

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dicloratio uno, 150 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 150 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu okrągłe, cylindryczne, dwuwypukłe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie:

- reumatoidalnego zapalenia stawów,
- choroby zwyrodnieniowej stawów,
- zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (choroba Bechterewa),
- zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa,
- reumatyzmu pozastawowego (zapalenie mięśni, więzadeł, powięzi, kaletek, ścięgien, pochewek ścięgnistych),
- bólów po urazach i po zabiegach chirurgicznych,
- bólów stawowych lub bolesnego miesiączkowania.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie diklofenaku zależy od przebiegu i nasilenia choroby. Zalecana dawka dobową diklofenaku wynosi do 150 mg.

Dorośli

1 tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu na dobę, co odpowiada 150 mg soli diklofenaku sodowego.

Dzieci i młodzież

Ze względu na wielkość dawki, produkt leczniczy Dicloratio uno nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży.

Sposób i długość okresu stosowania

Produkt leczniczy należy połykać w całości, bez rozgryzania, w trakcie posiłku, popijając dużą ilością płynu.

U pacjentów z podrażnieniem żołądka zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego podczas posiłków.

Lekarz decyduje o długości okresu leczenia. W przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów może być konieczne stosowanie produktu leczniczego długotrwale.

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

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na diklofenak sodowy 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, krwawienie lub perforacja
- trzeci trymestr ciąży
- ciężka niewydolność wątroby, nerek i serca

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

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 wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, owrzodzenia lub zapalenia jelit (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Leśniowskiego-Crohna)
- w przypadku nadciśnienia tętniczego i (lub) zaburzeń serca
- w przypadku zaburzeń nerek
- w przypadku zaburzeń wątroby
- u pacjentów będących bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych
- u pacjentów w podeszłym wieku.

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.

W związku z zastosowaniem NLPZ, bardzo rzadko raportowano o ciężkich reakcjach skórnych, niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszcającym zapaleniu skóry, zespole Stevensa-Johnsona i martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka (patrz punkt 4.8). U pacjentów będących w najwyższej grupie ryzyka wystąpienia tych reakcji w początkowym okresie leczenia w większości przypadków pojawiły się w pierwszym miesiącu leczenia. Diclорatio uno należy odstawić od razu po wystąpieniu wysypki, zmian chorobowych błon śluzowych 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), Diclорatio uno może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia, co wynika z właściwości farmakodynamicznych produktu leczniczego.

Środki ostrożności

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Diclорatio uno z ogólnie działającymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na brak dowodów dotyczących korzyści wynikających ze stosowania skojarzonego oraz potencjalnego nasilenia działań niepożądanych.

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

Stosowanie środków przeciwbólowych, szczególnie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek (nefropatia analgetyczna).

Wpływ na przewód pokarmowy

U pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia żołądka i jelit lub z wywiadem sugerującym chorobę wrzodową żołądka i (lub) jelit, krwawienia lub perforację tak jak w przypadku innych NLPZ niezbędny jest ścisły nadzór lekarski i należy szczególnie ostrożnie zalecać produkt leczniczy Dicloratio uno (patrz punkt 4.8).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego zwiększa się po zastosowaniu większych dawek NLPZ i u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się śmiercią, raportowane są 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. W przypadkach, gdy u pacjentów otrzymujących Dicloratio uno pojawi się krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, produkt leczniczy należy odstawić.

Aby zmniejszyć ryzyko toksycznego wpływu na układ pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) jelit w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją, oraz u pacjentów w podeszłym wieku należy rozpocząć i kontynuować leczenie z zastosowaniem najmniejszych skutecznych dawek.

U tych pacjentów należy rozważyć leczenie skojarzone lekami osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem) jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie leków zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit.

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 przeciwplatekcyjne, lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy lub z chorobą Crohna powinni być objęci ścisłą kontrolą lekarską, ze względu na możliwość zaostrzenia choroby (patrz punkt 4.8).

W przypadkach, gdy u pacjentów otrzymujących Dicloratio uno pojawi się krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, produkt leczniczy należy odstawić.

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 nieżyty nosa) częściej niż u innych pacjentów występują zaostrzenia astmy w wyniku zastosowania NLPZ (astma wywołana podaniem 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 uczulonych na inne substancje, np. z odczynami skórnymi, świądem lub pokrzywką.

Wpływ na czynność wątroby

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

Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku zalecenia produktu leczniczego Dicloratio uno pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość pogorszenia ogólnego stanu.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), Dicloratio uno może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Dicloratio uno zaleca się, profilaktyczne, regularne kontrolowanie czynności wątroby. Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Dicloratio uno, 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 Dicloratio uno u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może on wywołać zaostrzenie 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, nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku, u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki moczopędne lub produkty lecznicze znacząco wpływające na czynność nerek oraz pacjentów z nadmierną 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 uno jako środek ostrożności, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Odstawienie produktu leczniczego zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne

W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Dicloratio uno, podobnie jak w przypadku stosowania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), zaleca się kontrolowanie wskaźników hematologicznych.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), produkt leczniczy Dicloratio uno może, przemijająco hamować agregację płytek krwi. Pacjenci z zaburzeniami hemostazy powinni być dokładnie kontrolowani.

