

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diclomax, 25 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKO CIOWY I ILO CIOWY

25 mg: Każda tabletka zawiera 25 mg diklofenaku potasowego (*Diclofenacum kalicum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

25 mg: Tabletki są jasnoróżowe, okrągłe, wypukłe z linią podziału po jednej stronie. Średnica wynosi 8 mm.

Tabletki można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie ostrego bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Wystąpienie działań niepożądanych może ograniczyć stosowanie produktu w najmniejszej skutecznej dawce i nie należy tego koniecznie do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4).

Doro li

Jedna tabletka powlekana co 4 do 6 godzin.

Nie należy stosować dawki większej niż 75 mg (3 tabletki) w ciągu doby.

Nie stosować dłużej niż 5 dni w leczeniu bólu bez konsultacji z lekarzem.

W przypadku długotrwałego leczenia diklofenakiem, należy monitorować wskaźniki krwi oraz czynność w nerek i wątroby.

Leczenie należy rozpocząć od najmniejszej skutecznej dawki, jednocześnie nie dostosowywać jej indywidualnie na podstawie odpowiedzi pacjenta na leczenie i ewentualnych działań niepożądanych.

Zaburzenie czynności w nerek lub wątroby

Diklofenak jest przeciwwskazany u pacjentów z niewydolnością w nerek lub wątroby (patrz punkt 4.3). Należy zachować ostrożność i zapewnić odpowiedni nadzór w przypadku pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek lub w wątroby (patrz punkt 4.4). Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Pacjenci w podeszłym wieku

W tej grupie pacjentów należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzie

Diklofenaku nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Sposób podawania: podanie doustne.

Aby osiągnąć najlepsze działanie, tabletek nie należy przyjmować w trakcie posiłków ani od razu po posiłkach.

4.3 Przeciwwskazania

-)] Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
-)] Czynna choroba wrzodowa ośrodkowa i (lub) dwunastnicy, lub nawracający wrzód ośrodkowy/krwawienia w wywiadzie (2 lub więcej wyrazistych epizodów zdiagnozowanego owrzodzenia lub krwawienia).
-)] Krwawienie lub perforacja w układzie pokarmowym w wywiadzie, w związku z wcześniej stosowaną terapią niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).
-)] Schorzenia powodujące zwiększoną tendencję do krwawienia.
-)] Ciężka niewydolność wątroby.
-)] Porfiria wątrobowa.
-)] Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II–IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.
-)] Ciężka niewydolność nerek (filtracja kłębuszkowa <30 ml/min).
-)] Trzeci trymestr ciąży.
-)] Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) lub pochodnych kwasu acetylosalicylowego, stosowanie diklofenaku jest przeciwwskazane u pacjentów, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych leków hamujących syntezę prostaglandyn może być przyczyną wystąpienia napadu astmy, pokrzywki lub ostrego niedrożności błony śluzowej nosa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Działania niepożądane mogą być zminimalizowane przez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do kontroli objawów.

Wpływ na układ pokarmowy

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) hamują agregację płytek i uszkadzają błonę śluzową przewodu pokarmowego. Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje: krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje, które mogą powodować zgon, raportowano podczas stosowania wszystkich NLPZ w różnych etapach leczenia, z lub bez objawów ostrzegawczych lub poważnych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Konsekwencje są zwykle poważniejsze u osób w podeszłym wieku. Jeśli u osób stosujących diklofenak wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia, należy przerwać stosowanie produktu. Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takich jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Stosowanie NLPZ, w tym diklofenaku, może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka niebezpiecznego zespolecia ośrodkowo-jelitowego. Zaleca się ścisły nadzór medyczny i zachowanie ostrożności podczas stosowania diklofenaku po operacjach przewodu pokarmowego.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczyniowo-mózgowy

Należy zapewnić odpowiednią kontrolę i opiekę pacjentom z nadciśnieniem i (lub) łagodną niewydolnością serca (NYHA I) w wywiadzie, ponieważ podczas stosowania leków z grupy NLPZ obserwowano

zatrzymanie płynów i obrzęki.

