

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diclofenac GSK, 50 mg, czopki
Diclofenac GSK, 100 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Diclofenac GSK, 50 mg, czopki
1 czopek zawiera 50 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*)

Diclofenac GSK, 100 mg, czopki
1 czopek zawiera 100 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*)

Substancje pomocnicze patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopek

Czopki barwy białej do kremowej o charakterystycznym kształcie torpedy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie:

- zapalnych lub zwyrodnieniowych postaci choroby reumatycznej (reumatoidalnego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, choroby zwyrodnieniowej stawów), zapalenia kości lub stawów (zespół bolesnego barku, zapalenia ścięgien i kaletek), zespołów bólowych związanych ze zmianami w kręgosłupie,
- ostrych napadów dny moczanowej,
- innych stanów bólowych spowodowanych urazami (złamanie, skręcenie, naderwanie, przemieszczenie, ból okolicy lędźwiowej), zabiegami ortopedycznymi, stomatologicznymi oraz innymi drobnymi zabiegami chirurgicznymi,
- pierwotnego bolesnego miesiączkowania,
- napadów migreny,
- jako środek wspomagający w zakażeniach i chorobach zapalnych uszu, nosa lub gardła z występującym silnym bólem (zapalenie gardła, migdałków, ucha). Zgodnie z ogólnymi zasadami terapeutycznymi, w przypadku wyżej wymienionych chorób w pierwszej kolejności należy zastosować leczenie przyczynowe. Gorączka, jako jedyny objaw, nie jest wskazaniem do stosowania.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Czopki stosuje się doodbytniczo.

Czopki należy prawidłowo umieszczać w odbycie. Zaleca się stosowanie czopków po wypróżnieniu.

Nie wolno stosować doustnie, należy stosować tylko doodbytniczo.
Leczenie nie powinno trwać dłużej niż 7 dni.

Dorośli

Przepisaną dawkę można podawać łącząc różne postaci farmaceutyczne diklofenaku.

Zalecana maksymalna dawka dobową diklofenaku wynosi 150 mg.

Zalecana początkowa dawka dobową wynosi od 100 mg do 150 mg. W łagodniejszych przypadkach oraz w leczeniu długotrwałym, wystarcza na ogół dawka od 75 mg/dobę do 100 mg/dobę.

Całkowita dawka dobową powinna być podzielona na 2 do 3 dawek. W celu zniesienia bólu nocnego i sztynności porannej, leczenie tabletkami w ciągu dnia można uzupełnić podaniem czopka przed snem (nie przekraczając całkowitej maksymalnej dawki dobowej 150 mg).

Dzieci

Ze względu na moc dawki nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków u dzieci.

Osoby w podeszłym wieku

Dostosowanie dawki nie jest konieczne u osób w podeszłym wieku.

Chociaż parametry farmakokinetyczne diklofenaku u osób w podeszłym wieku nie są zaburzone w znaczącym klinicznie stopniu, niesteroidowe leki przeciwzapalne powinny być stosowane ze szczególną ostrożnością u tych pacjentów, gdyż są oni z reguły bardziej podatni na wystąpienie działań niepożądanych. Podawanie najmniejszej skutecznej dawki jest szczególnie zalecane u osób w podeszłym wieku i (lub) u osób o niskiej masie ciała (patrz także punkt 4.4). Pacjenci ci powinni być pod obserwacją przez 4 tygodnie od rozpoczęcia terapii NLPZ pod kątem wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego.

