

Charakterystyka Produktu Leczniczego

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flectorgo, 12,5 mg, kapsułki, miękkie

Flectorgo, 25 mg, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

W przypadku produktu leczniczego Flectorgo, 12,5 mg

Każda kapsułka miękka produktu leczniczego Flectorgo zawiera diklofenak w postaci 15,38 mg diklofenaku epolaminy co odpowiada 12,5 mg diklofenaku potasowego.

W przypadku produktu leczniczego Flectorgo, 25 mg

Każda kapsułka miękka produktu leczniczego Flectorgo zawiera diklofenak w postaci 30,76 mg diklofenaku epolaminy co odpowiada 25 mg diklofenaku potasowego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

W przypadku produktu leczniczego Flectorgo, 12,5 mg

Sorbitol (E 420) maksymalnie 8,02 mg

W przypadku produktu leczniczego Flectorgo, 25 mg

Sorbitol (E 420) maksymalnie 10,07 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka

W przypadku produktu leczniczego Flectorgo, 12,5 mg

Przezroczysta, żółtawa, owalna żelatynowa kapsułka miękka o wielkości około 0,8 cm zawierająca nieznacznie lepki roztwór.

W przypadku produktu leczniczego Flectorgo, 25 mg

Przezroczysta, żółtawa, owalna żelatynowa kapsułka miękka o wielkości około 1 cm zawierająca nieznacznie lepki roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Do krótkotrwałego leczenia objawowego:

- łagodnego do średnio nasilonego bólu (np. bóle głowy, bóle zębów, bóle miesiączkowe, bóle reumatyczne i bóle mięśniowe)

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas konieczny do osiągnięcia kontroli objawów (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

W przypadku produktu leczniczego Flectorgo 12,5 mg

Jeżeli nie zalecono inaczej, dorośli i dzieci powyżej 14 lat powinni rozpocząć od przyjęcia 1 lub 2 kapsułek miękkich, a następnie przyjmować 1 lub 2 kapsułki miękkie co 4–6 godzin w zależności od potrzeb. W żadnym przypadku nie należy przyjmować więcej niż 6 kapsułek miękkich (stanowiących odpowiednik 75 mg diklofenaku potasowego) w dowolnym okresie 24 godzin.

W przypadku produktu leczniczego Flectorgo 25 mg

Jeżeli nie zalecono inaczej, dorośli i dzieci powyżej 14 lat powinni rozpocząć od przyjęcia 1 kapsułki miękkiej, a następnie przyjmować 1 kapsułkę miękką co 4–6 godzin w zależności od potrzeb. W żadnym przypadku nie należy przyjmować więcej niż 3 kapsułek miękkich (stanowiących odpowiednik 75 mg diklofenaku potasowego) w dowolnym okresie 24 godzin.

Produkt leczniczy Flectorgo powinien być przyjmowany przez krótki okres. Czas trwania leczenia powinien wynosić 3 dni. Jeśli objawy utrzymują się lub nasilają, należy skonsultować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Flectorgo nie jest zalecane u dzieci i młodzieży poniżej 14 lat.

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczne szczególne dostosowanie dawki. Ze względu na możliwy profil działań niepożądanych osoby w podeszłym wieku powinny być monitorowane ze szczególną uwagą (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Stosowanie diklofenaku jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.3). Nie jest wymagane zmniejszenie dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. Należy zachować ostrożność podczas podawania diklofenaku u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Stosowanie diklofenaku jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3). Nie jest wymagane zmniejszanie dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby. Należy zachować ostrożność podczas podawania diklofenaku pacjentom z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Kapsułki miękkie należy połykać w całości i popijać wodą.

