

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DICLAC 50, 50 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkowa dojelitowa zawiera 50 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*).

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe:

- reumatoidalnego zapalenia stawów,
- choroby zwyrodnieniowej stawów,
- zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa,
- bólu (spowodowanego pourazowymi lub pooperacyjnymi stanami zapalnymi i obrzękiem, np. po zabiegach stomatologicznych lub ortopedycznych),
- bolesnego miesiączkowania.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Zalecane jest indywidualne dostosowanie dawki produktu leczniczego.

Dorośli

Zalecana początkowa dawka wynosi od 100 mg do 150 mg na dobę. W łagodniejszych przypadkach oraz w leczeniu długotrwałym dawkę do 100 mg na dobę uważa się zwykle za wystarczającą. Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 150 mg.

Całkowitą dawkę dobową należy podzielić na 2 lub 3 dawki. W celu zniesienia bólu nocnego i szywności porannej leczenie tabletkami w ciągu dnia można zastąpić przez podanie czopka przed snem (nie stosując w sumie więcej niż 150 mg diklofenaku sodowego na dobę).

W bolesnym miesiączkowaniu dawkę dobową należy ustalić indywidualnie. Zwykle wynosi ona 50 do 150 mg na dobę. Początkowo należy podawać 50 mg do 100 mg na dobę, a w razie potrzeby dawkę tę można zwiększyć w ciągu kilku cykli menstruacyjnych do dawki maksymalnej 200 mg na dobę. Leczenie należy rozpocząć w momencie wystąpienia pierwszych objawów i kontynuować przez kilka dni, w zależności od nasilenia dolegliwości.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież w wieku powyżej 14 lat powinny otrzymywać doustnie od 0,5 do 2 mg/kg mc. na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych, w zależności od nasilenia objawów.

W leczeniu młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów dawkę dobową można zwiększyć do 3 mg/kg mc. w dawkach podzielonych.

Stosowanie produktu leczniczego Diclac 50 nie jest zalecane u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 14 lat.

Osoby w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku należy stosować możliwie najmniejszą dawkę skuteczną (patrz również punkt 4.4).

Tabletki należy połykać w całości, najlepiej przed jedzeniem, popijając odpowiednią ilością płynu (co najmniej 200 ml). Tabletek nie należy żuć ani dzielić.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na diklofenak lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, owrzodzenie jelit, krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja.
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Ciężka niewydolność wątroby, nerek lub serca (patrz punkt 4.4).
- Diklofenak jest przeciwwskazany u pacjentów, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) wywołuje napady astmy, pokrzywkę lub ostre zapalenie błony śluzowej nosa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Ostrzeżenia

Podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym diklofenaku, mogą wystąpić krwawienia, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą być śmiertelne. Działania te mogą wystąpić na dowolnym etapie leczenia, również bez objawów zwiastunowych i ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Zwykle działania niepożądane są bardziej nasilone u pacjentów w podeszłym wieku. Jeśli u pacjentów otrzymujących diklofenak wystąpią krwawienia lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego.

Bardzo rzadko po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym diklofenaku, obserwowano ciężkie reakcje skórne (niektóre zakończone zgonem), takie jak: złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie naskórka (zespół Lyella), patrz punkt 4.8. Ryzyko wystąpienia takich reakcji jest największe w początkowym okresie leczenia. W większości przypadków objawy występowały w pierwszym miesiącu leczenia. W przypadku wystąpienia wysypki, zmian w obrębie błony śluzowej lub innych objawów uczulenia należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, diklofenak może rzadko powodować reakcje alergiczne, włącznie z reakcjami anafilaktycznymi i (lub) rzekomoanafilaktycznymi, nawet jeśli nie był wcześniej stosowany.

Diklofenak, podobnie jak inne NLPZ, może maskować objawy zakażenia ze względu na swoje właściwości farmakodynamiczne.

Środki ostrożności

Ogólne

Należy unikać jednoczesnego stosowania diklofenaku z innymi NLPZ o działaniu ogólnoustrojowym, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (Cox-2), ze względu na brak danych potwierdzających większe korzyści ze stosowania skojarzonego i możliwość sumowania się działań niepożądanych.

Zachowanie środków ostrożności u osób w podeszłym wieku wynika ze wskazań medycznych.

U pacjentów w podeszłym wieku, osłabionych lub z małą masą ciała należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego.