Zaburzenia czynności nerek

Diklofenak jest przeciwwskazany u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3). Nie przeprowadzono odrębnych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, dlatego nie można przedstawić właściwych zaleceń odnośnie dostosowania dawki. Należy zachować ostrożność podczas stosowania diklofenaku u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Diklofenak jest przeciwwskazany u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3). Nie przeprowadzono odrębnych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego nie można przedstawić właściwych zaleceń odnośnie dostosowania dawki. Należy zachować ostrożność podczas stosowania diklofenaku u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć stosując produkt w najmniejszej skutecznej dawce i nie dłużej niż to konieczne do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

4.3 Przeciwwskazania

Diklofenak jest przeciwwskazany u pacjentów:

- ze znaną nadwrażliwością na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- z czynną chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawieniem lub perforacją,
- z krwawieniem z przewodu pokarmowego lub perforacją, które wystąpiło po zastosowaniu NLPZ w wywiadzie,
- z czynną lub podawaną w wywiadzie nawracającą chorobą wrzodową i (lub) krwawieniami

- (dwa lub więcej potwierdzone zdarzenia owrzodzenia lub krwawienia),
- w III trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6),
- z niewydolnością wątroby i nerek (patrz punkt 4.4),
- z stwierdzoną zastoinową niewydolnością serca (klasa II-IV wg NYHA), chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych,
- z zapaleniem odbytnicy lub odbytu,
- tak jak w przypadku innych NLPZ, diklofenak jest przeciwwskazany u pacjentów u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ (np. ibuprofenu) może być przyczyną wystąpienia napadu astmy, obrzęku naczynioruchowego, pokrzywki lub ostrego nieżytu błony śluzowej nosa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Stosowanie diklofenaku z działającymi ogólnie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ)

Należy unikać jednoczesnego stosowania diklofenaku z innymi ogólnie działającymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na brak dowodów dotyczących korzyści wynikających ze stosowania skojarzonego oraz potencjalnego zwiększenia działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Osoby w podeszłym wieku

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u osób w podeszłym wieku. W przypadku osób w podeszłym wieku i u osób z małą masą ciała zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

Reakcje alergiczne

Tak jak w przypadku innych NLPZ, mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne, nawet wtedy, gdy produkt leczniczy nie był wcześniej stosowany (patrz punkt 4.8).

Zakażenia

Podobnie jak inne NLPZ, Diclofenac GSK w postaci czopków, może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia, co wynika z właściwości farmakodynamicznych produktu leczniczego.

Wpływ na przewód pokarmowy

Krwawienie (wymioty krwawe, smoliste stolce), owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, były obserwowane po zastosowaniu wszystkich NLPZ i mogą wystąpić w każdym okresie leczenia, z lub bez objawów poprzedzających i niezależnie od ciężkich powikłań dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Powikłania te są bardziej niebezpieczne u osób w podeszłym wieku. W przypadkach, gdy u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Diclofenac GSK w postaci czopków pojawi się krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, produkt leczniczy należy odstawić.

U pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia żołądka i jelit lub z wywiadem sugerującym chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia lub perforację tak jak w przypadku innych NLPZ niezbędny jest ścisły nadzór lekarski i dlatego tym pacjentom należy szczególnie ostrożnie zalecać produkt leczniczy Diclofenac GSK w postaci czopków (patrz punkt 4.8). Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest większe w przypadku zwiększania dawek NLPZ, w tym diklofenaku, i u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją. U pacjentów w podeszłym wieku zwiększona jest częstość występowania działań niepożądanych związanych ze

stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawień i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem.

Aby zmniejszyć ryzyko działania toksycznego na układ pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją, oraz u pacjentów w podeszłym wieku należy 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 (ASA/aspiryna) lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z 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, takie jak warfaryna, leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy, lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

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

Wpływ na czynność wątroby

Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku zalecenia produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość zaostrzenia ogólnego stanu.

Tak jak inne NLPZ, Diclofenac GSK w postaci czopków, może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Diclofenac GSK w postaci czopków, zaleca się, jako środek ostrożności, regularne kontrolowanie czynności wątroby.

Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, 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 Diclofenac GSK w postaci czopków, u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może on wywołać atak choroby.