Diklofenak należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń dotyczących układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Produkt ten należy stosować możliwie jak najkrócej i w najmniejszej skutecznej dawce dobowej, ze względu na możliwość nasilenia ryzyka dotyczącego układu krążenia po zastosowaniu diklofenaku w dużych dawkach i długotrwale. Należy okresowo kontrolować konieczność kontynuacji leczenia objawowego i odpowiedź na leczenie.

Poważne reakcje skórne

W związku ze stosowaniem NLPZ, bardzo rzadko raportowano o ciężkich reakcjach skórnych, niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszczeniem zapaleniu skóry, zespołem Stevensa-Johnsona i toksycznym martwiczym oddzielaniem się naskórki (patrz punkt 4.8). U pacjentów będących w najwyższej grupie ryzyka wystąpienia tych reakcji w początkowym okresie leczenia, w większości przypadków pojawiły się one w pierwszym miesiącu leczenia. Leczenie należy przerwać od razu po wystąpieniu wysypki, zmian chorobowych błon śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Inne

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, wystąpić mogą reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne, bez wcześniejszego narażenia na działanie produktu. Reakcje nadwrażliwości mogą także rozwinąć się w zespół Kounisa, ciężką reakcją alergiczną, która może prowadzić do zawału mięśnia sercowego. Objawy takich reakcji mogą obejmować ból w klatce piersiowej występujący w związku z reakcją alergiczną na diklofenak.

Wyjątkowo, ospa wietrzna może być początkiem poważnych skórnych i łagodnych tkankowych powikłań zakaźnych. Do dzisiaj nie udowodniono przypisywanej NLPZ roli w pogłębianiu tych infekcji. Dlatego też, odradza się stosowanie diklofenaku w przypadku ospy wietrznej.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, diklofenak może maskować objawy i symptomy infekcji, co wynika z jego właściwości farmakodynamicznych.

Ostrzeżenia

Należy unikać jednoczesnego stosowania diklofenaku i innych leków z grupy NLPZ, szczególnie selektywnych inhibitorów COX-2.

U osób w podeszłym wieku wzrasta częstość występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem NLPZ, szczególnie krwawień z przewodu pokarmowego lub perforacji, które mogą mieć skutek śmiertelny. Pacjenci w podeszłym wieku są również bardziej narażeni na zaburzenia serca, w tętno lub nerek.

Wpływ na układ pokarmowy

Ryzyko wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki NLPZ u pacjentów z chorobami wrzodowymi w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dostępnej dawki.

Należy również rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) w tej grupie pacjentów, jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie leków zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń układu pokarmowego (patrz niżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których występuje działanie toksyczne na przewód pokarmowy w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o jakichkolwiek nietypowych objawach brzusznych (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego).

Jak w przypadku innych leków przeciwbólowych, stosuje się poniżej: je li pacjent z ostrym bólem brzuszny wielokrotnie przyjmował leki przeciwbólowe, może to modyfikować lub maskować wzorcowe objawy towarzyszących powikłań, takie jak perforacje.

NLPZ powinny być stosowane ze szczególną ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami ośrodkowo-jelitowymi w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Crohna) ze względu na możliwość pogorszenia stanu pacjenta (patrz punkt 4.8).

Wpływ na drogi oddechowe

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z astmą, zapaleniem błony śluzowej nosa, przewlekłą chorobą płuc lub przewlekłym zapaleniem dróg oddechowych (szczególnie je li występują jednocześnie objawy zapalenia błony śluzowej nosa), gdy reakcje na leki z grupy NLPZ, tj. nasilenie objawów astmy, pokrzywka lub obrzęk Quinke'a są częste w tej grupie pacjentów. Dotyczy to również pacjentów, u których występuje alergia na inne substancje czynne, np. w postaci reakcji skórnych, w tym pokrzywki.