Laktoza

Diclac 50 zawiera laktozę i dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Astma w wywiadzie

U pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa (np. z powodu polipów nosa), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub przewlekłymi zakażeniami dróg oddechowych, częściej niż u innych pacjentów występują działania niepożądane związane ze stosowaniem NLPZ, takie jak zaostrzenie objawów astmy (tzw. nietolerancja leków przeciwbólowych lub astma aspirynowa), obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego) lub pokrzywka. Dlatego u tych pacjentów należy zachować szczególną ostrożność (gotowość do pilnej interwencji). Dotyczy to również pacjentów z uczuleniem na inne substancje, np. z reakcjami skórnymi, świądem lub pokrzywką.

Wpływ na przewód pokarmowy

Podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ, stosowanie diklofenaku u pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia przewodu pokarmowego lub z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, krwawieniem lub perforacją przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.8) wymaga szczególnej ostrożności i powinno odbywać się pod nadzorem lekarza. Ryzyko wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego zwiększa się po zastosowaniu większych dawek NLPZ oraz w przypadku pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie powikłaną krwotokiem lub perforacją, a także u osób w podeszłym wieku.

W celu zmniejszenia ryzyka toksycznego wpływu na przewód pokarmowy u pacjentów z przebytą chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, szczególnie powikłaną krwotokiem lub perforacją, lub u osób w podeszłym wieku, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego.

U tych pacjentów oraz u pacjentów przyjmujących jednocześnie małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub inne leki zwiększające ryzyko powikłań dotyczących przewodu pokarmowego należy rozważyć zastosowanie leczenia skojarzonego z lekami działającymi ochronnie (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem).

Pacjenci z zaburzeniami przewodu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie dolegliwości dotyczące przewodu pokarmowego (zwłaszcza krwawienie). Zaleca się również zachowanie ostrożności u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, takie jak kortykosteroidy o działaniu ogólnym, leki przeciwzakrzepowe, przeciwplatekcyjne lub selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Leśniowskiego-Crohna powinni przyjmować produkt leczniczy pod nadzorem lekarza ze względu na możliwość nasilenia objawów (patrz punkt 4.8).

Wpływ na czynność wątroby

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni przyjmować produkt leczniczy pod nadzorem lekarza ze względu na możliwość pogorszenia ogólnego stanu.

Podczas stosowania NLPZ, w tym diklofenaku, może nastąpić zwiększenie aktywności jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W przypadku długotrwałego leczenia diklofenakiem należy regularnie kontrolować czynności wątroby. Stosowanie diklofenaku należy przerwać, jeśli nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby utrzymują się lub ulegają pogorszeniu, jeśli występują kliniczne oznaki lub objawy sugerujące zaburzenia czynności wątroby lub występują inne objawy (np. eozynofilia, wysypka). Podczas stosowania diklofenaku zapalenie wątroby może występować bez uprzednich objawów zwiastunowych.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania diklofenaku u pacjentów z porfirią wątrobową ze względu na ryzyko wywołania napadu porfirii.

Wpływ na czynność nerek

Podczas leczenia NLPZ, w tym diklofenaku, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub nerek, przyjmujących leki moczopędne lub leki, które mogą znacząco wpływać na czynność nerek oraz u pacjentów z nadmierną utratą płynu pozakomórkowego o różnej etiologii, np. przed lub po dużych zabiegach operacyjnych (patrz punkt 4.3) ze względu na możliwość retencji płynów i wystąpienia obrzęków. Podczas stosowania diklofenaku zaleca się u tych pacjentów monitorowanie czynności nerek. Odstawienie produktu leczniczego powoduje zwykle powrót do stanu sprzed leczenia.

Wpływ na parametry hematologiczne

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, podczas długotrwałego leczenia diklofenakiem należy wykonywać badania kontrolne krwi.

Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak może przejściowo hamować agregację płytek krwi. Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

Wpływ na układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie 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 czasu może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar).

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni diklofenakiem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Wpływ na płodność kobiet

Stosowanie diklofenaku może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u pacjentek, które planują ciążę. U kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są w trakcie diagnozowania niepłodności należy rozważyć odstawienie diklofenaku.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wymienione poniżej interakcje uwzględniają także obserwacje dotyczące stosowania innych postaci farmaceutycznych zawierających diklofenak.

Lit: diklofenak może powodować zwiększenie stężenia litu w osoczu. Należy kontrolować stężenie litu w surowicy.

