

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Olfen, 23,2 mg/g geel

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g geeli sisaldab diklofenakki 23,2 mg diklofenakdietüülamiinina, mis vastab 20 mg diklofenaknaatriumile.

INN. *Diclofenacum*

#### Teadaolevat toimet omavad abiained

1 g geeli sisaldab 54 mg propüleenglükooli (E1520), 0,2 mg butüülhüdrosütolueeni (E321) ja 1 mg lõhnaainet (sisaldab 0,15 mg/g bensüülalkoholi, tsitraali, tsitronellooli, kumariini, eugenooli, farnesooli, geraniooli, d-limoneeni, linalooli).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Geel.

Valge kuni peaaegu valge homogeenne geel.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

##### **Täiskasvanud ja üle 14-aastased noorukid**

Valu paikne sümptomaatiline ravi valulike venituste, nihestuste või tõmbi trauma tagajärjel tekkinud põrutuste korral.

Üle 14-aastastele noorukitele on ravim näidustatud lühiajaliseks raviks.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

*Täiskasvanud ja üle 14-aastased noorukid:*

Olfeni kasutatakse 2 korda ööpäevas (eelistatult hommikul ja õhtul).

Sõltuvalt ravitava kahjustatud koha suurusest on vajalik kasutada kirsi- kuni pähkliisuurust kogust, mis vastab 1...4 g geelile (23,2...92,8 mg diklofenaki dietüülamiinsoola), mis vastab 20...80 mg diklofenaknaatriumile. Sellest piisab 400...800 cm<sup>2</sup> ala raviks.

Maksimaalne ööpäevane annus on 8 g geeli, mis vastab 185,6 mg diklofenakdietüülamiinile (vastab 160 mg diklofenaknaatriumile).

Ravi kestus sõltub sümptomitest ja põhihaigusest. Olfeni ei tohi ilma arsti soovituseta kasutada kauem kui 1 nädal.

Kui 3...5 päevaga sümptomid ei ole paranenud või on halvenenud, tuleb konsulteerida arstiga.

### Patsientide erirühmad

#### *Eakad patsiendid:*

Annust ei ole vaja eraldi kohandada. Võimaliku kõrvaltoimete profiili tõttu on eakaid vaja hoolikalt jälgida.

#### *Neerukahjustusega patsiendid:*

Neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust vähendada.

#### *Maksakahjustusega patsiendid:*

Maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust vähendada.

#### *Lapsed ja noorukid (alla 14-aastased):*

Ravimi ohutuse ja efektiivsuse kohta alla 14-aastastel lastel ei ole piisavalt andmeid (vt lõik 4.3).

### Manustamisviis

Kutaanne.

Geel kantakse õhukese kihina haigele kehaosale ja hõõrutakse õrnalt naha sisse. Kui käed ei vaja ravi, tuleb käed ära pesta.

Enne sideme panemist (vt ka lõik 4.4) peab laskma geelil naha peal mõne minuti jooksul kuivada.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- patsiendid, kellel on anamneesis ülitundlikkusreaktsioonid, nt astma, bronhospasm, urtikaaria, äge riniit vastusena atsetüülsalitsüülhappe või mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA) kasutamisele;
- lahtistel haavadel, nahapõletiku või infektsiooni, ekseemi kohas, limaskestadel;
- raseduse viimasel trimestril (vt lõik 4.6);
- alla 14-aastastel lastel ja noorukitel.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Paikse diklofenaki kasutamisel ei saa välistada süsteemsete kõrvaltoimete tekke võimalust, kui ravimit kasutatakse suurel nahapinnal ja pikema aja jooksul (vt diklofenaki süsteemsete ravimvormide ravimiteavet).

Olfeni tohib kasutada ainult tervel nahal, kus ei ole nahahaigust ega vigastusi. Ravim ei tohi kokku puutuda silmade ega limaskestadega ja seda ei tohi võtta suukaudselt.

Paikset diklofenakki võib kasutada õhku läbilaskva sideme all, kuid mitte õhu- ja veekindla sideme all (vt lõik 5.2).

Kui 3...5 päevaga sümptomid ei ole paranenud või on halvenenud, tuleb konsulteerida arstiga.

Astma, heinapalaviku, nina limaskesta tursega (nn ninapolüübid) või kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega, krooniliste hingamisteede infektsioonidega (eriti kui kaasnevad heinapalaviku laadsed sümptomid) patsientidel ning neil, kellel on ülitundlikkus mis tahes valuvaigistite ja reumavastaste ainete suhtes, on suurem risk astmahoogude (nn analgeetikumitalumatus / analgeetiline astma), naha- või limaskestaturse (nn Quincke ödeem) või urtikaaria tekkeks võrreldes teiste Olfeniga ravi saavate patsientidega.