Wpływ na nerki

Z powodu zgłaszanych przypadków zatrzymania płynów lub obrzęków towarzyszących stosowaniu leków z grupy NLPZ, w tym diklofenaku, wskazana jest ostrożność po stosowaniu produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub nerek, nadciśnieniem w wywiadzie i w podeszłym wieku. Z różnych przyczyn ostrożność jest wskazana również podczas jednoczesnego stosowania leków moczopędnych lub nefrotoksycznych, np. cyklosporyna. Ryzyko zatrzymania płynów i pogorszenia czynności nerek należy wziąć pod uwagę u pacjentów, którzy utracili dużej objętości przestrzeni pozakomórkowej podczas, na przykład, okołoperacyjnej lub pooperacyjnej fazy poważnych zabiegów chirurgicznych (patrz punkt 4.3 i 5.2).

Wpływ na wątrobę

Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, podczas stosowania diklofenaku zgłaszano przypadki poważnego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.8).

Bliski nadzór medyczny jest konieczny w przypadku stosowania diklofenaku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość pogorszenia stanu ogólnego. Wymagana jest ostrożność przy stosowaniu diklofenaku u pacjentów z porfirią wątroby, ponieważ może wywołać atak.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), diklofenak może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia diklofenakiem, jako środek ostrożności, należy regularnie kontrolować czynność wątroby.

Należy przerwać leczenie, je li utrzymują się nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby lub ulegają pogorszeniu oraz gdy wystąpią oznaki zaburzenia czynności wątroby oraz inne objawy (np.: eozynofilia, wysypka itp.).

Zapalenie wątroby, spowodowane stosowaniem diklofenaku, może wystąpić nieopóźnione objawami prodromalnymi.

Je li jest to możliwe, należy unikać stosowania leków z grupy NLPZ u pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby, z powodu zwiększonego ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne

Tak jak inne leki z grupy NLPZ, diklofenak może czasowo hamować agregację płytek krwi. Pacjenci z zaburzeniami hematopezy i zakrzepic powinni być dokładnie kontrolowani. W trakcie długotrwałego stosowania zaleca się kontrolowanie wskaźników krwi.

Inne

Pacjenci z toczeniem rumieniowatym układowym (SLE) powinni znajdować się pod ścisłą kontrolą lekarską podczas leczenia diklofenakiem.

Pacjenci leczeni jednocześnie nie diklofenakiem i doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi i przeciwcukrzycowymi powinni być monitorowani ze względu na ryzyko przedawkowania. Należy przeprowadzić testy laboratoryjne w celu sprawdzenia czy utrzymuje się po dany wynik działania leków przeciwzakrzepowych. Raportowano o pojedynczych przypadkach hipoglikemii i hiperglikemii wymagających dostosowania dawki leków przeciwcukrzycowych.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą hamować działanie moczopędne i wzmacniają działanie oszczędzające potas leków moczopędnych, co powoduje konieczność sprawdzenia poziomu potasu w surowicy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

Leki przeciwzakrzepowe i przeciwplatek

Należy zachować ostrożność ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia. Wprowadzono badania kliniczne nie wiadomo o tym, aby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, jednak donoszono o zwiększonym ryzyku krwotoku u pacjentów przyjmujących jednocześnie nie diklofenak i leki przeciwzakrzepowe. Pacjentów takich należy uważać i kontrolować. Istnieje poważne ryzyko krwawień z wrzodów ośrodkowego jelita jeśli stosowane są jednocześnie NLPZ wraz z lekami przeciwzakrzepowymi. Należy unikać jednoczesnego stosowania tych leków.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny

Zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Heparyna (podanie pozajelitowe)

Zwiększone ryzyko krwawień (hamowanie działania płytek i zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego w związku ze stosowaniem NLPZ).

Pentoksyfilina

Zwiększone ryzyko krwawień: zalecany jest ścisły monitoring kliniczny i kontrola czasu krwawień.

Zydowudyna

Zwiększone ryzyko krwawień u pacjentów HIV-pozytywnych chorych na hemofilię.

Leki przeciwnadciężenne

Leki przeciwzapalne z grupy NLPZ przeciwdziałają efektowi przeciwnadciężennemu leków beta-adrenolitycznych i inhibitorów ACE. Może być konieczne dostosowanie dawki leków przeciwnadciężennych. Jednoczesne stosowanie NLPZ i inhibitorów ACE zwiększa ryzyko ostrej niewydolności nerek.

Antagoniści angiotensyny II

NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i przeciwnadciężennych. Ryzyko ostrej niewydolności nerek, która jest zwykle odwracalna, może być większe u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek (np. pacjenci odwodnieni lub w podeszłym wieku) kiedy leki z grupy antagonistów receptorów angiotensyny II stosowane są jednocześnie z lekami z grupy NLPZ. Dlatego stosując jednocześnie nie te leki należy zachować ostrożność, szczególnie w przypadku pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawadniać i rozważać kontrolę czynności nerek po rozpoczęciu terapii skojarzonej i okresowo w trakcie terapii.

Pozostałe NLPZ

Skojarzone stosowanie ogólnoustrojowe innych NLPZ jest nie wskazane ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Chinolony

Jednoczesne stosowanie chinolonów i leków z grupy NLPZ może powodować drgawki. Mogą one wystąpić

zarówno u pacjentów z epilepsją i drgawkami w wywiadzie jak i bez. Dlatego te należy zachować szczególną ostrożność przy stosowaniu chinolonów u pacjentów przyjmujących NLPZ.

Doustne leki przeciwcukrzycowe

Badania kliniczne wykazały, iż diklofenak nie wywiera wpływu na działanie leków przeciwcukrzycowych. Jednakże wystąpiły pojedyncze przypadki hipoglikemii i hiperglikemii, które spowodowały konieczność dostosowania dawki.

Kortykosteroidy

Leczenie skojarzone diklofenakiem i kortykosteroidami może zwiększyć ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.

Fenytoina

Przy stosowaniu fenytoiny jednocześnie z diklofenakiem, zaleca się monitorowanie stężenia fenytoiny w osoczu ze względu na spodziewane zwiększeniem ekspozycji na fenytoinę.

Interakcje farmakokinetyczne

Wpływ diklofenaku na farmakokinetykę innych leków.

Metotreksat

Leki z grupy NLZP hamują cyldryczne wydzielanie metotreksatu, co prowadzi do zwiększonego stężenia w osoczu. Leczenie wysokimi dawkami metotreksatu nie może odbywać się jednocześnie z terapią diklofenakiem. Należy zachować ostrożność podczas leczenia małymi dawkami i monitorować pacjentów w odniesieniu do działania toksycznego metotreksatu.

Lit

Diklofenak redukuje klirens nerkowy litu o ok. 20% przez co zwiększa jego poziom w surowicy. Konieczne może być dostosowanie dawki litu. Należy unikać leczenia skojarzonego, chyba że stężenie litu w surowicy będzie ściśle kontrolowane w trakcie i po zakończeniu leczenia.

Cyklosporyna i takrolimus

Podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku i cyklosporyny (w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów) obserwowano zwiększoną częstość działania nefrotoksycznego (wzrost stężenia kreatyniny w surowicy) oraz wzrost ciśnienia krwi. Prawdopodobne jest również zwiększone ryzyko podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku i takrolimusu. Dawka diklofenaku powinna zostać zmniejszona o połowę jeżeli leczenie skojarzone z takrolimusem jest stosowane.

Digoksyna

Badania na zdrowych osobach pokazują, iż rozpoczęcie stosowania diklofenaku u pacjentów leczonych digoksyną powoduje poziomą zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu. Stężenie digoksyny w osoczu należy monitorować zarówno podczas wdrożenia leczenia diklofenakiem jak i po jego zaprzestaniu, ponieważ konieczne może być dostosowanie dawki.