Wpływ na czynność nerek

Ponieważ w związku z leczeniem NLPZ odnotowano przypadki zatrzymywania płynów i obrzęki szczególnej ostrożności należy zachować w przypadku pacjentów z zaburzoną czynnością serca lub nerek (patrz punkt 4.3), z 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. W takich przypadkach, podczas stosowania produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, jako środek ostrożności, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Przerwanie leczenia produktem leczniczym Diclofenac GSK w postaci czopków, zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

Wpływ na skórę

W związku z zastosowaniem NLPZ, w tym produktu leczniczego Diclofenac GSK zawierającego diklofenak w postaci czopków, bardzo rzadko raportowano o ciężkich reakcjach skórnych, niektórych

zakończonych zgonem, w tym złuszcającym zapaleniu skóry, zespole Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko tych ciężkich reakcji występuje na początku terapii: w większości przypadków objawy występują pierwszym miesiącu leczenia. Diclofenac GSK w postaci czopków, należy odstawić od razu po wystąpieniu wysypki skórnej, zmian chorobowych śluzówki lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

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 może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.3).

Leczenie diklofenakiem nie jest na ogół zalecane u pacjentów z rozpoznaną chorobą układu krążenia lub niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym. W razie potrzeby pacjenci z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego, niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym lub istotnymi czynnikami ryzyka choroby sercowo-naczyniowej powinni być leczeni diklofenakiem wyłącznie po dokonaniu wnikliwej oceny i tylko dawkami ≤ 100 mg na dobę, jeśli leczenie trwa dłużej niż 4 tygodnie (patrz punkt 4.4).

Ryzyko dla układu sercowo-naczyniowego związane ze stosowaniem diklofenaku może wzrastać wraz ze zwiększaniem dawki i czasu trwania ekspozycji i dlatego należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę leku przez możliwie najkrótszy czas. Należy okresowo oceniać zapotrzebowanie pacjenta na leczenie objawowe oraz jego odpowiedź na produkt leczniczy.

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.

Pacjenci powinni być czujni wobec przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich zdarzeń zakrzepowych w tętnicach (np. bólu w klatce piersiowej, duszności, osłabienia, niewyraźnej mowy), które mogą wystąpić nagle. Należy pouczyć pacjentów o konieczności natychmiastowego zgłoszenia się do lekarza w takim przypadku.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne

W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Diclofenac GSK w postaci czopków, podobnie jak w przypadku stosowania innych NLPZ, zaleca się kontrolowanie wskaźników hematologicznych.

Diclofenac GSK w postaci czopków może, odwracalnie hamować agregację płytek krwi. Pacjenci z zaburzeniami hemostazy, skazą krwotoczną lub zaburzeniami hematologicznymi powinni być uważnie obserwowani.

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 (nietolerancja leków przeciwbólowych), obrzęk Quinckego lub pokrzywka. W związku z tym u tych pacjentów zaleca się szczególną ostrożność (należy umożliwić szybki dostęp do pomocy lekarskiej). Odnosi się to również do pacjentów z nadwrażliwością na inne substancje, np. z odczynami skórnymi, świądem lub pokrzywką.

Podobnie jak inne produkty lecznicze hamujące syntetazę prostaglandynową, diklofenak i inne NLPZ mogą wywołać skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową w rozpoznaniu lub w wywiadzie.

Toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lit: Diclofenac GSK postaci czopków, podawany jednocześnie z lekami zawierającymi lit może zwiększać jego stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia litu w surowicy.

Digoksyna: Diclofenac GSK w postaci czopków, podawany jednocześnie z lekami zawierającymi digoksynę może zwiększać jej stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.

Leki moczopędne i zmniejszające ciśnienie krwi: podobnie jak w przypadku innych NLPZ jednoczesne stosowanie diklofenaku z lekami moczopędnymi lub lekami zmniejszającymi ciśnienie krwi (np. leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE)) może spowodować zmniejszenie ich działania poprzez hamowanie syntezy, rozszerzających naczyń krwionośne, prostaglandyn. Z tego względu należy ostrożnie stosować Diclofenac GSK w postaci czopków a pacjenci, szczególnie w podeszłym wieku, powinni regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze. Z uwagi na zwiększone ryzyko działania nefrotoksycznego, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i rozważyć kontrolę czynności nerek bezpośrednio po rozpoczęciu leczenia skojarzonego i okresowo w dalszym jego toku, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych i inhibitorów ACE.