Szybkość wchłaniania diklofenaku zmniejsza się podczas przyjmowania produktu leczniczego Flectorgo z pożywieniem. Dlatego nie jest zalecane przyjmowanie kapsułek miękkich w trakcie posiłków lub zaraz po nich.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;

- Czynny wrzód żołądka lub jelita, krwawienie lub perforacja;
- Zaburzenia układu krwiotwórczego o niewyjaśnionej przyczynie;
- Krwawienie lub perforacja żołądka lub jelit w wywiadzie związane z wcześniejszym leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ);
- Nawracająca choroba wrzodowa lub krwotok w wywiadzie (co najmniej dwa oddzielne epizody potwierdzonej choroby wrzodowej lub krwawienia);
- Ustalona zastoinowa niewydolność serca (II–IV klasa wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba tętnic obwodowych i (lub) choroba naczyniowa mózgu;
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6);
- Ciężka niewydolność wątroby, nerek lub serca (patrz punkt 4.4);
- Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) diklofenak jest przeciwwskazany również u osób, u których kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ powodują skurcz oskrzeli, astmę, pokrzywkę lub ostry nieżyt błony śluzowej nosa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas konieczny do osiągnięcia kontroli objawów (patrz punkt 4.2 oraz opisany poniżej wpływ na układ pokarmowy i sercowo-naczyniowy).

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Flectorgo i innych NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2 (COX-2), ponieważ nie ma dowodów na korzyść takiego postępowania oraz ze względu na możliwość wystąpienia dodatkowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

U osób w podeszłym wieku należy zachować ostrożność. W szczególności zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki u słabych osób w podeszłym wieku lub u osób o małej masie ciała.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ mogą również wystąpić reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne, w rzadkich przypadkach stosowania diklofenaku u osób nieprzyjmujących wcześniej tego 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.

Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia ze względu na swoje właściwości farmakodynamiczne.

Wpływ na układ pokarmowy

W przypadku wszystkich NLPZ, w tym diklofenaku, zgłaszane było krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja, które mogą zakończyć się zgonem i wystąpić w dowolnym momencie podczas trwania leczenia, zarówno w przypadku obecności objawów ostrzegawczych lub wcześniejszego występowania poważnych zdarzeń ze strony układu pokarmowego, jak i bez nich.

Ich następstwa są z reguły poważniejsze u osób w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia krwawienia lub wrzodów żołądkowo-jelitowych u pacjentów otrzymujących diklofenak należy zaprzestać stosowania tego produktu leczniczego.

Tak jak w przypadku wszystkich NLPZ, w tym diklofenaku, konieczny jest ścisły nadzór medyczny oraz zachowanie szczególnej ostrożności w przypadku przepisywania diklofenaku pacjentom z objawami wskazującym na zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego lub z wywiadem sugerującym owrzodzenie żołądka lub jelit, krwawienie lub perforację (patrz punkt 4.8).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego wzrasta wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ oraz u pacjentów z wrzodami w wywiadzie, szczególnie w przypadku powikłań w postaci krwotoku lub perforacji. U osób w podeszłym wieku większa jest częstość występowania działań niepożądanych spowodowanych stosowaniem NLPZ, szczególnie krwawienia lub perforacji żołądka i jelit, które mogą zakończyć się zgonem.

Aby zmniejszyć ryzyko toksyczności układu pokarmowego u pacjentów z wrzodami w wywiadzie, szczególnie w przypadku powikłań w postaci krwotoku lub perforacji, i u pacjentów w podeszłym wieku, leczenie należy rozpocząć i prowadzić z zastosowaniem najmniejszej skutecznej dawki.

U tych pacjentów należy rozważyć połączenie leczenia z lekami ochronnymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem), podobnie jak u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania produktów medycznych zawierających kwas acetylosalicylowy (ASA) lub innych produktów medycznych o prawdopodobieństwie zwiększenia ryzyka żołądkowo-jelitowego (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z toksycznością układu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza będący w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienie z układu pokarmowego).

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko występowania owrzodzeń lub krwawień, takie jak stosowane układowo kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, przeciwplatekcyjne lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

Ścisły nadzór medyczny i zachowanie ostrożności jest również niezbędne u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Leśniowskiego-Crohna, gdyż może dojść do nasilenia objawów tych chorób (patrz punkt 4.8).