Wpływ innych leków na farmakokinetykę diklofenaku:

Leki hamujące lub pobudzające działanie enzymu CYP2C9

Metabolizm diklofenaku jest katalizowany przez enzym CYP2C9. Leczenie skojarzone z lekami (np. flukonazol) które hamują działanie tego enzymu prowadzi prawdopodobnie do zwiększonego stężenia diklofenaku w osoczu. Leki takie jak ryfampicyna, karbamazepina i barbiturany, które pobudzają działanie enzymu CYP2C9 mogą zmniejszyć stężenie diklofenaku w osoczu do poziomu poniżej terapeutycznego. Diazepam, który jest metabolizowany przez CYP2C9, powoduje wzrost stężenia diklofenaku w osoczu o 50-100%.

Kolestypol i cholestyramina

Jednoczesne stosowanie diklofenaku z kolestypolem lub cholestyramin zmniejsza wchłanianie diklofenaku o ok. 30% (kolestypol) i 60% (cholestyramina). Produkty te podawane należy podawać oddzielnie z zachowaniem kilkugodzinnej przerwy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyny może wywoływać szkodliwy wpływ na ciążę i (lub) rozwój embrionalny lub płodowy. Wyniki badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz wad wrodzonych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyny we wczesnym okresie ciąży. Absolutne ryzyko wystąpienia wad wrodzonych układu sercowo-naczyniowego wzrosło nie więcej niż 1%, do około 1,5%. Ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania terapii. U zwierząt, podanie inhibitorów syntezy prostaglandyny powoduje zwiększoną liczbę poronień przed- i po zagnieżdżeniu oraz przypadków śmiertelnych embrionów-płodów. Dodatkowo, raportowano o zwiększonej liczbie różnorodnych wad wrodzonych, w tym także wady sercowo-naczyniowe, u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyny w okresie kształtowania organów. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży, nie należy stosować diklofenaku chyba, że występuje taka konieczność. Jeśli diklofenak stosowany jest przez kobiety planujące ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży dawka powinna być najmniejsza, a czas trwania leczenia najkrótszy z możliwych.

Podczas trzeciego trymestru ciąży, wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyny mogą narazić płód na:

- Działanie toksyczne na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym).
- Zaburzenia czynności nerek, które mogą rozwinąć się do niewydolności nerek z oligo-hydroaminozami.

U matki i noworodka, po zastosowaniu produktu pod koniec ciąży, może wystąpić:

- Przedłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek.
- Zahamowanie kurczliwości macicy, co skutkuje opóźnieniem bądź przedłużeniem porodu.

W konsekwencji, diklofenak jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersi

Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak przenika do mleka kobiecego w niewielkich ilościach. W związku z tym, diklofenak nie powinien być podawany w czasie karmienia piersią, w celu uniknięcia działań niepożądanych u niemowlęcia.

Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezy prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zdolność do reakcji może być ograniczona u niektórych pacjentów przyjmujących Diclomax. Należy wziąć to pod uwagę, kiedy konieczna jest zwiększona koncentracja, np. podczas prowadzenia pojazdów. Pacjenci, u których podczas stosowania leków z grupy NLPZ wystąpiły zawroty głowy, senność, zmęczenie lub zaburzenia widzenia powinni zrezygnować z prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Na początku leczenia wystąpić mogą problemy ośdkowo-jelitowe u około 10% pacjentów. Te działania niepożądane zwykle zanikają po kilku dniach, nawet jeśli leczenie jest kontynuowane.

Wystąpić mogą wrzody ośdka, perforacja oraz krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem zgon, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Problemy takie mogą wystąpić w każdym

momencie leczenia, niezależnie czy wystąpiły objawy ostrzegawcze, czy nie oraz wcześniejsza historia choroby.