Digoksyna: diklofenak może powodować zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu. Należy kontrolować stężenie digoksyny w surowicy.

Leki moczopędne i zmniejszające ciśnienie tętnicze krwi: tak jak inne NLPZ, diklofenak może zmniejszać działanie leków moczopędnych lub leków zmniejszających ciśnienie tętnicze krwi (np. leków beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny). Dlatego należy zachować ostrożność podczas leczenia skojarzonego oraz okresowo kontrolować ciśnienie tętnicze krwi, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Ze względu na zwiększone ryzyko nefrotoksyczności, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek po rozpoczęciu oraz w trakcie leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny. Jednoczesne stosowanie diklofenaku i leków moczopędnych oszczędzających potas może spowodować zwiększenie stężenia potasu w surowicy, dlatego wskazane jest częste monitorowanie tego parametru (patrz punkt 4.4).

Inne NLPZ i kortykosteroidy: jednoczesne stosowanie diklofenaku i innych NLPZ lub kortykosteroidów o działaniu ogólnym może zwiększać częstość występowania działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i przeciwplatekcyjne: należy zachować ostrożność ze względu na, zwiększone ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.4). Wprawdzie badania kliniczne nie wykazują wpływu diklofenaku na działanie leków przeciwzakrzepowych, istnieją pojedyncze doniesienia o zwiększonym ryzyku wystąpienia krwotoku u pacjentów przyjmujących jednocześnie diklofenak i leki przeciwzakrzepowe. Pacjentów takich należy uważnie monitorować.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): jednoczesne stosowanie NLPZ o działaniu ogólnym (w tym diklofenaku) i leków z grupy SSRI może zwiększać ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe: badania kliniczne wykazały, że diklofenak może być podawany razem z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi bez wpływu na ich skuteczność. W pojedynczych przypadkach obserwowano jednak występowanie zarówno hipoglikemii, jak i hiperglikemii, powodujące konieczność zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych. Dlatego podczas leczenia skojarzonego należy profilaktycznie kontrolować stężenie glukozy we krwi.

Metotreksat: należy zachować ostrożność w przypadku stosowania NLPZ, w tym diklofenaku, w czasie krótszym niż 24 godziny przed lub po zastosowaniu metotreksatu, gdyż możliwe jest zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i nasilenie jego toksyczności.

Cyklosporyna: podobnie jak inne NLPZ, diklofenak może zwiększać nefrotoksyczność cyklosporyny spowodowaną wpływem na prostaglandyny nerkowe. Należy zastosować mniejsze dawki diklofenaku niż u pacjentów nie otrzymujących cyklosporyny.

Leki przeciwbakteryjne z grupy chinolonów: istnieją pojedyncze doniesienia o występowaniu drgawek po jednoczesnym zastosowaniu chinolonów i leków z grupy NLPZ.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Nie badano stosowania diklofenaku w okresie ciąży. Z tego względu w pierwszych dwóch trymestrach ciąży diklofenak można stosować tylko wtedy, gdy oczekiwane korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu. Tak jak w przypadku innych NLPZ, stosowanie diklofenaku w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane ze względu na możliwość zahamowania kurczliwości macicy i (lub) przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego u płodu (patrz punkt 4.3). Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Laktacja

Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak przenika w niewielkich ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. Aby uniknąć działań niepożądanych u niemowlęcia, diklofenak nie powinien być stosowany w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Pacjenci, u których podczas stosowania produktu leczniczego Diclac 50 występują zaburzenia widzenia, zawroty głowy, senność lub inne zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, nie powinni prowadzić pojazdów lub obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Reakcje niepożądane zostały pogrupowane na podstawie częstości występowania, według następującej konwencji (zaczynając od najczęstszych):

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), z pojedynczymi przypadkami łącznie.

Wymienione działania niepożądane obejmują doniesienia dotyczące krótko- i długotrwałego stosowania diklofenaku w postaci tabletek dojelitowych i (lub) innych postaci farmaceutycznych.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: trombocytopenia, leukopenia, niedokrwistość (w tym niedokrwistość hemolityczna i aplastyczna), agranulocytoza.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (w tym niedociśnienie tętnicze i wstrząs);

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy).

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychiatryczne.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, zawroty głowy;

Rzadko: senność

Bardzo rzadko: parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, lęk, drżenie mięśni, jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zaburzenia smaku, udar naczyniowy mózgu.