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 rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.8) oraz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Opisane interakcje uwzględniają także te zaobserwowane po zastosowaniu innych postaci farmaceutycznych zawierających diklofenak.

Lit: Dicloratio uno podawany jednocześnie z preparatami zawierającymi lit może zwiększać jego stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia litu w surowicy.

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

Digoksyna: Dicloratio uno podawany jednocześnie z preparatami zawierającymi digoksynę może zwiększać jej stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.

Leki moczopędne i leki zmniejszające ciśnienie krwi: Podobnie jak w przypadku innych NLPZ jednoczesne stosowanie diklofenaku z lekami moczopędnymi lub lekami zmniejszającymi ciśnienie krwi (np. leki blokujące receptor β -adrenergiczny, inhibitory ACE) może spowodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego. Z tego względu należy ostrożnie stosować Dicloratio uno jednocześnie z lekiem moczopędnym lub zmniejszającym ciśnienie tętnicze. Z powodu zwiększonego ryzyka nefrotoksyczności, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek, po rozpoczęciu oraz podczas leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny. U pacjentów, szczególnie w podeszłym wieku, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze. Podczas jednoczesnego stosowania leków oszczędzających potas należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4).

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) w tym inhibitory COX-2 i kortykosteroidy: Jednoczesne podawanie diklofenaku i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub kortykosteroidów może zwiększać częstość występowania działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i antyagregacyjne: Należy zachować ostrożność, ponieważ jednocześnie stosowane z diklofenakiem może zwiększyć ryzyko krwawień (patrz punkt 4.4). Choć badania kliniczne nie wskazują aby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, to istnieją pojedyncze doniesienia o zwiększonym ryzyku wystąpienia krwotoku w przypadku skojarzonego stosowania produktu leczniczego Dicloratio uno oraz leków przeciwzakrzepowych. Dlatego też, zaleca się w tym przypadku, dokładną kontrolę pacjentów.

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

Leki przeciwcukrzycowe: Badania kliniczne wykazały, że diklofenak można podawać jednocześnie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi bez wpływu na ich działanie kliniczne. Jednakże wystąpiły pojedyncze przypadki zarówno działania hipoglikemizującego jak i hiperglikemizującego, które spowodowały konieczność zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych w trakcie leczenia diklofenakiem. Z tego powodu monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest konieczne podczas terapii skojarzonej.

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.

Cyklosporyna: Diklofenak jak i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne może zwiększyć nefrotoksyczność cyklosporyny ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nie otrzymujących cyklosporyny.

Takrolimus: W przypadku jednoczesnego zastosowania z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi może nastąpić zwiększenie ryzyka działania nefrotoksycznego.

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

Probenecyd, sulfinyprazon: Może nastąpić opóźnienie wydalania diklofenaku.

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

Fenytoina: Jednoczesne stosowanie diklofenaku i leków zawierających fenytoinę może zwiększyć stężenie tej substancji w surowicy krwi.

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

Mifepryston: Niesteroidowe leki przeciwzapalne zastosowane przed upływem 8-12 dni od zastosowania mifeprystonu mogą zmniejszać jego działanie.

Kwas acetylosalicylowy: równoczesne podanie kwasu acetylosalicylowego zmniejsza stężenie diklofenaku we krwi i amniejsza jego działanie.

4.6 Ciąża i laktacja

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, diklofenaku nie należy stosować 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.

Diklofenak oraz produkty jego metabolizmu przenikają w niewielkich ilościach do mleka. Nie zaleca się stosowania leku u kobiet w okresie laktacji.

W przypadku krótkotrwałego stosowania diklofenaku, nie jest konieczne zakończenie karmienia piersią. Jeśli leczenie trwa dłużej lub stosuje się duże dawki diklofenaku, należy przerwać karmienie piersią.

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

Pacjenci, stosujący produkt leczniczy Dicloratio uno, u których występują zaburzenia widzenia, senność, zawroty głowy, uczucie zmęczenia lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego powinni zaprzestać kierowania pojazdami lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych szacowano następująco:

często ($\geq 1/100 < 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000 < 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000 < 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), w tym pojedyncze przypadki.

Przedstawione poniżej działania niepożądane obejmują działania niepożądane odnotowane w przypadku stosowania produktu leczniczego Dicloratio uno, jak również obserwowane podczas stosowania innych postaci diklofenaku, stosowanych krótko- lub długotrwanie.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: Trombocytopenia, leukopenia, anemia (w tym anemia hemolityczna i aplastyczna), agranulocytoza

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (w tym hipotensja i wstrząs)
Bardzo rzadko: Obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy, języka, obrzęk wewnątrzkraniowy ze zwężeniem dróg oddechowych).

