2008 -08- 22

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dicloratio, (75 mg + 20 mg)/2 ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna ampułka 2 ml zawiera 75 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum)* oraz 20 mg lidokainy chlorowodorku (*Lidocaini hydrochloridum).*

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Klarowny roztwór, bezbarwny do bladożółtego, wolny od widocznych gołych okiem zanieczyszczeń.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie

- zaostrzeń zapalnych lub zwyrodnieniowych postaci choroby reumatycznej: reumatoidalnego zapalenia stawów, zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, choroby zwyrodnieniowej stawów, reumatyzmu pozastawowego (zapalenie mięśni, więzadeł, powięzi, kaletek, pochewek ścięgnistych)
- ostrych napadów dny
- bólów spowodowanych pourazowymi i pooperacyjnymi stanami zapalnymi i obrzękami

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Dorośli
Produkt leczniczy Dicloratio w ampułkach stosuje się zazwyczaj w dawce 75 mg (pojedyncze wstrzyknięcie) na dobę. W ciężkich przypadkach dawkę można zwiększyć do 150 mg na dobę (2 wstrzyknięcia), z zachowaniem kilkugodzinnej przerwy w podaniu i zmianą miejsca wstrzyknięcia. Stosowanie diklofenaku w roztworze do wstrzykiwań jest wskazane tylko wtedy, gdy jest konieczne szybkie działanie przeciwbólowe lub, gdy nie można zastosować leczenia postaciami doustnymi lub doodbytniczymi produktu leczniczego. Jego zastosowanie należy ograniczyć do jednorazowego wstrzyknięcia. Po ustąpieniu ostrego bólu leczenie należy kontynuować innymi postaciami diklofenaku, takimi jak: tabletki dojelitowe, kapsułki, czopki.
W przypadku stosowania wstrzyknięć i innych postaci leku nie należy stosować dawki dobowej większej niż 150 mg diklofenaku.
Chlorowodorek lidokainy.

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

Wchodzący w skład produktu leczniczego chlorowodorek lidokainy stosowany jest jako środek znieczulający. W znieczuleniu miejscowym dawka zależy od obszaru znieczulanego, ukrwienia tkanek, liczby segmentów neuronalnych wymagających zablokowania, indywidualnej tolerancji leku oraz od stosowanej techniki znieczulania. Zalecane jest podanie najmniejszej terapeutycznej dawki znieczulającej.

Sposób i długość stosowania
W celu uniknięcia uszkodzenia nerwu lub innych tkanek w miejscu wstrzyknięcia, należy przestrzegać zaleceń dotyczących wstrzykiwania.
Roztwór wstrzyknąć głęboko do mięśnia pośladkowego wielkiego, w górny zewnętrzny kwadrant.
W związku z możliwością wystąpienia reakcji anafilaktycznych, w tym wstrząsu anafilaktycznego, musi być dostępny prawidłowo funkcjonujący sprzęt, niezbędny w nagłych przypadkach. Pacjenta należy obserwować, co najmniej przez 1 godzinę, po wstrzyknięciu produktu leczniczego.

Dzieci i młodzież
Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Dicloratio, roztwór do wstrzykiwań u dzieci i młodzieży ze względu na dawkę.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na diklofenak lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- nadwrażliwość na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne
- nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy objawiająca się napadami astmy oskrzelowej, reakcjami skórnymi, alergicznym nieżytem nosa
- zaburzenia czynności układu krwiotwórczego
- czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy
- trzeci trymestr ciąży
- ciężka niewydolność wątroby, nerek i serca
- krwawienie lub perforacja wrzodów żołądka i (lub) dwunastnicy po zastosowaniu NLPZ w wywiadzie

Ze względu na zawartość lidokainy roztwór do wstrzykiwań jest przeciwwskazany w przypadku:
- ciężkiej zastoinowej niewydolności serca
- bloku przedsionkowo-komorowego I i II stopnia
- bradykardii
- nadwrażliwości na lidokainę lub środki miejscowo znieczulające typu amidowego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Diklofenak należy stosować tylko po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka stosowania w przypadku:
- 1 i 2-go trymestru ciąży
- karmienia piersią
- porfirii wątrobowej
- występowania tocznia rumieniowatego układowego (SLE), jak również mieszanych chorób tkanki łącznej (kolagenoz).