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia, nieostre widzenie, podwójne widzenie

Zaburzenia ucha i błędnika

Często: zawroty głowy;

Bardzo rzadko: szumy uszne, zaburzenia słuchu.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: astma (włącznie z dusznością);

Bardzo rzadko: zapalenie płuc.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, wzdęcie, jadłowstręt;

Rzadko: zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawa biegunka, smoliste stolce, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (ewentualnie z krwawieniem lub perforacją);

Bardzo rzadko: zapalenie okrężnicy (w tym krwotoczne zapalenie okrężnicy i zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy lub choroby Leśniowskiego-Crohna), zaparcie, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie języka, zaburzenia przełyku, błoniaste zwężenie jelita, zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: zwiększenie aktywności aminotransferaz;

Rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby;

Bardzo rzadko: piorunujące zapalenie wątroby, martwica wątroby, niewydolność wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka;

Rzadko: pokrzywka;

Bardzo rzadko: wykwity pęcherzowe, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie naskórka (zespół Lyella), złuszczące zapalenie skóry, wypadanie włosów, nadwrażliwość na światło, plamica, plamica alergiczna, świąd.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: ostra niewydolność nerek, krwimocz, białkomocz, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: obrzęk.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie długotrwałe w dużych dawkach, może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie diklofenaku nie daje specyficznego obrazu klinicznego. Przedawkowanie może wywoływać takie objawy, jak wymioty, krwawienie z przewodu pokarmowego, biegunka, zawroty głowy, szumy uszne lub drgawki. W przypadku ostrego zatrucia może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Postępowanie lecznicze

Postępowanie w przypadku ostrego zatrucia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym diklofenakiem, polega głównie na zastosowaniu leczenia podtrzymującego i objawowego. Leczenie podtrzymujące i objawowe należy zastosować w przypadku takich powikłań, jak niedociśnienie tętnicze, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit, zaburzenia oddychania. Diureza wymuszona, dializa czy przetaczanie krwi nie są pomocne w usuwaniu NLPZ, w tym diklofenaku, z organizmu ze względu na dużą zdolność do wiązania z białkami i rozległy metabolizm.

W przypadku przedawkowania zagrażającego życiu należy rozważyć podanie węgla aktywowanego po opróżnieniu żołądka (przez np. sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; pochodne kwasu octowego

Kod ATC: M01AB05

Diklofenak sodowy jest inhibitorem syntetazy prostaglandynowej. Jest to pochodna kwasu fenylooctowego o właściwościach przeciwzapalnych, przeciwbólowych i przeciwgorączkowych. Hamowanie biosyntezy prostaglandyn uważane jest za podstawę mechanizmu działania.

Prostaglandyny odgrywają zasadniczą rolę w patogenezie procesu zapalnego, bólu i gorączki. W chorobach reumatycznych właściwości przeciwzapalne i przeciwbólowe diklofenaku sodowego powodują istotne złagodzenie objawów przedmiotowych i podmiotowych, takich jak ból spoczynkowy, ból podczas ruchu, sztywność poranna i obrzęk stawów, a także poprawę sprawności fizycznej.

W pourazowych i pooperacyjnych stanach zapalnych diklofenak sodowy szybko łagodzi zarówno ból spoczynkowy, jak i ból podczas ruchu oraz zmniejsza stan zapalny i obrzęk.

Badania kliniczne wykazały również, że diklofenak sodowy stosowany w bolesnym miesiączkowaniu łagodzi ból i zmniejsza intensywność krwawienia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Diklofenak sodowy zawarty w tabletkach dojelitowych wchłania się całkowicie z przewodu pokarmowego. Pomimo szybkiego wchłaniania, początek działania może być opóźniony ze względu na otoczkę tabletki oporną na działanie soku żołądkowego.

Po przyjęciu dawki 50 mg średnie maksymalne stężenia w osoczu wynoszące 1,5 µg/ml (5 µmol/l) uzyskuje się przeciętnie po upływie 2 godzin. Ilość wchłoniętego leku jest liniowo zależna od wielkości dawki.

Pasaż przez żołądek tabletki zażytej w trakcie lub po posiłku jest wolniejszy, niż przyjętej przed posiłkiem, ale ilość wchłoniętego diklofenaku pozostaje taka sama. Z tego względu tabletki dojelitowe DICLAC 50 należy przyjmować przed posiłkami.

Ponieważ około połowy substancji czynnej jest szybko metabolizowane w wątrobie (efekt „pierwszego przejścia”), całkowita biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 50%.