Leki mogące wywołać hiperkaliemię: podczas jednoczesnego stosowania leków moczopędnych oszczędzających potas, cyklosporyny, takrolimusu lub trimetoprym może być związane ze zwiększeniem stężenia potasu w surowicy, w związku z czym należy je regularnie kontrolować.

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 i kortykosteroidy: jednoczesne podawanie diklofenaku i innych NLPZ lub kortykosteroidów może zwiększać ryzyko krwawień lub perforacji przewodu pokarmowego. Należy unikać jednoczesnego podawania dwóch lub więcej NLPZ (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i antyagregacyjne: należy zachować ostrożność, ponieważ jednoczesne stosowanie może zwiększyć ryzyko krwawień (patrz punkt 4.4). Chociaż badania kliniczne nie wskazują, aby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, istnieją doniesienia o zwiększonym ryzyku krwotoków w przypadku skojarzonego stosowania diklofenaku oraz leków przeciwzakrzepowych. Dlatego też zalecana jest w tym przypadku ścisła obserwacja pacjentów. Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, Diclofenac GSK podawany w dużych dawkach może odwracalnie hamować agregację płytek krwi.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): jednoczesne stosowanie SSRI 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 leczenia skojarzonego.

Metotreksat: diklofenak może hamować klirens nerkowy metotreksatu, zwiększając przez to stężenie metotreksatu we krwi. Zaleca się ostrożność podczas stosowania NLPZ w czasie krótszym niż 24 godziny, przed leczeniem metotreksatem, ponieważ może wystąpić zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i może wystąpić zwiększenie działania toksycznego tej substancji. Odnotowano przypadki wystąpienia ciężkiej toksyczności po podaniu metotreksatu i NLPZ, w tym diklofenaku, w odstępie do 24 godzin. Interakcja ta z wynika z nagromadzenia się metotreksatu spowodowanego zaburzeniem wydalania nerkowego w obecności NLPZ.

Cyklosporyna: diklofenak, podobnie jak inne NLPZ może zwiększyć działanie nefrotoksyczne 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: po podaniu NLPZ z takrolimusem możliwe jest zwiększenie ryzyka wystąpienia nefrotoksyczności. Może to wynikać z hamującego działania tak NLPZ jak i inhibitora kalcyneuryny na syntezę nerkowych prostaglandyn.

Leki przeciwbakteryjne z grupy chinolonów: w wyniku interakcji chinolonów i NLPZ mogą wystąpić drgawki. Może dotyczyć to pacjentów z lub bez padaczki lub drgawek w wywiadzie. Należy zachować ostrożność gdy rozważane jest podanie chinolonów pacjentom przyjmującym NLPZ.

Fenytoina: Podczas jednoczesnego podawania produktu Diclofenac GSK postaci czopków z fenytoiną zaleca się monitorowanie jej stężenia w osoczu ze względu na spodziewane zwiększenie stężenia fenytoiny.

Kolestypol i cholestyramina: kolestypol i cholestyramina mogą opóźniać lub zmniejszać wchłanianie diklofenaku, dlatego zaleca się podawać diklofenak przynajmniej jedną godzinę przed lub 4 do 6 godzin po podaniu kolestypolu lub cholestyraminy.

Glikozydy nasercowe: Jednoczesne podawanie glikozydów nasercowych i NLPZ może prowadzić do nasilenia niewydolności serca, zmniejszenia szybkości przesączania kłębuszkowego (GFR) i zwiększenia stężenia glikozydów w surowicy.

Mifepriston: nie należy przyjmować niesteroidowych leków przeciwzapalnych przez 8 -12 dni po podaniu mifepristonu ze względu na możliwość osłabienia jego działania przez NLPZ.