Diklofenak czasowo hamuje agregację płytek, co może prowadzić do zwiększonego ryzyka u pacjentów z różnymi rodzajami krwawienia.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg/dob) i w leczeniu długotrwałym zwiększa ryzyko zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar). (patrz punkty 4.3 Przeciwwskazania i 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Częstość występowania działań niepożądanych jest klasyfikowana w następujący sposób:

-)] Bardzo często (> 1/10),
-)] Często (> 1/100, < 1/10),
-)] Niezbyt często (> 1/1 000, < 1/100),
-)] Rzadko (> 1/10 000, < 1/1 000),
-)] Bardzo rzadko (< 1/10 000),
-)] częstość nieznana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych)

Następujące działania niepożądane obejmują zgłoszenia podczas stosowania krótkotrwałego lub długotrwałego:

<u>MedDRA</u>	<u>OBJAWY</u>
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Rzadko	Trombocytopenia, leukopenia, niedokrwistość (w tym hemolityczna i niedokrwistość aplastyczna), agranulocytoza
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	
Rzadko Bardzo rzadko	Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne i anafilaktyoidalne (w tym wstrząs anafilaktyczny). Obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy).
<u>Zaburzenia psychiczne</u>	
Bardzo rzadko	Dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychiatryczne.
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Często Rzadko Bardzo rzadko	Ból głowy, zawroty głowy. Senność. Parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, niepokój, drętwienie, aseptyczne zapalenie opon mózgowych, zaburzenia smaku, udar mózgu.
<u>Zaburzenia oka</u>	
Bardzo rzadko	Zaburzenia wzroku, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie.
<u>Zaburzenia ucha i błędnika</u>	
Często Bardzo rzadko	Zawroty głowy, Szumy uszne, zaburzenia słuchu
<u>Zaburzenia serca</u>	
Bardzo rzadko	Kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.
Częstość nieznana	Zespół Kounisa

<u>Zaburzenia naczyniowe</u>	
<u>Bardzo rzadko</u>	Nadcinienie tętnicze, zapalenie naczyń.
<u>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i różni</u>	
<u>Rzadko</u> <u>Bardzo rzadko</u>	Astma (w tym duszność). Zapalenie płuc.
<u>Zaburzenia układu i jelit</u>	
<u>Często</u> <u>Rzadko</u> <u>Bardzo rzadko</u> <u>Często nieznana</u>	Nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha, niestrawność, wzdęcia, anoreksja Zapalenie błony śluzowej układu, krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, biegunka krwotoczna, krew w kale, owrzodzenie przewodu pokarmowego (z lub bez krwawienia lub perforacji). Zapalenie okrężnicy (w tym krwotoczne zapalenie okrężnicy i zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy lub choroba Crohna), zaparcia, zapalenie jamy ustnej (w tym wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej), zapalenie języka, zaburzenia przełyku, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelit, zapalenie trzustki. Niedokrwiennie zapalenie okrężnicy
<u>Zaburzenia w trojcy i dróg żółciowych</u>	
<u>Często</u> <u>Rzadko</u> <u>Bardzo rzadko</u>	Podwyższona aktywność aminotransferaz Zapalenie w trojcy, żółtaczka, zaburzenia czynności w trojcy. Piorunujące zapalenie w trojcy, martwica w trojcy, niewydolność w trojcy
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>	
<u>Często</u> <u>Rzadko</u> <u>Bardzo rzadko</u>	Wysypka Pokrzywka Pęcherzowe wykwity, wypryski, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie skóry, zespół Lyella, złuszczeniowe zapalenie skóry, wypadanie włosów, nadwrażliwość na światło, plamica, plamica alergiczna, wiązadła.
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>	
<u>Bardzo rzadko</u>	Ostra niewydolność nerek, krwimocz, białkomocz, różni szcze zapalenie nerek, zespół nerczycowy, martwica brodawek nerkowych
<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</u>	