Szczególnie ostrożnie należy stosować produkt leczniczy:
- w przypadku choroby przewodu pokarmowego w wywiadzie, owrzodzenia lub zapalenia jelit (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Leśniowskiego-Crohna)
- w przypadku nadciśnienia tętniczego i (lub) zaburzenia czynności serca
- w przypadku zaburzenia czynności nerek
- w przypadku zaburzenia czynności wątroby
- u pacjentów będących bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych
- u pacjentów w podeszłym wieku.

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

W związku z zastosowaniem NLPZ, bardzo rzadko raportowano o ciężkich reakcjach skórnych, niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszczającym zapaleniu skóry, zespole Stevensa-Johnsona i martwicy toksyczno-rozpływnej naskórka (patrz punkt 4.8). U pacjentów będących w najwyższej grupie ryzyka reakcje te występują w początkowym okresie leczenia w większości przypadków w pierwszym miesiącu leczenia.
Produkt leczniczy Dicloratio należy odstawić od razu po wystąpieniu wysypki skórnej, zmian chorobowych śluzówki lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.
Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), rzadko mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne, nawet wtedy, gdy produkt leczniczy nie był wcześniej stosowany Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), Dicloratio może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia, co wynika z właściwości farmakodynamicznych produktu leczniczego.

Stosowanie diklofenaku może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajść w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania diklofenaku.

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Dicloratio z ogólno działającymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na brak dowodów dotyczących korzyści wynikających ze stosowania skojarzonego oraz potencjalnego zwiększenia działań niepożądanych.
Produkt leczniczy Dicloratio należy stosować ostrożnie u osób w podeszłym wieku. W przypadku osób w podeszłym wieku i u osób z małą masą ciała zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

Astma w wywiadzie
U pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym nieżytem nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa, (np. polipy nosa), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub przewlekłymi zakażeniami układu oddechowego (szczególnie, gdy mają objawy podobne do objawów alergicznego nieżytu nosa) częściej niż u innych pacjentów występują zaostrzenia astmy w wyniku zastosowania NLPZ (nietolerancja leków przeciwbólowych), obrzęk Quinckego lub pokrzywka. W związku z tym u tych pacjentów zaleca się szczególną ostrożność (należy umożliwić szybki dostęp do pomocy lekarskiej). Szczególne środki ostrożności należy zachować u pacjentów z alergią na inne substancje, np. pacjentów z odczynami skórnymi, świądem lub pokrzywką oraz u pacjentów z astmą oskrzelową, ze względu na możliwość zaostrzenia się objawów choroby.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne
Diklofenak może przemijająco hamować agregację płytek krwi. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi należy monitorować parametry krzepnięcia krwi.

Jeśli diklofenak jest stosowany długotrwale, należy przeprowadzać regularne badania kontrolne czynności wątroby i nerek oraz kontrolować obraz krwi.

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

Wpływ na przewód pokarmowy
Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, raportowane w przypadku wszystkich NLPZ i mogą wystąpić w każdym okresie leczenia, z lub bez objawów poprzedzających i niezależnie od ciężkich powikłań dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Powikłania te są bardziej niebezpieczne u osób w podeszłym wieku. W przypadkach, gdy u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Dicloratio pojawi się krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, produkt leczniczy należy odstawić.

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

Aby zmniejszyć ryzyko działania toksycznego na układ pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją, oraz u pacjentów w podeszłym wieku należy rozpoczynać i kontynuować leczenie z zastosowaniem najmniejszych skutecznych dawek.
U tych pacjentów należy rozważyć leczenie skojarzone lekami osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem).
Pacjenci ze stwierdzonymi zaburzeniami żołądka i jelit w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o jakichkolwiek nietypowych objawach brzusznych (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego). Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą powodować zwiększenie ryzyka powstania choroby wrzodowej lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, leki przeciwzakrzepowe, leki przeciwpłytkowe, lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).
Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy lub z chorobą Crohna powinni być pod ścisłą kontrolą lekarską, ze względu na możliwość zaostrzenia ogólnego stanu (patrz punkt 4.8).

