmě) a u pacientů s hypersenzitivitou na léky proti bolesti a antirevmatika vyšší riziko vzniku astmatických záchvatů (tzv. analgetické intolerance/analgetického astmatu), lokálního otoku kůže nebo sliznice (tzv. Quinckeho edém) nebo kopřivky, než u ostatních pacientů léčených přípravkem Olfen Neo Forte.

U těchto pacientů může být přípravek Olfen Neo Forte použit pouze za určitých bezpečnostních opatření (pohotovostní připravenost) a pod přímým lékařským dohledem. Totéž platí pro pacienty s projevy alergické reakce na jiné látky, např. s kožními reakcemi, svěděním nebo kopřivkou.

Léčba musí být ukončena, jestliže se po aplikaci přípravku Olfen Neo Forte objeví kožní vyrážka.

Během léčby může dojít k výskytu fotosenzitivní reakce na kůži po vystavení slunečnímu záření.

Je třeba učinit preventivní opatření, aby se děti nemohly dostat do kontaktu s oblastmi kůže, na které byl gel aplikován.

Přípravek Olfen Neo Forte obsahuje butylhydroxytoluen, který může způsobit lokální kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu) nebo podráždění očí a sliznic.

Tento léčivý přípravek obsahuje vůni s benzylalkoholem (0,15 mg/g), citralem, citronellolem, kumarinem, eugenolem, farnesolem, geraniolem, limonenem, d-formou a linalolem, které mohou způsobit alergické reakce.

Benzylalkohol může způsobit mírné místní podráždění.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Protože je systémová absorpce diklofenaku při topické aplikaci velmi nízká, jsou interakce velmi nepravděpodobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Systémová koncentrace diklofenaku je nižší po topickém podání ve srovnání s perorálním podáním. Se zřetelem na zkušenosti s léčbou NSAID se systémovým účinkem je doporučeno následující:

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo embryo / fetální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů, kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů na počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a délkou terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a embryo-fetální letality. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních, po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogeneze.

V průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství nesmí být diklofenak podán, pokud to není zcela nezbytné. Pokud diklofenak užívají ženy, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavovat

- plod:
 - kardiopulmonální toxicitě (předčasný uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
 - renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydramniem;
- matku a novorozence na konci těhotenství:
 - potenciálnímu prodloužení doby krvácení a antiagregačnímu účinku, který se může vyskytnout dokonce i při velmi nízkých dávkách;
 - inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Proto je diklofenak kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

Kojení

Diklofenak prostupuje v malém množství do lidského mateřského mléka. Při aplikaci přípravku Olfen Neo Forte v terapeutických dávkách se nepředpokládá žádný účinek na kojené dítě. Pro nedostatek kontrolovaných studií u kojících matek může však být přípravek používán v průběhu kojení pouze na základě rozhodnutí lékaře. Přípravek Olfen Neo Forte nesmí být aplikován na prsa kojící matky, ani na rozsáhlé plochy kůže nebo po dlouhou dobu (viz bod 4.4).

Fertilita

Údaje o užívání lokálních forem diklofenaku a účincích na plodnost u lidí nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Kožní podání diklofenaku nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky uvedené níže jsou rozděleny dle tříd orgánových systémů a frekvence. Frekvence je definována jako: *velmi časté* ($\geq 1/10$); *časté* ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); *méně časté* ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); *vzácné* ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); *velmi vzácné* ($< 1/10000$); *není známo* (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů podle databáze	Nežádoucí účinky a frekvence
Infekce a infestace	<i>velmi vzácné</i> : pustulózní vyrážka
Poruchy imunitního systému	<i>velmi vzácné</i> : hypersenzitivita (včetně kopřivky), angioedém
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	<i>velmi vzácné</i> : astma
Gastrointestinální poruchy	<i>velmi vzácné</i> : gastrointestinální potíže
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>časté</i> : dermatitida (včetně kontaktní dermatitidy), vyrážka, erytém, ekzém, svědění <i>méně časté</i> : olupování, dehydratace kůže, edém <i>vzácné</i> : bulózní dermatitida <i>velmi vzácné</i> : fotosenzitivní reakce <i>není známo</i> : pocit pálení v místě aplikace, suchá kůže

V případě dlouhodobé aplikace gelu na větší plochu kůže nelze vyloučit ani celkové nežádoucí účinky (např. renální, hepatální nebo gastrointestinální nežádoucí účinky, reakce celkové přecitlivělosti). Přestože se vyskytují pravděpodobně po systémovém podání léčiv obsahujících diklofenak, nelze je zcela vyloučit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Předávkování je velmi nepravděpodobné z důvodu nízké systémové absorpce topicky aplikovaného diklofenaku.