Rzadko	Obrz ki
--------	---------

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepo danych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepo danych. Umo liwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzy ci do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby nale ce do fachowego personelu medycznego powinny zgłasza wszelkie podejrzewane działania niepo dane za po rednictwem Departamentu Monitorowania Niepo danych Działu Produktów Leczniczych Urz du Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
PL-02 222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepo dane mo na zgłasza równie podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dawki powy ej 300 mg mog by toksyczne. Zastosowanie 50 mg u dzieci w wieku od 1 do 3 lat nie wywołuje adnego lub wywołuje niewielkie działanie toksyczne. Zastosowanie 150 mg diklofenaku a nast pnie w gła aktywowanego u 2 letnich dzieci wywołuje niewielkie działanie toksyczne. Zastosowanie 325 mg u dorosłych pacjentów wywołuje umiarkowany działanie toksyczne. Zastosowanie u dorosłego pacjenta 2,8 g w przeci gu jednego tygodnia skutkuje perforacj jelit, a 2 g wpływaj na czynno nerek

Objawy

Nudno ci, wymioty, ból brzucha, krwawienie z przewodu pokarmowego, biegunka. Zawroty głowy, senno , ból głowy, uszach szumy uszne, niepokój, omamy, drgawki u dzieci (równie drgawki miokloniczne), utrata przytomno ci. Niewła ciwa czynno nerek. Niewła ciwa czynno w troby. Skłonno do powstawania obrz ków, mo liwa kwasica metaboliczna. Ponadto mo e wyst pi niedoci nienie, depresja oddechowa i sinica.

Leczenie

Je li uzasadnione: opró nienie ół dka, podanie w gła aktywowanego. Je li jest taka potrzeba, podane mog zosta rodki zoboj tniaj ce, które mo na uzupełni sukralfatem. Zapewnienie skutecznej diurezy. Leczenie objawowe.

5. WŁA CIWO CI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Wła ciwo ci farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne (NLPZ), pochodne kwasu octowego i substancje powi zane. Kod ATC: M01AB05.

Diclomax zawiera diklofenak potasowy, który jest substancj niesteroidow o wła ciwo ciach przeciwzapalnych, przeciwbólowych i przeciwgor czkowych. Do wiadczalnie wykazano, e w mechanizmie działania produktu leczniczego istotne znaczenie ma hamowanie syntezy prostaglandyn. Prostaglandyny odgrywaj zasadnicz rol w procesie zapalnym, bólu i gor czce. Oznacza to, i diklofenak tak e hamuje agregacj płytek. Diklofenak wykazuje wła ciwo ci przeciwzapalne i przeciwbólowe w chorobach reumatycznych, klinicznie zakwalifikowany jako rodek przynosz cy ulg w takich objawach jak ból w spoczynku i w ruchu, poranne zeszywnienie i obrz k stawów. Wła ciwo ci te wpływaj równie na

popraw funkcji. W badaniach klinicznych udowodniono, iż diklofenak przynosi ulgę w bólu i zmniejsza objętość krwi podczas bolesnego miesiączkowania.

Diklofenak hamuje syntezę nerkową prostaglandyny. Efekt ten nie jest znaczący u pacjentów z niewydolnością nerek. Jednak hamowanie syntezy prostaglandyny może prowadzić do ostrej niewydolności nerek, zatrzymania płynów i zawału serca u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, serca lub wątroby i pod warunkiem zmiany objętości osocza (patrz punkt 4.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Diklofenak jest szybko i całkowicie wchłaniany z tabletek zawierających diklofenak potasowy. Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu 50 mg tabletki wynosi około 1 µg/ml (około 4 µmoli/l) i osiągnięte jest po 20 do 60 minutach. Szybkość wchłaniania może być zmniejszona jeżeli diklofenak przyjęty był razem z jedzeniem. Maksymalne stężenie diklofenaku w płynie maziowym osiągnięte jest po 2-4 godzinie po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu. Okres półtrwania w płynie maziowym wynosi 3-6 godzin. Stężenie substancji czynnej jest wyższe w płynie maziowym niż w osoczu już po 4-6 godzinach od przyjęcia i pozostaje wyższe przez 12 godzin.