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

Wpływ na czynność wątroby

Konieczny jest ścisły nadzór medyczny w przypadku przepisywania diklofenaku pacjentom z pogorszeniem czynności wątroby, gdyż może dojść do nasilenia objawów.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, w tym diklofenaku, może dojść do wzrostu aktywności jednego lub większej liczby enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia diklofenakiem jako środek ostrożności wskazane jest regularne monitorowanie czynności wątroby. Jeśli nieprawidłowe wyniki badania czynności wątroby utrzymują się lub pogarszają, rozwiną się kliniczne objawy przedmiotowe lub podmiotowe związane z chorobą wątroby lub wystąpią inne objawy (np. eozynofilia, wysypka), należy przerwać stosowanie diklofenaku. Podczas stosowania diklofenaku może wystąpić zapalenie wątroby bez objawów prodromalnych. Podczas stosowania diklofenaku u pacjentów z porfirią wątrobową należy zachować ostrożność, ponieważ może on wywołać napad choroby.

Wpływ na czynność nerek

Podczas leczenia NLPZ, w tym diklofenakiem, zgłaszane były zatrzymanie płynów i powstawanie obrzęków, dlatego należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzoną czynnością serca lub nerek, nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku, u pacjentów otrzymujących jednocześnie leczenie moczopędne lub produktami leczniczymi, które mogą w znaczący sposób pogorszyć czynność nerek oraz u pacjentów ze znaczną utratą płynu pozakomórkowego z dowolnej przyczyny, np. przed dużym zabiegiem chirurgicznym lub po nim (patrz punkt 4.3). Podczas stosowania diklofenaku w takich przypadkach jako środek ostrożności zalecane jest monitorowanie czynności nerek. Przerwanie leczenia diklofenakiem zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

Wpływ na skórę

W związku ze stosowaniem NLPZ bardzo rzadko zgłaszane były poważne reakcje skórne, niekiedy zakończone zgonem, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że najwyższe ryzyko takich reakcji występuje wcześniej w trakcie leczenia; w większości przypadków początek miał miejsce w pierwszym miesiącu terapii. Stosowanie produktu leczniczego Flectorgo należy przerwać po pierwszym wystąpieniu wysypki skórnej, uszkodzenia błon śluzowych lub wszelkich innych objawów nadwrażliwości.

Toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i mieszaną chorobą tkanki łącznej może wystąpić zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i mózgowo-naczyniowy

U osób z nadciśnieniem tętniczym lub łagodną zastoinową niewydolnością serca (klasa I wg NYHA) zalecane jest odpowiednie monitorowanie i poradnictwo, ponieważ u takich osób zgłaszane było występowanie zatrzymania płynów i obrzęku w związku z leczeniem NLPZ.

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne konsekwentnie wskazują na to, że stosowanie diklofenaku, zwłaszcza w dużych dawkach (150 mg na dobę) i przez długi okres, w niewielkim stopniu zwiększa ryzyko tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru).

Pacjenci ze znaczącymi czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (np. nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, cukrzycą, palący tytoń) powinni być leczeni diklofenakiem jedynie po dokładnym rozważeniu.

Ponieważ ryzyko sercowo-naczyniowe stosowania diklofenaku może się zwiększać wraz ze zwiększaniem dawki lub czasu trwania ekspozycji, należy stosować leczenie przez możliwie najkrótszy czas i w najmniejszej skutecznej dawce. Należy okresowo ponownie oceniać konieczność dalszego leczenia i reakcję na nie u pacjenta.

Wcześniej występująca astma

U osób z astmą, sezonowym alergicznym nieżytem błony śluzowej nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa (np. polipami), przewlekłymi obturacyjnymi chorobami płuc lub przewlekłymi zakażeniami układu oddechowego (w szczególności związanymi z objawami przypominającymi alergiczny nieżyt nosa) reakcje na NLPZ przypominające zaostrzenia astmy (zwane również nietolerancją leków przeciwbólowych), obrzęk naczynioruchowy i pokrzywka są częstsze niż u innych pacjentów. Dlatego u takich osób zaleca się stosowanie szczególnych środków ostrożności (przygotowanie na wystąpienie sytuacji nagłej). Dotyczy to również pacjentów uczulonych na inne substancje, np. u których występują reakcje skórne, świąd i pokrzywka.

Podobnie jak inne leki hamujące aktywność syntetazy prostaglandynowej, diklofenak i inne NLPZ mogą powodować skurcz oskrzeli, jeżeli zostaną podane pacjentom z astmą oskrzelową lub u których występuje ona w wywiadzie.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne

Produkt leczniczy Flectorgo jest przeznaczony do stosowania krótkotrwałego. Podczas długotrwałego stosowania diklofenaku, podobnie jak innych NLPZ, zaleca się monitorowanie morfologii krwi. Tak jak inne NLPZ, diklofenak może czasowo hamować agregację płytek. Pacjenci z zaburzeniami hemostazy, skazą krwotoczną lub nieprawidłowościami hematologicznymi powinni być uważnie monitorowani (patrz punkt 4.5).

Inne informacje

Ten produkt leczniczy zawiera maksymalnie odpowiednio 8,02 mg i 10,07 mg sorbitolu, w każdej kapsułce 12,5 mg i 25 mg.

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmu zawierającego sorbitol (lub fruktozę).

Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jednostkę dawkowania, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Poniższe interakcje obejmują te, które zostały zaobserwowane w przypadku stosowania innych postaci farmaceutycznych diklofenaku.

Digoksyna, fenytoina, lit: Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Flectorgo i digoksyny, fenytoiny lub litu może zwiększać stężenie tych leków we krwi. Należy monitorować stężenie litu w surowicy. Zalecane jest monitorowanie stężenia digoksyny i fenytoiny w surowicy.

Leki moczopędne i przeciwnadciśnieniowe: Podobnie jak w przypadku innych NLPZ jednoczesne stosowanie diklofenaku z lekami moczopędnymi lub przeciwnadciśnieniowymi (np. lekami beta-adrenolitycznymi, inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE)) może powodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego. Dlatego takie połączenie leków powinno być podawane z zachowaniem ostrożności, a u pacjentów — zwłaszcza w podeszłym wieku — należy okresowo monitorować ciśnienie krwi. Ze względu na podwyższone ryzyko nefrotoksyczności pacjenci powinni być odpowiednio nawadniani, a także należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu jednoczesnego leczenia i następnie okresowo, zwłaszcza w przypadku leków moczopędnych i inhibitorów ACE (patrz punkt 4.4). Jednoczesne leczenie lekami oszczędzającymi potas może wiązać się ze zwiększeniem stężenia potasu w surowicy, co powinno być często monitorowane.

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 i kortykosteroidy: Jednoczesne podawanie diklofenaku i innych układowych NLPZ lub kortykosteroidów może zwiększać częstość występowania niepożądanych działań ze strony układu pokarmowego, takich jak wrzody lub krwawienie żołądkowo-jelitowe (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i przeciwplatekcyjne: Należy zachować ostrożność, ponieważ jednoczesne stosowanie może zwiększać ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.4). Chociaż w badaniach klinicznych nie wykazano, żeby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, istnieją zgłoszenia dotyczące zwiększonego ryzyka krwotoków u pacjentów przyjmujących jednocześnie diklofenak i leki przeciwzakrzepowe. Zalecane jest zatem ściśle monitorowanie takich pacjentów.

Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): Jednoczesne podawanie układowe NLPZ, w tym diklofenaku, i inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny może zwiększać ryzyko krwawienia żołądkowo-jelitowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe: W badaniach klinicznych wykazano, że diklofenak może być podawany łącznie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi bez wpływu na ich działanie kliniczne. Zgłaszano jednak 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 jednoczesnej terapii.

Metotreksat: Diklofenak może hamować klirens metotreksatu w cewkach nerkowych, zwiększając tym samym jego stężenie we krwi. Zaleca się ostrożność w przypadku stosowania NLPZ, w tym diklofenaku, w czasie krótszym niż 24 godziny przed lub po leczeniu metotreksatem, ponieważ może wystąpić zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i zwiększenie toksyczności działania tej substancji.

Takrolimus: Niesteroidowe leki przeciwzapalne (takie jak diklofenak) mogą zwiększać toksyczne działanie takrolimusu na nerki.

Cyklosporyna: Diklofenak, tak jak inne NLPZ, może zwiększać nefrotoksyczność cyklosporyny ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nieotrzymujących cyklosporyny.

Chinolony przeciwbakteryjne: Odnotowano pojedyncze przypadki wystąpienia drgawek, które mogły być spowodowane interakcją pomiędzy chinolonami a NLPZ.

Kolestypol i cholestyramina: Te leki mogą spowodować opóźnienie lub zmniejszenie absorpcji diklofenaku. Dlatego zaleca się przyjmowanie diklofenaku co najmniej godzinę przed lub 4 do 6 godzin po przyjęciu kolestypolu lub cholestyraminy.

Glikozydy nasercowe: Jednoczesne stosowanie glikozydów nasercowych i NLPZ może zaostrzać niewydolność serca, zmniejszać filtrację nerkową i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.

Mifepryston: Nie należy stosować NLPZ przez 8–12 dni po podaniu mifeprystonu, gdyż NLPZ mogą osłabiać działanie mifeprystonu.

Silne inhibitory CYP2C9: Podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku i silnych inhibitorów CYP2C9 (takich jak probenecyd, sulfipirazon i worykonazol) należy zachować ostrożność, ponieważ może dojść do istotnego zwiększenia szczytowego stężenia w osoczu i ekspozycji na diklofenak w wyniku hamowania metabolizmu diklofenaku.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może negatywnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia i występowania wad serca oraz wad przewodu pokarmowego związane ze stosowaniem inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko wad układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się w tych badaniach z wartości poniżej 1% do wartości prawie 1,5%.

Prawdopodobnie to ryzyko zwiększa się wraz ze stosowaniem większych dawek produktu, a także wraz z wydłużaniem okresu leczenia. W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn zwiększa liczbę przypadków obumierania jaja w okresie przed i po zagnieżdżeniu oraz śmiertelność zarodka i płodu.

Dodatkowo, u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie diklofenaku może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Z tego względu, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne, nie należy stosować diklofenaku podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży.

W przypadku stosowania diklofenaku u kobiet planujących ciążę oraz w pierwszym i drugim trymestrze ciąży należy zastosować możliwie jak najmniejszą dawkę i jak najkrótszy czas leczenia. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na diklofenak przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

W trzecim trymestrze ciąży każdy z inhibitorów syntezy prostaglandyn może wywoływać:

- u płodu uszkodzenia układu krążenia i układu oddechowego (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego Botalla i nadciśnienie płucne) oraz zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do rozwoju niewydolności nerek z małowodziem (patrz powyżej);

- u matki i noworodka, pod koniec ciąży, możliwe wydłużenie czasu krwawienia i działanie przeciwagregacyjne nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek produktu, a także hamowanie kurczliwości macicy powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

Dlatego produkt leczniczy Flectorgo jest przeciwwskazany do stosowania podczas trzeciego trymestru ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Tak jak inne NLPZ diklofenak przenika w niewielkich ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. Z tego względu diklofenak nie należy podawać kobietom karmiącym piersią w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

Płodność

Tak jak inne NLPZ diklofenak może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecany u kobiet planujących ciążę. U kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania diklofenaku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas zalecanego stosowania w małych dawkach i przez krótki okres ten produkt leczniczy nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Przyjmujący diklofenak pacjenci, u których występują zaburzenia widzenia, zawroty głowy, ospałość lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, powinni zaprzestać prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane obejmują układ pokarmowy. Mogą wystąpić: choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem zakończone zgonem, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Działania niepożądane (Tabela 1) zostały przedstawione zgodnie z częstością występowania, począwszy od występujących najczęściej: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$, $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Tabela 1. Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Bardzo rzadko	Trombocytopenia, leukopenia, pancytopenia, niedokrwistość (w tym niedokrwistość hemolityczna i aplastyczna), agranulocytoza
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko	Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (w tym niedociśnienie tętnicze i wstrząs) Obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy)
Zaburzenia psychiczne	
Bardzo rzadko	Dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychotyczne
Zaburzenia układu nerwowego	
Często Rzadko Bardzo rzadko	Ból głowy, zawroty głowy Ospałość Parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, lęk, drżenie, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zaburzenia smaku, udar naczyniowy mózgu

Zaburzenia oka	
Bardzo rzadko	Zaburzenia widzenia, niewyraźne 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
Częstość nieznana	zespół Kounisa
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, brak łaknienia (anoreksja)
Rzadko	Zapalenie żołądka, krwotok żołądkowo-jelitowy, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce, wrzód żołądka i jelit (z krwawieniem lub perforacją albo bez tych powikłań)
Bardzo rzadko	Zapalenie okrężnicy (także krwotoczne zapalenie okrężnicy oraz zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy, choroba Leśniowskiego-Crohna), zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (w tym wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej), zapalenie języka, zaburzenia w obrębie przełyku, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w jelitach, zapalenie trzustki
Częstość nieznana	Niedokrwienne zapalenie okrężnicy
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Niezbyt często	Zwiększenie aktywności aminotransferaz
Rzadko	Zapalenie wątroby, żółtaczką
Bardzo rzadko	Niewydolność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Często	Wysypka, świąd
Rzadko	Pokrzywka
Bardzo rzadko	Wysypka pęcherzowa, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, wypadanie włosów, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, plamica alergiczna
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	

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne konsekwentnie wskazują, że stosowanie diklofenaku, zwłaszcza w dużych dawkach (150 mg na dobę) i przez długi okres, zwiększa ryzyko tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru). (Patrz punkty 4.3 i 4.4 w celu zapoznania się z przeciwwskazaniami i specjalnymi ostrzeżeniami i specjalnymi środkami ostrożności dotyczącymi stosowania).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Nie ma typowych objawów klinicznych przedawkowania diklofenaku. Po przedawkowaniu mogą wystąpić objawy takie jak: nudności, wymioty, krwotok żołądkowo-jelitowy, biegunka, ból głowy, zawroty głowy, senność, szumy uszne, utrata przytomności lub drgawki. W przypadku poważnego zatrucia może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby. Może wystąpić również niedociśnienie, niewydolność oddechowa i sinica.

Postępowanie

Leczenie ostrego zatrucia lekami z grupy NLPZ, w tym diklofenakiem, polega na stosowaniu środków podtrzymujących czynność ważnych dla życia narządów oraz leczeniu objawowym. Leczenie podtrzymujące i objawowe należy zastosować w przypadku takich powikłań jak niedociśnienie tętnicze, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit, niewydolność oddechowa.

Specjalne postępowanie, takie jak wymuszona diureza, dializa lub przetaczanie krwi, prawdopodobnie nie przyspieszają eliminowania NLPZ, w tym diklofenaku, ze względu na dużą zdolność wiązania z białkami i wydłużony metabolizm.

Po przyjęciu potencjalnie zagrażającej życiu, toksycznej dawki należy rozważyć podanie węgla aktywnego 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 i powiązane substancje

Kod ATC: M01A B05

Diklofenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), który w typowych badaniach zapalenia na modelach zwierzęcych wykazał działanie polegające na hamowaniu syntezy

prostaglandyn. U ludzi diklofenak zmniejsza ból, obrzęk oraz gorączkę związane z zapaleniem. Diklofenak hamuje również agregację płytek wywołaną przez ADP i kolagen.

Działanie przeciwzapalne diklofenaku zależy od hamowania cyklooksygenazy w miejscu działania. Dodatkowo diklofenak, podobnie jak inne leki przeciwbólowe, działa na zasadzie ośrodkowego mechanizmu działania przeciwbólowego i przeciwgorączkowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Diklofenak podawany w formie soli epolaminy ulega szybkiemu wchłanianiu. Szczytowe stężenia w osoczu (średnia $\pm$ odchylenie standardowe [SD]) wynoszące $1129,01 \pm 433,60$ ng/ml diklofenaku są osiągane po około 30 minutach (mediana) po przyjęciu produktu.

Podawany doustnie diklofenak wchłania się prawie całkowicie w przewodzie pokarmowym. Te właściwości farmakokinetyczne nie zmieniają się po powtórnych podaniu. Nie dochodzi do kumulacji w przypadku podawania w zalecanych odstępach czasu.

Dystrybucja

Diklofenak silnie wiąże się z białkami osocza (>99%), podczas gdy epolamina wiąże się słabo (<6%). Diklofenak przenika do płynu maziowego, gdzie maksymalne stężenie występuje po 2 do 4 godzinach od osiągnięcia szczytowego stężenia w osoczu. Okres półtrwania w fazie eliminacji z płynu maziowego wynosi 3 do 6 godzin.

Diklofenak w niewielkich ilościach przedostaje się do mleka kobiet karmiących piersią, ale nie ma żadnych danych na ten temat dotyczących epolaminy.

Metabolizm

Diklofenak jest metabolizowany szybko i prawie całkowicie, głównie w wątrobie. Lek podlega wydłużonej hydroksylacji i późniejszej koniugacji.

Epolamina jest silnie metabolizowana jako N-tlenek epolaminy.

Eliminacja

Diklofenak jest wydalany zarówno z moczem, jak i z kałem. Mniej niż 1% substancji czynnej ulega eliminacji w postaci niezmienionej w moczu. Około 60% podanej dawki ulega eliminacji w moczu w postaci metabolitów; pozostała część jest wydalana z kałem.

Okres półtrwania niezmienionego diklofenaku w fazie eliminacji w osoczu wynosi około 1 do 2 godzin. Całkowity klirens osoczowy wynosi około 263 ml/min.

Epolamina jest wstępnie eliminowana w formie metabolitów (w 93%) w moczu. Okres półtrwania w fazie eliminacji N-tlenku epolaminy wynosi od 6 do 8 godzin.

Liniowość lub nielineowość

Właściwości farmakokinetyczne diklofenaku są liniowe w przedziale dawek od 12,5 mg do 150 mg.

Szczególne grupy pacjentów

Nie zaobserwowano żadnych istotnych różnic zależnych od wieku pod względem wchłaniania, metabolizowania ani wydalania leku. Parametry farmakokinetyczne nie zmieniają się w zależności od wieku.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek z właściwości farmakokinetycznych pojedynczej dawki podawanej w typowym schemacie dawkowania nie wywnioskowano, aby dochodziło do kumulowania niezmienionej substancji czynnej. W przypadku klirensu kreatyniny mniejszego niż 10 ml/min obliczone stężenia hydroksymetabolitów w stanie stacjonarnym w osoczu są około 4 razy wyższe niż u pozostałych osób. Jednak metabolity są ostatecznie usuwane z żółcią.

U pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby lub inną niż niewyrównana marskością wątroby kinetyka i metabolizm diklofenaku są takie same jak u pacjentów bez choroby wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane z badań toksyczności ostrej oraz toksyczności po podaniu wielokrotnym, jak również badań genotoksyczności, mutagenności i rakotwórczości dotyczących diklofenaku, nie wykazały żadnego swoistego ryzyka dla ludzi przy założonych dawkach terapeutycznych.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że doustne podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn zwiększa liczbę przypadków obumierania jaja w okresie przed i po zagnieżdżeniu oraz śmiertelność zarodka i płodu. Dodatkowo, u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego. Te działania były obserwowane zazwyczaj w przypadku dawek toksycznych dla matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Makrogol 600

Glicerol, bezwodny

Woda oczyszczona

Oślonka kapsułki:

Żelatyna

Glicerol, bezwodny

Sorbitol ciekły, częściowo odwodniony (E 420)

Woda oczyszczona

Hydroksypropylobetadeks

Sodu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Biały nieprzezroczysty blister z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium.

W przypadku produktu leczniczego Flectorgo, 12,5 mg

10, 20, 30 i 40 kapsułek miękkich

W przypadku produktu leczniczego Flectorgo, 25 mg

10, 20 lub 30 kapsułek miękkich.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.
Via Martiri di Cefalonia 2,
26900 Lodi, Włochy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 25425; 25426

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 21.06.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19.05.2023