Silne inhibitory CYP2C9: Zaleca się ostrożność w razie przepisywania diklofenaku jednocześnie z silnymi inhibitorami CYP2C9 (takimi jak worykonazol), ponieważ, w wyniku zahamowania metabolizmu diklofenaku, może nastąpić znaczne zwiększenie jego stężenia w osoczu oraz ekspozycji na lek.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Tak jak w przypadku innych NLPZ stosowanie produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, może wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. U kobiet mających problemy z zajściem w ciążę lub, które są poddane badaniom w związku z niepłodnością należy rozważyć odstawienie produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków.

Ciąża

W razie stosowania diklofenaku u kobiet planujących ciążę lub podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być tak krótki, jak to możliwe.

Diklofenak jest przeciwwskazany w III trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększenie ryzyka poronień oraz wad rozwojowych serca i wytrzewienia po stosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnych etapach ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z poniżej 1% do około 1,5 %.

Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania terapii. Wykazano, że u zwierząt podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn zwiększa straty zarodków przed i po implantacji oraz śmiertelność zarodków i płodu.

Ponadto, zwiększenie liczby przypadków różnych wad wrodzonych, w tym wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego odnotowano u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w czasie organogenezy.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na:

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego oraz nadciśnienie płucne),
- zaburzenia czynności nerek, które mogą rozwijać się w niewydolność nerek z małowodziem.

Pod koniec ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać matkę i noworodka na:

- przedłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwagregacyjne, które może wystąpić nawet po małych dawkach diklofenaku,
- zahamowanie skurczów macicy, które powodują opóźnienie lub przedłużenie porodu.

Laktacja

W celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych u dziecka, Diclofenac GSK w postaci czopków nie powinien być podawany kobietom karmiącym piersią. Tak jak inne NLPZ diklofenak przenika do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkich ilościach.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci, u których występują zaburzenia widzenia, zawroty głowy (w tym pochodzenia błędnikowego), zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, senność lub zmęczenie podczas przyjmowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, powinni powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej są uporządkowane zgodnie z terminologią MedDRA według grup układowo-narządowych oraz częstości występowania. Do określenia częstości występowania działań niepożądanych zastosowano następującą klasyfikację:

często ($\geq 1/100 < 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000 < 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000 < 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Następujące działania niepożądane obserwowano zarówno w trakcie długotrwałego, jak i krótkotrwałego leczenia.

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)

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: Dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychotyczne

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Ból głowy, zawroty głowy

Rzadko: Senność, zmęczenie

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

Częstość nieznana: stan splątania, omamy, zaburzenia czucia, złe samopoczucie

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: Zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie

Częstość nieznana: zapalenie nerwu wzrokowego

Zaburzenia ucha i błędnika

Często: Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego

Bardzo rzadko: Szumy uszne, zaburzenia słuchu

Zaburzenia serca

Niezbyt często (częstość określona na podstawie danych uzyskanych podczas długotrwałego stosowania dużych dawek (150 mg na dobę)) : Kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg/dobę) 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).

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: Nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie, zapalenie naczyń

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: Astma (w tym duszność)

Bardzo rzadko: Zapalenie płuc

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, wzdęcia, anoreksja

Rzadko: Zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem lub bez i perforacją, czasami, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, mogąca zakończyć się zgonem) zapalenie odbytnicy

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

Nieznana: Niedokrwienne zapalenie okrężnicy

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: Zwiększenie aktywności aminotransferaz

Rzadko: Zapalenie wątroby, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko: Piorunujące zapalenie wątroby, martwica wątroby, niewydolność wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: Wysypka

Rzadko: Pokrzywka

Bardzo rzadko: Wysypka pęcherzowa, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevens-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), złuszczące 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 nercycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo rzadko: impotencja

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: obrzęk, podrażnienie w miejscu podania

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:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Brak charakterystycznych objawów klinicznych wynikających z przedawkowania diklofenaku. Przedawkowanie może wywołać takie objawy jak: ból głowy, nudności, wymioty, ból nadbrzusza, krwawienie z przewodu pokarmowego, biegunkę, zawroty głowy, dezorientację, pobudzenie, śpiączkę, senność, szumy uszne, omdlenie lub drgawki. W przypadku znacznego zatrucia może nastąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Leczenie przedawkowania

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 niedociśnienie, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit oraz depresja oddechowa. 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.