Pokud je doporučené dávkování významně překročeno, gel má být z kůže odstraněn a kůže se má omýt vodou.

Pokud omylem dojde k požití topického diklofenaku, mohou nastat nežádoucí účinky podobné těm, které byly pozorovány po předávkování systémovým diklofenakem (1 tuba o obsahu 100 g obsahuje 2320 mg diklofenaku diethylaminu, což odpovídá 2000 mg diklofenaku sodného).

V případě náhodného požití přípravku, které by vedlo k významným systémovým nežádoucím účinkům, by měla být použita obecná terapeutická opatření běžně používaná k léčbě předávkování NSAID. Je třeba zvážit výplach žaludku a použití aktivního uhlí, zejména v krátkém období po požití.

Specifické antidotum neexistuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lokální léčiva k terapii bolestí svalů a kloubů; Nesteroidní protizánětlivá léčiva k lokální aplikaci.

ATC kód: M02AA15

Mechanismus účinku

Diklofenak je silná nesteroidní protizánětlivá léčivá látka. Primárním mechanismem účinku je inhibice syntézy prostaglandinů prostřednictvím cyklooxygenázy typu 2 (COX-2). V běžných zvířecích experimentálních zánětlivých modelech má diklofenak prokázanou účinnost inhibice syntézy prostaglandinů. U lidí diklofenak snižuje bolest spojenou se zánětem, otoky a zlepšuje hybnost pacienta a zkracuje dobu návratu k normální funkci. Navíc diklofenak reverzibilně inhibuje ADP a agregaci trombocytů indukovanou kolagenem.

Analgetický účinek léčivého přípravku po jednorázové dávce může trvat až 12 hodin.

V jedné studii výronu kotníku (VOPO-P-307) diklofenak diethylamin účinně ulevil od bolesti. Skóre bolesti při pohybu (Pain of Movement, POM) čtyři dny po zahájení léčby, což byl primární sledovaný parametr účinnosti, pokleslo u pacientů používajících diklofenak diethylamin o takřka 50 mm (49 mm) na 100 mm vizuální analogové škále (Visual Analogue Scale, VAS), což je přibližně dvojnásobek 25 mm poklesu pozorovaného ve skupině léčené placebem. Diklofenak diethylamin byl vysoce statisticky významně lepší ve srovnání s placebem ($p < 0,0001$). Již po dvou dnech po zahájení léčby došlo u pacientů léčených diklofenak diethylaminem k 32 mm poklesu v intenzitě POM, zatímco skóre ve skupině léčené placebem pokleslo jen o 18 mm ($p < 0,0001$).

Diklofenak diethylamin byl také účinný v léčbě otoku. Sedm dní po zahájení léčby byl průměrný rozdíl otoku mezi zraněným a kontralaterálním kotníkem 0,3 cm ve skupině léčené diklofenak diethylaminem a 0,9 cm ve skupině léčené placebem ($p < 0,0001$).

Medián času do 50 % redukce POM, který byl u diklofenak diethylaminu 4 dny ve srovnání s 8 dny u placeba, ukázal zrychlení o 4 dny ($p < 0,0001$). Medián času do poklesu POM na VAS škále o 30 mm a méně byl 4 dny pro oba aktivní léčebné postupy ve srovnání s 9 dny u placeba ($p < 0,0001$).

V post-hoc analýze byla celková populace s vymknutím kotníku stupně I anebo II rozdělena do skupin s počáteční hodnotou POM skóre na VAS nad 80 mm (hodnocená dle VAS jako silná

bolest) a pod 80 mm (hodnocená dle VAS jako mírná bolest). Účinnost byla hodnocena v každé ze skupin. Čtyři dny po zahájení léčby byl diklofenak diethylamin významně lepší než placebo v redukcí POM jak u pacientů s výchozí bolestí ≥ 80 mm (diklofenak diethylamin 56,4 mm; placebo 27mm; $p < 0,0001$), tak u pacientů s výchozí bolestí < 80 mm (diklofenak diethylamin 44 mm; placebo 25 mm; $p < 0,0001$), což byl primární parametr hodnocení účinnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Množství diklofenaku, které se absorbuje kůží, je úměrné délce kontaktu s kůží a velikosti plochy ošetřované přípravkem Olfen Neo Forte, a závisí jak na celkové aplikované dávce, tak na stupni hydratace kůže.

Po topické aplikaci diklofenak diethylaminu (2 aplikace/den) na 400 cm² kůže byl rozsah systémové expozice stanovený na základě plazmatické koncentrace diethylaminové soli diklofenaku ekvivalentní koncentraci dosažené po aplikaci diklofenak diethylaminu (1,16 %) (4 aplikace/den). Relativní biologická dostupnost diklofenaku (poměr AUC) pro diklofenak diethylamin oproti tabletě byla 4,5 % ve dni 7 (pro ekvivalent dávky diklofenaku sodného). Absorpce nebyla pozměněna vlhkostí a paropropustnou bandáží.

Distribuce

Diklofenak se z 99,7 % váže na plazmatické bílkoviny, zejména na albumin (99,4 %). Plazmatické koncentrace po podání gelu diklofenaku nejsou dostatečné k vysvětlení pozorované terapeutické účinnosti; pravděpodobně z důvodu přítomnosti významně vyšších koncentrací léčivé látky pod místem aplikace. Vzhledem ke svým vlastnostem (jako je krátký plazmatický poločas, nízká hodnota pKa, malý distribuční objem, vysoká vazba na proteiny), má diklofenak afinitu k zánětlivé tkáni.

Diklofenak se přednostně distribuuje a přetrvává hluboko v zanícených tkáních, jako jsou klouby, kde se nalézá v koncentracích až 20krát vyšších než v plazmě.

Biotransformace

Biotransformace diklofenaku zahrnuje zčásti glukuronidaci intaktní molekuly, ale hlavně jednorázovou a mnohočetnou hydroxylaci. Výsledkem celého procesu je vytvoření několika fenolových metabolitů diklofenaku, z nichž je většina následně přeměněna na glukuronidové konjugáty. Dva z těchto fenolových metabolitů jsou biologicky aktivní, ale v menší míře než diklofenak.

Eliminace

Celková systémová clearance diklofenaku z plazmy je 263 ± 56 ml/min. Konečný plazmatický poločas je 1 – 2 hodiny. Čtyři z metabolitů včetně dvou aktivních mají také krátký plazmatický poločas 1 - 3 hodiny. Jeden metabolit, 3'-hydroxy-4'-methoxy diklofenak má delší poločas. Avšak tento metabolit je ve skutečnosti neúčinný. Diklofenak a jeho metabolity jsou vylučovány převážně močí.

Charakteristiky u pacientů

Nebyla zjištěna žádná kumulace diklofenaku a jeho metabolitů u pacientů s renální insuficiencí. U pacientů s chronickou hepatitidou nebo nedekompenzovanou cirhózou je kinetika a metabolismus diklofenaku stejný jako u pacientů bez postižení jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinická data založená na studiích toxicity a toxicity po opakovaném podání, stejně tak jako genotoxicity, mutagenicity a karcinogenním potenciálu, nevykazují u lidí v určených terapeutických dávkách žádné speciální riziko. Žádné známky teratogenního působení diklofenaku nebyly pozorovány u myší, potkanů nebo králíků. Diklofenak neovlivňuje fertilitu rodičovských zvířat (potkani) ani pre-, peri- a postnatální vývoj potomků.

Diklofenak diethylamin byl dobře tolerován v různých studiích. Nebyl pozorován žádný potenciál pro fototoxicitu a nezpůsobuje kožní senzibilizaci nebo podráždění.

Diklofenak představuje riziko pro vodní prostředí (viz bod 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

isopropylalkohol

propylenglykol (E 1520)

kokoyl-oktanodekanoát

tekutý parafin

karbomer

cetostearylomakrogol

diethylamin

kyselina oleová (E 570)

butylhydroxytoluen (E 321)

vůně (obsahuje citronellol, geraniol, benzylalkohol, linalol, limonen, d- forma, citral, farnesol, kumarin, eugenol)

čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v původní tubě, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Gel je balený v hliníkových laminovaných tubách, uzavřených PE těsněním a PP šroubovacími uzávěry, dostupný v těchto velikostech balení tuby: 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 150 g, 180 g v tubě.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento léčivý přípravek představuje riziko pro prostředí (viz bod 5.3).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/460/19-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 8. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 7. 2021