Neil patsientidel tohib Olfeni kasutada ainult teatud ettevaatusabinõudega (kiirabivalmidus) ja vahetu arstliku järelevalve all. Sama kehtib patsientide puhul, kellel on allergia ka teiste toimeainete suhtes, mis avaldub nt nahareaktsioonide, sügeluse või urtikaariana.

Kui ravi ajal Olfeniga tekib nahalööve, tuleb ravi lõpetada.

Ravi ajal võib tekkida valgusülitundlikkus, mis avaldub nahareaktsioonina pärast päikesevalguse käes viibimist.

Tuleb rakendada ennetavaid meetmeid, et lapsed ei puutuks kokku nahapindadega, kuhu geeli on manustatud.

Olfen sisaldab butüülhüdrosütolueeni, mis võib tekitada paikseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiiti) või silmade ja limaskestade ärritust.

Ravim sisaldab lõhnaaineid, sh bensüülalkohol (0,15 mg/g), tsitraal, tsitronellool, kumariin, eugenool, farnesool, geraniool, d-limoneen ja linalool, mis võivad tekitada allergilisi reaktsioone. Lisaks võib bensüülalkohol põhjustada kerget paikset ärritust.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Kuna paiksel manustatava diklofenaki süsteemne imendumine on väga vähene, siis on selliste koostoitete esinemine ravimi näidustusekohasel kasutamisel väga ebatõenäoline.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Diklofenaki süsteemsed kontsentratsioonid on pärast paikset manustamist väiksemad võrreldes suukaudse manustamisega. Lähtudes süsteemsete MSPVAde kasutamise kogemusest, on soovitatav arvestada järgmist:

##### Rasedus

Prostaglandiini sünteesi inhibeerimine võib kahjustada raseduse kulgu ja/või embrüo/loote arengut. Epidemioloogiliste uuringute tulemused viitavad suurenenud riskile raseduse katkemiseks ja südamete vääraarengute ning gastroskiisi tekkeks pärast prostaglandiini sünteesi inhibiitorite kasutamist raseduse alguses. Kardiovaskulaarse vääraarengu absoluutne risk suurenes vähem kui 1%-lt kuni ligikaudu 1,5%-ni. Eeldatavasti risk suureneb koos annusega ja ravi kestusega. Loomadel põhjustas prostaglandiini sünteesi inhibiitorite manustamine implantatsioonieelset ja -järgset hukkumist ning embrüo/loote suremust. Lisaks sellele on teatatud mitmesuguste vääraarengute, sh kardiovaskulaarsete vääraarengute suurenenud esinemusest loomadel, kellele manustati prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid organogeneesi perioodil.

Diklofenakki ei tohi manustada raseduse esimesel ja teisel trimestril, välja arvatud juhul kui see on rangelt vajalik. Diklofenaki manustamisel raseduda soovivale naisele või raseduse esimesel ja teisel trimestril, peab annus olema nii väike kui võimalik ja ravi kestus nii lühike kui võimalik.

Raseduse kolmandal trimestril võivad kõik prostaglandiini sünteesi inhibiitorid põhjustada

- lootel:
  - kardiopulmonaalset toksilisust (arterioosjuha enneaegse sulgumise ja kopsuhüpertensiooniga);
  - neerufunktsiooni häiret, mis võib progresseeruda neerupuudulikkuseni koos oligohüdramnioniga.
- raseduse lõpul emal ja lootel:
  - võimalikku veritsusaja pikenemist, agregatsioonivastast toimet, mis võib esineda isegi väga väikeste annuste kasutamisel;
  - emakakontraktsioonide pärssimist, mis võib põhjustada sünnituse hilinemist või pikenemist.

Seetõttu on diklofenak raseduse kolmandal trimestril vastunäidustatud.

### Imetamine

Diklofenak eritub väikestes kogustes rinnapiima, kuid Olfeni raviannuste puhul ei ole toimet rinnaga toidetavale lapsele oodata. Kuna puuduvad kontrolliga uuringud imetavate naistega, tohib ravimit imetamise ajal kasutada üksnes tervishoiutöötaja soovitusel. Neil tingimustel ei tohi Olfeni kasutada imetava ema rindadel ega mujal suurtel nahapindadel või pikema aja jooksul (vt lõik 4.4).

### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Diklofenaki paikne kasutamine ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

### 4.8 Kõrvaltoimed

Allpool on loetletud kõrvaltoimed organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi. Esinemissagedused on määratletud järgnevalt: *väga sage* ( $\geq 1/10$ ), *sage* ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), *aeg-ajalt* ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), *harv* ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), *väga harv* ( $< 1/10\ 000$ ), *teadmata* (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klassi andmebaas	Kõrvaltoimed ja esinemissagedus
<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b>	<i>Väga harv</i> : pustuloosne lööve
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	<i>Väga harv</i> : ülitundlikkus (sh urtikaaria), angioödeem
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	<i>Väga harv</i> : astma
<b>Seedetrakti häired</b>	<i>Väga harv</i> : seedetrakti vaevused
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	<i>Sage</i> : dermatiit (sh kontaktdermatiit), nahalööve, erüteem, ekseem, kihelus <i>Aeg-ajalt</i> : ketendus, naha dehüdratsioon, ödeem <i>Harv</i> : bulloosne dermatiit <i>Väga harv</i> : fotosensitiivsus <i>Teadmata</i> : põletustunne manustamiskohal, kuiv nahk

Kui geeli kantakse suurtele nahapindadele ja kasutatakse pikema aja jooksul, siis ei saa välistada võimalust süsteemsete kõrvaltoimete tekkeks (nt neerude, maksa või seedetrakti kõrvaltoimed, süsteemsed ülitundlikkusreaktsioonid), mis on samasugused kui diklofenakki sisaldavate ravimite süsteemsel manustamisel.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### 4.9 Üleannustamine

Kuna diklofenaki süsteemne imendumine piiratud paiksel kasutamisel on vähene, siis on üleannustamine ebatõenäoline.

Soovitava annuse olulisel ületamisel tuleb geel nahalt eemaldada ja veega maha pesta.

Paikse diklofenaki kogemata suukaudsel manustamisel võivad esineda samasugused kõrvaltoimed nagu pärast süsteemse diklofenaki üleannustamist (üks 100 g tuub sisaldab 2320 mg diklofenakdietüülamiini ekvivalenti, mis vastab 2000 mg diklofenaknaatriumile).

Ravimi kogemata sissevõtmisel, kui tekivad olulised süsteemsed kõrvaltoimed, tuleb tavaliselt rakendada mittesteroidsete põletikuvastaste ainete intoksikatsiooni üldisi ravimeetmeid. Tuleb kaaluda

maoloputust ja aktiivsöe manustamist, eeskätt juhul kui ravimi sissevõtmisest on möödunud vähe aega.

Spetsiifiline antidoot puudub.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: paikset kasutatavad preparaadid liigese- ja lihasevalude korral, mittesteroidsed põletikuvastased ained paikseks kasutamiseks

ATC-kood: M02AA15

#### Toimemehhanism

Diklofenak on tugev mittesteroidne põletikuvastane ravim. Selle ravitoime avaldub peamiselt tsüklooksügenaas-2 (COX-2) vahendusel toimuva prostaglandiinide biosünteesi inhibeerimise teel. Diklofenaki prostaglandiinide biosünteesi pärssiv toime on tõestatud tavapärastes loomkatsete põletikumudelites. Inimesel leevendab diklofenak põletikust tingitud valu, turset ja palavikku. Veelgi enam, diklofenak inhibeerib pöörduvalt ADP-d ja kollageenide poolt indutseeritud trombotsüütide agregatsiooni.

Kliinilises uuringus vähendas diklofenaki dietüülamiinsoola 23,2 mg/g geel kolme päevaga pärast ravi alustamist kliiniliselt olulisel ja statistiliselt märkimisväärsel määral valu (liikumisel) võrreldes platseeborühmaga. Lisaks sellele paranes geeli kasutamisel kolmepäevase raviga märkimisväärselt jalaliigeste funktsioon.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Imendumine

Naha kaudu imendunud diklofenaki kogus on proportsionaalne nahakontakti kestuse ja Olfeniga kaetava piirkonna suurusega ning sõltub nii paikset manustatud kogusest kui ka naha hüdratsioonitasemest. Pärast Olfeni kandmist kätele ja põlveliigetele imendub toimeaine naha kaudu ja on tuvastatav vereplasmas ja kudedes erinevates kogustes – sõltuvalt difusioonivahemikust – manustamiskoha all. 2,5 g diklofenaki geeli lokaalsel manustamisel 500 cm<sup>2</sup> nahapinnale imendub ligikaudu 6% manustatud diklofenaki koguanusest, arvatuna diklofenaki ja selle hüdroksüülitud metaboliitide üldise renaalse eritumise alusel võrreldes suukaudselt manustatud diklofenaknaatriumiga. Tulenevalt depooefektist nahas toimub toimeaine hilinenud ja pikenenud vabanemine aluskudedesse ja plasmasse. Täiskasvanutel võib 10-tunnine oklusioon diklofenaki naha kaudu imendumist suurendada kolm korda (seerumi kontsentratsioon).

#### Jaotumine

99,7% diklofenakist seondub seerumi valkudega, peamiselt albumiiniga (99,4%). Plasmakontsentratsioon pärast diklofenaki geeli manustamist ei ole piisav, et selgitada raviefekti: see tuleneb tõenäolisemalt oluliselt suuremast toimeaine kontsentratsioonist manustamiskoha all. Oma omaduste poolest (nagu lühike plasma poolväärtusaeg, väike pKa väärtus, väike jaotusruumala, suur seonduvus valkudega) on diklofenak põletikuliste kudede suhtes affinne. Diklofenak jaotub ja püsib eelistatult sügavamates põletikulistes kudedes, nagu liigestes, kus seda leidub vereplasmaga võrreldes kuni 20 korda suuremas kontsentratsioonis.

#### Biotransformatsioon

Diklofenaki biotransformatsioon toimub osalt intaktse molekuli glükuroniseerimise teel, kuid peamiselt ühe- ja mitmekordse hüdroksüleerumise teel, mille tulemuseks on mitmete fenoolmetaboliitide teke, millest enamik muundatakse glükuroniidkonjugaatideks. Kaks nendest fenoolmetaboliitidest on bioloogiliselt aktiivsed, kuigi palju väiksemal määral kui diklofenak.

### Eritumine

Diklofenaki kogu süsteemne kliirens plasmast on  $263 \pm 56$  ml/min. Plasma lõplik poolväärtusaeg on 1...2 tundi. Neljal metaboliidil, millest kaks on aktiivsed, on samuti lühike plasma poolväärtusaeg (1...3 tundi). Ühel metaboliidil, 3'-hüdroksü-4-metoksüdiklofenakil, on palju pikem poolväärtusaeg, kuid see metaboliit on praktiliselt inaktiivne. Diklofenak ja selle metaboliidid eritatakse peamiselt uriiniga.

### Patsientide erirühmad

Neerukahjustusega patsientidel ei ole oodata diklofenaki ja selle metaboliitide kumuleerumist. Kroonilise hepatiidiga või mittedekompenseeritud maksatsirroosiga patsientidel on diklofenaki kineetika ja metabolism sarnased ilma maksahaigusega patsientidega.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele, välja arvatud juhtudel, mida on juba kirjeldatud ravimi omaduste kokkuvõtte teistes alalõikudes. Loomkatsetes avaldus diklofenaki krooniline toksilisus pärast süsteemset manustamist peamiselt seedetrakti kahjustuste ja haavanditena. 2-aastases toksilisuse uuringus täheldati diklofenakki saanud rottidel annusest sõltuvat südame tromboosi esinemissageduse suurenemist.

Reproduktsioontoksilisuse loomkatsetes pärssis süsteemset manustatud diklofenak küülikutel ovulatsiooni ning häiris munaraku implantatsiooni ja varajast embrüo arengut rottidel. Tiinus ja poegimise kestus pikenesid diklofenaki toimet. Diklofenaki embrüotoksilist toimet uuriti kolmel loomaliigil (rott, hiir, küülik). Emasloomale toksilises annusevahemikus loode hukkus või tekkis kasvupeetus. Olemasolevatest andmetest lähtudes ei peeta diklofenakki teratogeenseks. Annused, mis olid väiksemad kui emasloomale toksilised annused, ei avaldanud toimet järglaste postnataalsele arengule.

Diklofenak kujutab ohtu veekeskkonnale (vt lõik 6.6).

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Isopropüülalkohol  
Propüleenglükool (E1520)  
Kokooüülkaprülokapraat  
Vedel parafiin  
Karbomeer  
Makrogooltsetostearüüleeter  
Dietüülamiin  
Oleiinhape (E570)  
Butüülhüdroksütolueen (E321)  
Lõhnaaine (sisaldab tsitronellooli, geraniooli, bensüülalkoholi, linalooli, limoneeni, tsitraali, farnesooli, kumariini, eugenooli)  
Puhastatud vesi

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat.

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida originaaltuubis, valguse eest kaitstult.

Ravim ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Geel on pakendatud alumiiniumlaminaadist tuubi. Tuub on suletud PE katte ja PP keeratava korgiga, pakendi suurused on: 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 150 g, 180 g tuubis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks <ja käsitlemiseks>**

Ravim on keskkonnaohtlik (vt lõik 5.3).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Mepha Lda.  
Lagoas Park  
2740-245 Porto Salvo  
Portugal

### **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

1009420

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 01.09.2020

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

september 2020