Podczas ponownego podania produktu leczniczego farmakokinetyka nie zmienia się. Nie dochodzi do kumulacji produktu leczniczego w organizmie, jeśli zachowane zostaną zalecane przerwy w dawkowaniu. Stężenia w osoczu uzyskiwane u dzieci po zastosowaniu dawek równoważnych (w mg/kg mc.) są podobne do uzyskiwanych u dorosłych.

Dystrybucja:

Diklofenak wiąże się z białkami osocza w 99,7%, głównie z albuminami (99,4%). Objętość dystrybucji wynosi 0,12 do 0,17 l/kg.

Diklofenak przenika do płynu maziowego, gdzie osiąga maksymalne stężenie w 2 do 4 godzin po uzyskaniu maksymalnego stężenia w osoczu. Stężenie to jest większe niż w osoczu i pozostaje większe nawet przez 12 godzin. Okres półtrwania w fazie eliminacji z płynu maziowego wynosi od 3 do 6 godzin.

Diklofenak i jego metabolity przenikają przez łożysko, a śladowe ilości diklofenaku były wykrywane w mleku kobiet karmiących piersią.

Metabolizm:

Metabolizm diklofenaku obejmuje częściowo glukuronidację niezmienionej cząsteczki, jednak głównym szlakiem metabolicznym jest pojedyncza i wielokrotna hydroksylacja i metoksylicja z wytworzeniem kilku metabolitów fenolowych (3'-hydroksy-,4'-hydroksy-,5'-hydroksy-,4',5'-dihydroksy-,3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak), z których większość jest przekształcana do związków sprzężonych z kwasem glukuronowym. Dwa spośród metabolitów fenolowych wykazują aktywność biologiczną, ale mniejszą niż diklofenak.

Wydalenie:

Całkowity klirens ogólnoustrojowy diklofenaku wynosi 263 ± 56 ml/min (średnia \pm SD). Okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosi 1 do 2 godzin. Cztery metabolity, w tym dwa czynne, również charakteryzują się krótkim okresem półtrwania (1 do 3 godzin). Jeden metabolit (3'-hydroksy-4'-metoksydiklofenak) ma znacznie dłuższy okres półtrwania, ale jest on praktycznie nieaktywny. Około 60% podanej dawki wydalone jest w moczu w postaci metabolitów. Mniej niż 1% dawki wydalana jest w postaci niezmienionej, a pozostała część wydalana jest w postaci metabolitów poprzez żółć z kałem.

Dane dotyczące pacjentów:

Nie obserwowano istotnych różnic we wchłanianiu, metabolizmie lub wydalaniu diklofenaku, zależnych od wieku pacjenta. Badania kinetyki pojedynczej dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek mogą sugerować brak kumulacji substancji czynnej w postaci niezmienionej po zastosowaniu zalecanego schematu dawkowania. Jeśli klirens kreatyniny jest mniejszy niż 10 ml/min, teoretyczne stężenia hydroksypochodnych diklofenaku w osoczu w stanie stacjonarnym są około 4 razy większe niż u osób zdrowych. Jednak metabolity te są ostatecznie wydalone z żółcią.

U pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby lub wyrównaną marskością wątroby kinetyka i metabolizm diklofenaku są takie same, jak u pacjentów bez chorób wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uwzględniające wyniki badań toksyczności ostrej i po podaniu dawki wielokrotnej, badań genotoksyczności, potencjalnego działania mutagennego i rakotwórczego diklofenaku nie ujawniły występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka po zastosowaniu zalecanych dawek terapeutycznych. Nie stwierdzono działania teratogennego diklofenaku u myszy, szczurów i królików. Diklofenak nie wpływa na płodność pokolenia rodzicielskiego u szczurów. Nie stwierdzono wpływu na rozwój przed-, około- i pourodzeniowy potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, wapnia wodorofosforan dwuwodny, celuloza mikrokryształiczna, karboksymetyloskrobia sodowa, magnezu stearynian, krzemionka koloidalna. Otoczka: Eudragit L 30D, cytrynian trietylowy, talk, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Blistry z folii Al/PVC: 3 lata

Blistry z folii PP/Al: 5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC lub PP/Al w tekturowym pudełku, zawierające 30 (3 blistry po 10 szt.) lub 50 (5 blistrów po 10 szt.) tabletek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania.

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/7166

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

06.06.1997/18.07.2002/26.06.2007/01.07.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2009-06-10

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15