Zaburzenia psychiczne

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

Bardzo rzadko: Dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychiatryczne, uczucie zmęczenia, podniecenie, irytacja, stany lękowe,

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Bóle głowy, zawroty głowy

Rzadko: Senność, zaburzenia czucia, smaku, zaburzenia pamięci

Bardzo rzadko: Parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, drżenie, jałowe zapalenie opon mózgowych, udar naczyniowy mózgu

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: Zaburzenia widzenia, niewyraźne i 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 naczyń

Bardzo rzadko: Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń, obniżenie ciśnienia krwi aż do zagrażającego życiu wstrząsu

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, skurcze brzuszne, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce, choroba wrzodowa i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem lub bez i perforacją), zapalenie odbytnicy

Bardzo rzadko: Zapalenie okrężnicy (także krwotoczne oraz zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy, choroba Crohna), zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, języka, zaburzenia w obrębie przełyku, błoniaste zwężenie jelit, zapalenie trzustki, zaostrzenie guzków krwawniczych,

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: Zwiększenie aktywności aminotransferaz

Rzadko: Zapalenie wątroby, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko: Piorunujące zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: Wysypka

Rzadko: Pokrzywka, łysienie

Bardzo rzadko: Wysypka pęcherzowa, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevens-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, choroba Schönleina i Henocha, 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

Często: Podrażnienie 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 stosowanie 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

Objawy

Brak charakterystycznych objawów klinicznych wynikających z przedawkowania diklofenaku. Przedawkowanie może wywołać takie objawy jak wymioty, nudności, bóle brzucha, krwotok z przewodu pokarmowego, biegunkę, bóle i zawroty głowy, utratę świadomości, szumy uszne lub drgawki. W przypadku znacznego zatrucia może nastąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Leczenie przedawkowania

Brak specyficznego antidotum. Należy monitorować czynności życiowe oraz kontrolować i wyrównywać równowagę wodno-elektrolitową.

Leczenie ostrego zatrucia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) zasadniczo obejmuje stosowanie środków podtrzymujących czynność ważnych dla życia narządów oraz leczenie objawowe. 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 dużą zdolność wiązania z białkami i wydłużony metabolizm.

Korzystne może być podanie środków zmniejszających wchłanianie jelitowe (węgiel aktywowany) i opróżnienie żołądka (np. sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe 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.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym postaci produktu leczniczego odpornych na działanie soku żołądkowego, 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.

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

ROWIA
Departament Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

zmetabolizowaniu w wątrobie (hydroksylacja i sprzęganie) jest wydalanych przez nerki w postaci metabolitów farmakologicznie nieaktywnych.

Okres półtrwania w surowicy krwi wynosi ok. 2 godziny 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

Toksyczność ostra

Badania toksyczności ostrej przeprowadzone u zwierząt nie wykazały działania toksycznego diklofenaku.

Toksyczność przewlekła

Toksyczność przewlekłą badano u szczurów, psów i małp. W zakresie dawek toksycznych, w zależności od gatunku zwierząt, poczynając od dawek większych niż 0,5 lub 0,2 mg/kg mc., występowały wrzody żołądka, owrzodzenia jelit oraz zmiany w liczbie krwinek.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Badania mutagenności w testach *in vitro* i *in vivo* nie wykazały mutagennego działania diklofenaku.

Badania dotyczące ewentualnego działania rakotwórczego diklofenaku przeprowadzone u szczurów i myszy nie wykazały takiego działania.

Toksyczny wpływ na rozrodczość

Działanie embriotoksyczne diklofenaku badano u 3 gatunków zwierząt (szczurów, myszy i królików). Po podawaniu dawek w zakresie toksycznym dla ciężarnych samic występowało obumarcie płodu i opóźnienie wzrostu. Nie wykryto występowania wad rozwojowych. Diklofenak wydłużał czas trwania ciąży i porodu. Nie obserwowano niekorzystnego wpływu na płodność. Dawki mniejsze od działających toksycznie u ciężarnych nie wywierały wpływu na pourodzeniowy rozwój zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa wolnego uwalniania:

Hypromeloza (Methocel K 4M)

Hypromeloza (Methocel K 100M)

Mannitol

Poliwidon (Plasdone K 29/32)

Celuloza mikrokrystaliczna (Avicel pH 102)

Talk

Krzemionka koloidalna

Magnezu stearynian.

Warstwa nieaktywna:

Hypromeloza (Methocel K 100M)

Olej rycynowy uwodorniony (Cutina HR)

Tlenek żelaza żółty E 172

Etyloceluloza

Krzemionka koloidalna

Magnezu stearynian

Warstwa szybkiego uwalniania:

Hypromeloza (Methocel K 4M)

Mannitol

Skrobi sodowej glikonian (Primojel)

Celuloza mikrokrystaliczna (Avicel pH 102)

Talk

Krzemionka koloidalna

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

Magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVDC w tekturowym pudełku.

10 szt. – 1 blister po 10 szt.

30 szt. – 3 blistry po 10 szt.

60 szt. – 6 blistrów po 10 szt.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm,
Niemcy

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

4571

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

18.11.1999 r.

14.01.2005 r.

19.01.2006 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 - 11 - 05

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