Wpływ na czynność wątroby
Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku zalecenia produktu leczniczego Dicloratio pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość pogorszenia ogólnego stanu.
Tak jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), Dicloratio może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Dicloratio zaleca się, jako środek ostrożności, regularne kontrolowanie czynności wątroby.
Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Dicloratio, jeśli utrzymują się nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby lub ulegają pogorszeniu oraz gdy wystąpią kliniczne oznaki lub objawy wskazujące na zaburzenia czynności wątroby oraz inne objawy (np.: eozynofilia, wysypka itp.). Zapalenie wątroby może wystąpić nie poprzedzone objawami prodromalnymi.
Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Dicloratio u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może on wywołać atak choroby.

Wpływ na czynność nerek
W związku z leczeniem NLPZ odnotowano przypadki zatrzymywania płynów i powstawania obrzęków, dlatego szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów z zaburzoną czynnością serca lub nerek, z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku, u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki moczopędne lub leki znacząco wpływające na czynność nerek oraz pacjentów z nadmierna utratą płynu pozakomórkowego o różnej etiologii, np.: w fazie około- lub pooperacyjnej po dużych zabiegach chirurgicznych (patrz punkt 4.3).W takich przypadkach, podczas stosowania produktu leczniczego Dicloratio jako środek ostrożności, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Przerwanie leczenia produktem leczniczym Dicloratio zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

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 niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni diklofenakiem bardzo rozważnie. Podobną rozwagę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Podczas wstrzykiwań domięśniowych leków zawierających lidokainę należy zwrócić uwagę, aby produkt leczniczy nie dostał się do naczyń krwionośnych podczas wstrzykiwania.

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

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Lit, digoksyna, fenytoina. Jednoczesne stosowanie diklofenaku i leków zawierających digoksynę, fenytoinę lub lit może zwiększyć stężenie tych substancji w surowicy krwi.

Leki moczopędne i leki zmniejszające ciśnie krwi. Diklofenak może zmniejszać działanie leków moczopędnych i przeciwnadciśnieniowych. Jednoczesne stosowanie diklofenaku i środków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii. Dlatego należy kontrolować stężenie potasu w surowicy w trakcie leczenia diklofenakiem.

Inhibitory konwertazy angiotensyny. Podawanie diklofenaku równocześnie z inhibitorami konwertazy angiotensyny może zmniejszać ich działanie oraz zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) w tym inhibitory COX-2 i kortykosteroidy. Jednoczesne stosowanie diklofenaku i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych i przeciwbólowych lub glikokortykoidów zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących układu pokarmowego (owrzodzenia).
Równoczesne podanie kwasu acetylosalicylowego zmniejsza stężenie diklofenaku we krwi i zmniejsza jego działanie.

Metotreksat. : Zaleca się ostrożność podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych w czasie krótszym niż 24 godziny, przed lub po leczeniu metotreksatem, ponieważ może wystąpić zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i może wystąpić zwiększenie toksyczności działania tej substancji.

Probenecyd, sulfinpyrazon. Stosowanie leków zawierających probenecid lub sulfinpyrazon może powodować opóźnienie wydalania diklofenaku.

Leki przeciwzakrzepowe i przeciwpłytkowe. Jak dotąd badania kliniczne nie wykazały interakcji między diklofenakiem i lekami przeciwzakrzepowymi, jakkolwiek równoczesne stosowanie diklofenaku i leków przeciwzakrzepowych zwiększa ryzyko krwotoku. Dlatego w celu zachowania bezpieczeństwa, w trakcie jednoczesnej terapii należy kontrolować parametry krzepnięcia krwi.