Diklofenak łączy się z białkami osocza w 99,7%, głównie z albuminami (99,4%).

Substancja czynna jest eliminowana z osocza z całkowitym klirenssem na poziomie 263±56 l/min. Okres półtrwania wynosi 1-2 godziny.

Biotransformacja diklofenaku obejmuje pojedynczą lub wielokrotną hydroksylację i glukuronidację.

Około 60% dawki wydalane jest w moczu w postaci metabolitów. Mniej niż 1% wydalane jest w postaci niezmięnionej. Pozostała część dawki wydalana jest w postaci metabolitów z moczem i w kale.

Właściwości farmakokinetyczne diklofenaku pozostają niezmięnione po ponownym podaniu. Nie dochodzi do kumulacji produktu leczniczego w organizmie, jeżeli zachowane są zalecane przerwy w dawkowaniu.

Wiek pacjenta nie wpływa na wchłanianie, metabolizm lub wydalanie diklofenaku.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, nie występuje kumulacja niezmięnionej substancji czynnej po zastosowaniu pojedynczej dawki. W przypadku klirensu kreatyniny mniejszego niż 10 ml/min, poziom metabolitów w osoczu obliczony w stanie równowagi jest 4 razy wyższy niż u zdrowych ochotników.

Metabolity wydalane są z moczem.

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby (przewlekłe zapalenie wątroby, niewyrównana marskość wątroby), kinetyka i metabolizm diklofenaku są takie same jak u pacjentów bez chorób wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W oparciu o konwencjonalne badania dotyczące bezpieczeństwa farmakologii, genotoksyczności i działania rakotwórczego, dane przedkliniczne nie wykazują żadnego szczególnego szkodliwego działania u ludzi, poza tym, opisanym w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego. W badaniach na zwierzętach, przewlekłe toksyczne działanie diklofenaku przybierało formę zmian i owrzodzeń w przewodzie pokarmowym. W trwającym 2 lata badaniu nad toksycznością, obserwowano zależny od dawki wzrost częstości występowania zakrzepicy serca u szczurów, którym podawano diklofenak.

W eksperymentalnych badaniach na zwierzętach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję, diklofenak hamował owulację u królików, jak również zaburzał implantację i wczesny rozwój embrionalny u szczurów. Diklofenak powodował wydłużenie okresu ciąży jak i czasu trwania porodu. Toksyczny wpływ diklofenaku na płód badano na trzech gatunkach zwierząt (szczury, myszy, króliki). Obumarcie płodu i opóźnienie rozwoju wystąpiły po zastosowaniu dawek toksycznych u matki. Dawki poniżej progu dawek toksycznych dla matki nie wpływały na rozwój poporodowy potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdze tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Wapnia wodorofosforan dwuwodny
Skrobia elowana kukurydziana
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy
Makrogol
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
elaza tlenek czerwony (E 172)
elaza tlenek ółty (E 172)
elaza tlenek czarny (E 172)

6.2 Niezgodno ci farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres wa no ci

4 lata.

6.4 Specjalne rodki ostro no ci podczas przechowywania

Nie przechowywa w temperaturze powy ej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawarto opakowania

10 lub 20 tabletek w blistrze PVC/PVDC/Aluminium.

Nie wszystkie wielko ci opakowa musz znajdowa si w obrocie.

6.6 Specjalne rodki ostro no ci dotycz ce usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymaga .

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub materiał stanowi cy odpady nale y usun zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJ CY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vitalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
FINLANDIA
Tel.: +358 (3) 615600
Faks: +358 (3) 6183130

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

19642

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.01.2012

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.09.2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2020 04 02