Po doustnym przyjęciu potencjalnie toksycznej dawki należy rozważyć podanie węgla aktywowanego.

Dalsze postępowanie powinno być zgodne ze wskazaniami klinicznymi lub z zaleceniami krajowego centrum zatruc.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu octowego
kod ATC: M01AB05

Mechanizm działania

Diclofenac GSK w postaci czopków, zawiera diklofenak sodowy, który jest związkiem niesteroidowym o działaniu przeciwreumatycznym, przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Wykazano doświadczalnie, że w mechanizmie działania produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, istotne znaczenie ma hamowanie biosyntezy prostaglandyn poprzez hamowanie zarówno COX-1 jak i COX-2. Prostaglandyny odgrywają zasadniczą rolę w patogenezie procesu zapalnego, bólu i gorączki.

In vitro sól sodowa diklofenaku nie hamuje biosyntezy proteoglikanów w chrząstce w zakresie stężeń odpowiadających wartościom osiąganym w organizmie ludzkim.

Działanie farmakodynamiczne

Działanie terapeutyczne produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków w chorobach reumatycznych wynika z jego właściwości przeciwzapalnych i przeciwbólowych, które warunkują wyraźne złagodzenie objawów klinicznych i subiektywnych, takich jak ból spoczynkowy, ból podczas ruchu, sztywność poranna i obrzęk stawów oraz poprawę ogólnej sprawności fizycznej.

W pourazowych lub pooperacyjnych stanach zapalnych diklofenak w postaci czopków szybko łagodzi zarówno ból spoczynkowy jak i ból podczas ruchu oraz zmniejsza obrzęk powstały w wyniku stanu zapalnego i obrzęk powstały w wyniku zranienia.

Dane z badań klinicznych wykazały również, że diklofenak w postaci czopków, wywiera wyraźne działanie przeciwbólowe w umiarkowanych i ciężkich stanach bólowych pochodzenia niereumatycznego. Ponadto, dane z badań klinicznych wykazały, że Diclofenac GSK w postaci czopków, zastosowany w pierwotnym bolesnym miesiączkowaniu, łagodzi dolegliwości bólowe i zmniejsza nasilenie krwawienia. Produkt leczniczy Diclofenac GSK w postaci czopków, wywiera również skuteczne działanie w napadach migreny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Początek wchłaniania diklofenaku podanego w postaci czopków następuje szybko. Jednak szybkość tego procesu jest wolniejsza, niż w przypadku podawanych doustnie tabletek dojelitowych (odpornych na działanie soku żołądkowego). Po podaniu czopków w dawce 50 mg, maksymalne stężenia w osoczu krwi są osiągnięte średnio w ciągu 1 godziny, ale maksymalne stężenia na jednostkę dawki stanowią około 2/3 wartości uzyskiwanych po podaniu tabletek dojelitowych. Ilość wchłoniętego produktu leczniczego jest liniowo zależna od wielkości dawki.

Ponieważ około połowa diklofenaku jest metabolizowana w ciągu jego pierwszego przejścia przez wątrobę (efekt "pierwszego przejścia"), pole pod krzywą stężenia (AUC) po podaniu doustnym lub doodbytniczym jest w przybliżeniu połową wartości występującej po parenteralnym podaniu równoważnej dawki.

Podczas ponownego podania produktu leczniczego jego farmakokinetyka pozostaje nie zmieniona. Nie dochodzi do kumulacji produktu leczniczego w organizmie jeśli zachowane zostaną zalecane przerwy w dawkowaniu.

Dystrybucja

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

Objętość dystrybucji ocenia się na 0,12 l/kg do 0,17 l/kg.

Diklofenak przenika do płynu maziowego, gdzie maksymalne stężenie występuje po 2 do 4 godzinach od osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu krwi. Okres półtrwania w fazie eliminacji z płynu maziowego wynosi 3 do 6 godzin. Po dwóch godzinach od osiągnięcia wartości maksymalnych w osoczu krwi, wartości stężenia substancji czynnej w płynie maziowym, są już większe niż w osoczu i pozostają większe aż przez 12 godzin.