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny. Jednoczesne stosowanie NLPZ i selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny może zwiększyć ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Cyklosporyna i takrolimus. Diklofenak może nasilać działanie nefrotoksyczne cyklosporyny i takrolimusa.

Leki przeciwcukrzycowe. Istnieją doniesienia o zmianach stężenia glukozy we krwi po stosowaniu diklofenaku, co powoduje konieczność dostosowania dawki leków przeciwcukrzycowych. Należy kontrolować stężenie glukozy we krwi podczas równoczesnego leczenia diklofenakiem.

Chinoliny przeciwbakteryjne. Odnotowano pojedyncze przypadki wystąpienia drgawek, które mogły być spowodowane jednoczesnym stosowaniem chinolonów i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Mefipryston. Niesteroidowe leki przeciwzapalne nie powinny być podawane przez 8 do12 dni po zaprzestaniu podawania mifeprystonu ponieważ mogą zmniejszać działanie mifeprystonu.

4.5 Ciąża i laktacja

Ciąża

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

W 1 i 2 trymestrze ciąży oraz w okresie karmienia piersią należy starannie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka stosowania diklofenaku.
Brak odpowiednich badań dotyczących stosowania diklofenaku u kobiet w ciąży. Ponieważ nie wyjaśniono wpływu hamowania syntezy prostaglandyn na ciążę, diklofenak nie powinien być stosowany w pierwszych 6 miesiącach ciąży.

W ostatnim trymestrze ciąży podawanie diklofenaku jest przeciwwskazane, gdyż może hamować skurcze porodowe, powodować przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego Botalla płodu, zwiększać tendencję występowania krwotoków zarówno u matki jak i u dziecka oraz zwiększać powstawanie obrzęków u matki.

Laktacja
Diklofenak oraz produkty jego metabolizmu przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkich ilościach. Nie zaleca się podawania produktu leczniczego kobietom w okresie laktacji.

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

Pacjenci, u których podczas stosowania produktu leczniczego Dicloratio wystąpią objawy działań niepożądanych dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak: zawroty głowy, uczucie zmęczenia, powinni zaprzestać prowadzenia pojazdów i obsługiwania urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane.

Zdarzenia niepożądane zamieszczone w poniższej tabeli zostały zestawione według klasyfikacji MedDRA oraz częstości występowania.
Często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Działania niepożądane zależą najczęściej od dawki i są różne u poszczególnych pacjentów.
Szczególnie ryzyko wystąpienia krwawień z żołądka i jelit (zapalenie śluzówki żołądka, uszkodzenia błony śluzowej, wrzody) zależy od wielkości dawki i czasu stosowania leku.
Przedstawione poniżej działania niepożądane obejmują działania niepożądane odnotowane w przypadku produktu leczniczego Dicloratio w postaci roztworu do wstrzykiwań, jak również obserwowane podczas stosowania innych postaci diklofenaku, stosowanych krótko- lub długotrwale.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:
Bardzo rzadko: ropnie w miejscu podania.
Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Bardzo rzadko: zaburzenie hematopoezy (niedokrwistość, leukopenia, agranulocytoza, trombocytopenia).
Zaburzenia układu immunologicznego
Rzadko: reakcje nadwrażliwości (obrzęk twarzy, języka, wewnątrzkrtaniowy ze zwężeniem dróg oddechowych, duszność do napadu astmy oskrzelowej, tachykardia, obniżenie ciśnienia krwi, aż zagrażającego życiu wstrząsu, reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (w tym hipotensja i wstrząs).
Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy).
Zaburzenia psychiczne
Bardzo rzadko: dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychotyczne.
Zaburzenia układu nerwowego
Często: bóle głowy, zawroty głowy.
Rzadko: senność, drżenie, zaburzenia czucia.
Bardzo rzadko: parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, lęk, drżenie, jałowe zapalenie opon mózgowych, zaburzenia smaku, udar naczyniowy mózgu.

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

U pojedynczych pacjentów obserwowano występowanie zespołu objawów aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólami głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. Predyspozycje do tego schorzenia mają pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (toczniem rumieniowatym układowym, mieszanymi kolagenozami).
W przypadku wystąpienia powyższych objawów produkt leczniczy należy odstawić.
Zaburzenia oka
Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenia, 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 (w tym duszność)
Bardzo rzadko: zapalenie płuc
Zaburzenia żołądka i jelit
Często: nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, wzdęcia, anoreksja
Rzadko: zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem lub bez i perforacją)
Bardzo rzadko: zapalenie okrężnicy (także krwotoczne oraz zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy lub choroba Crohna), zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie języka, zaburzenia w obrębie przełyku, błoniaste zwężenie jelit, zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Często: zwiększenie aktywności aminotransferaz
Rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby
Bardzo rzadko: piorunujące zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Często: wysypka
Rzadko: pokrzywka
Bardzo rzadko: wysypka pęcherzowa, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevens-Johnsona, martwica toksyczno-rozpływna naskórka (zespół Lyella), złuszczające zapalenie skóry, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, choroba Schönleina i Henocha, świąd.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych
Bardzo rzadko: ostra niewydolność nerek, krwiomocz, białkomocz, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalnie nerek, martwica brodawek nerkowych.
Zmniejszenie ilości wydalanego moczu, obrzęki i ogólne złe samopoczucie mogą stanowić przejaw choroby nerek, włącznie z niewydolnością nerek. Jeśli wystąpią takie objawy lub nasilą się należy przerwać stosowanie leku.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Często: podrażnienie, ból, stwardnienie w miejscu podania
Rzadko: obrzęk, zanik tkanki w miejscu podania

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

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

4.9 Przedawkowanie

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

Objawy
Objawy przedawkowania mogą dotyczyć zaburzeń czynności ośrodkowego układu nerwowego, takich jak: ból głowy, zawroty głowy i utrata świadomości (u dzieci mogą wystąpić drgawki mioklioniczne). Dodatkowo mogą wystąpić dolegliwości dotyczące przewodu pokarmowego (bóle brzucha, nudności i wymioty). Mogą również wystąpić krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zaburzenia czynności wątroby i nerek.

Leczenie przedawkowania
Brak specyficznego antidotum. Leczenie ostrego zatrucia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) zasadniczo obejmuje stosowanie środków podtrzymujących czynność ważnych dla życia narządów oraz leczenie objawowe.
Należy monitorować czynności życiowe; kontrolować i wyrównywać równowagę wodno-elektrolitową.
Leczenie podtrzymujące i objawowe należy zastosować w przypadku takich powikłań jak znaczne zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit oraz zaburzenia oddychania.
Specjalne środki zaradcze takie jak wymuszona diureza, dializa lub przetaczanie krwi nie są pomocne w przyspieszeniu eliminowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), ze względu na ich dużą zdolność wiązania z białkami i rozległy metabolizm.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteriodowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu octowego.
Kod ATC: M 01 AB 05

Diklofenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, przeciwbólowym, którego skuteczność, polegającą na hamowaniu syntezy prostaglandyn, potwierdzono u zwierząt w typowych doświadczalnych modelach zapalenia. U ludzi diklofenak zmniejsza uwarunkowane procesem zapalnym bóle, obrzęki i gorączkę. Poza tym diklofenak hamuje agregację płytek krwi indukowaną przez adenozynodwufosforan (ADP) i kolagen.

Mechanizm działania diklofenaku polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn poprzez hamowanie aktywności cyklooksygenazy prostaglandynowej i zmniejszenie zawartości kwasu arachidonowego w granulocytach.
Po podaniu doustnym diklofenak jest całkowicie wchłaniany dystalnie od żołądka. Osiągnięcie maksymalnego stężenia w surowicy krwi zależy od czasu pasażu żołądkowego i wynosi 1 do 16 godzin; przeciętnie 2 do 3 godzin. **Po podaniu domięśniowym** maksymalne stężenie diklofenaku w osoczu występuje po około 10-20 minutach, a po podaniu doodbytniczym po około 30 minutach.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne
Po podaniu doustnym diklofenak jest całkowicie wchłaniany dystalnie od żołądka. Osiągnięcie maksymalnego stężenia w osoczu zależy od czasu pasażu żołądkowego i wynosi 1 do 16 godzin; przeciętnie 2 do 3 godzin. **Po podaniu domięśniowym** maksymalne stężenie diklofenaku w osoczu występuje po około 10-20 minutach, a po podaniu doodbytniczym po około 30 minutach.

Diklofenak po podaniu doustnym podlega efektowi pierwszego przejścia; tylko 35-70% wchłoniętej ilości substancji czynnej dociera do krążenia pozawątrobowego w postaci niezmienionej. Około 30% substancji czynnej w postaci zmetabolizowanej zostaje wydalona z kałem. Około 70% diklofenaku po zmetabolizowaniu w wątrobie (hydroksylacja i sprzęganie) jest wydalanych przez nerki w postaci metabolitów farmakologicznie nieaktywnych.

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

Okres półtrwania w surowicy krwi wynosi około 2 godzin i jest niezależny od czynności wątroby i nerek. Diklofenak wiąże się w około 99% z białkami osocza, głównie albuminami.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

w warunkach klinicznych i które mogą mieć znaczenie w praktyce klinicznej, były następujące:

Dane niekliniczne, pochodzące z badań toksyczność ostrej nie wykazały działania toksycznego diklofenaku.
W badaniach toksyczności przewlekłej u szczurów, psów i małp, w zakresie dawek toksycznych poczynając od dawek większych niż 0,5 lub 0,2 mg/kg mc. z zależności od gatunku zwierząt, stwierdzono występowanie wrzodów żołądka, owrzodzeń jelit oraz zmiany w liczbie krwinek.

Badania genotoksyczności, mutagenności i rakotwórczości z zastosowaniem diklofenaku nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Brak danych dotyczących wpływu diklofenaku na działanie teratogenne u myszy, szczurów, królików. Diklofenak wydłużał czas trwania ciąży i porodu. Nie obserwowano niekorzystnego wpływu na płodność. Dawki mniejsze od działających toksycznie u ciężarnych samic nie wywierały wpływu na pourodzeniowy rozwój zwierząt. Po podawaniu dawek w zakresie toksycznym dla ciężarnych samic występowało obumarcie płodu i opóźnienie wzrostu.

Istnieją dane świadczące o tym, że powstający u szczura i prawdopodobnie u człowieka metabolit lidokainy, 2,6-ksylidina, może wywierać działanie mutagenne. Dane te uzyskano w badaniach *in vitro*, w których stosowano ten metabolit w bardzo dużych, zbliżonych do toksycznych stężeniach. Jak dotąd brak danych wskazujących na to, że substancja macierzysta – lidokaina, również działa mutagennie.

W badaniu, dotyczącym działania rakotwórczego, przeprowadzonym u szczurów z zastosowaniem 2,6-ksylidyny, w testach o wysokiej czułości (przezłożyskowa ekspozycja i leczenie zwierząt po ich urodzeniu się przez 2 lata bardzo dużymi dawkami), zaobserwowano występowanie złośliwych i łagodnych nowotworów w jamach nosowych (w małżowinie nosowej sitowej). Być może wyniki te mają odzwierciedlać procesy zachodzące u ludzi. Dlatego lidokainy nie należy stosować w dużych dawkach długotrwale.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edytynian
N-acetylocysteina
Sodu wodorotlenek
Makrogol 400
Glikol propylenowy
Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Roztworu do wstrzykiwań (pH:7,9–8,9) nie należy mieszać z roztworami o kwaśnym odczynie.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

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

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki o pojemności 2 ml wykonane z brązowego szkła I klasy hydrolitycznej, OPC z białym punktem.
3 lub 30 ampułek w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.
Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm, Niemcy

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

4138

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

04.05.1999 r./ 20.07.2004 r./ 25.05.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 03

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