Diklofenak został wykryty w niewielkim stężeniu (100 ng/ml) w mleku jednej kobiety karmiącej piersią. Szacunkowa ilość spożyta przez niemowlę przyjmujące mleko matki jest równoważna 0,03 mg /kg/dawkę dobową (patrz punkt 4.6).

Metabolizm

Biotransformacja diklofenaku obejmuje częściowo glukuronidację niezmienionej cząsteczki, lecz diklofenak ulega przede wszystkim pojedynczej lub wielokrotnej hydroksylacji i metoksyacji, w wyniku czego powstaje kilka pochodnych fenolowych (3'-hydroksy-, 4'-hydroksy-, 5-hydroksy-, 4',5-dwuhydroksy- i 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak), z których większość ulega przekształceniu do glukuronidów. Dwie spośród pochodnych fenolowych wykazują aktywność biologiczną, chociaż w znacznie mniejszym zakresie niż diklofenak.

Eliminacja

Całkowity ogólnoustrojowy klirens osoczowy diklofenaku wynosi 263±56 ml/min. (średnia wartość ± SD). Okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosi 1 do 2 godzin. Cztery metabolity, w tym dwa aktywne, mają również krótki okres półtrwania 1 do 3 godzin. Jeden metabolit, 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak, ma znacznie dłuższy okres półtrwania, ale jest on praktycznie nieaktywny. Około 60% podanej dawki ulega wydaleniowi w moczu w postaci sprzężonych z glukuronidami nie zmienionych cząsteczek i metabolitów, z których większość również ulega przekształceniu do glukuronidów. Mniej niż 1% produktu leczniczego ulega wydaleniowi w postaci nie zmienionej. Pozostała część dawki wydalana jest z kałem w postaci metabolitów związanych z żółcią.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie zaobserwowano istotnych, zależnych od wieku różnic we wchłanianiu, metabolizmie, czy wydalaniu diklofenaku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, badania dotyczące kinetyki pojedynczej dawki, z zastosowaniem typowego schematu dawkowania, nie wskazują na występowanie kumulacji nie zmienionej substancji czynnej. W przypadku klirensu kreatyniny mniejszego niż 10 ml/min, stężenia hydroksypochodnych diklofenaku w osoczu krwi obliczone w stanie równowagi dynamicznej, są około 4 razy większe niż u osób z prawidłową czynnością nerek. Metabolity są jednak ostatecznie wydalane z żółcią.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie badań toksyczności ostrej i po podaniu wielokrotnym jak również badań genotoksyczności, mutagenności i rakotwórczości z zastosowaniem diklofenaku w dawkach terapeutycznych nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka. Brak danych dotyczących wpływu diklofenaku na działanie teratogenne u myszy, szczurów, lub królików. Diklofenak nie wpływa na rozród szczurów będących w okresie rozrodczym. Rozwój przed-, około- i poporodowy potomstwa nie został zaburzony.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna bezwodna

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Tłuszcz stały

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Czopki pakowane są w blister miękki PVC/PE. Jeden blister zawiera 5 czopków. Opakowanie zewnętrzne (tekturowe pudełko) zawiera 2 blistry (10 czopków).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

Nie stosować doustnie.

Nie należy dzielić czopków, ponieważ nieprawidłowe warunki przechowywania mogą być przyczyną nierównej dystrybucji substancji czynnej.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals Spółka Akcyjna
ul. Grunwaldzka 189, 60-322 Poznań
telefon (61) 8601-200 fax (61) 8675-717

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Diclofenac GSK, 50 mg, czopki

R/1481

Diclofenac GSK, 100 mg, czopki

R/1482

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

28.02.1991 r./ 17.05.1999 r./ 09.07.2004 r./ 20.05.2005 r./ 08.07.2008 r./ 30.06.2009 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO