CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

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

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

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

Pacjenci w podeszłym wieku:
Nie jest wymagana modyfikacja dawki. Ze względu na profil możliwych działań niepożądanych, pacjentów w podeszłym wieku należy ściśle nadzorować.

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek
U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek nie ma konieczności zmniejszenia dawki.

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby
U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby nie ma konieczności zmniejszenia dawki.

Dzieci i młodzież
Nie stosować produktu leczniczego Dicloratio, roztwór do wstrzykiwań u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat ze względu na dawkę.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na diklofenak lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- nadwrażliwość na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne
- zaburzenia czynności układu krwiotwórczego
- zaburzenia układu krwiotwórczego i krzepnięcia o nieznanej etiologii
- czynne krwawienie z naczyń mózgowych lub innych
- czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie lub perforacja (dwa lub więcej potwierdzone epizody owrzodzenia lub krwawienia)
- krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacja związane z leczeniem NLPZ w wywiadzie.
- trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- ciężka niewydolność wątroby i nerek (patrz punkt 4.4).
- podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), diklofenak jest również przeciwwskazany u pacjentów, u których skurcz oskrzeli, napady astmy, pokrzywka lub ostry nieżyt nosa są spowodowane podaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy NLPZ.
- stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II–IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.

Nie stosować pozajelitowego diklofenaku z lidokainą u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.
Ze względu na zawartość lidokainy roztwór do wstrzykiwań jest przeciwwskazany w przypadku:

- ciężkiej zastoinowej niewydolności serca
- bloku przedsionkowo-komorowego I i II stopnia
- bradykardii
- nadwrażliwości na lidokainę lub środki miejscowo znieczulające typu amidowego
- ciężkich zaburzenia układu przewodzącego serca
- wstrząsu kardiogenny lub hipowolemiczny

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Środki ostrożności

Należy ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących wykonywania wstrzyknięć domięśniowych, aby uniknąć zdarzeń niepożądanych w miejscu wstrzyknięcia, mogących doprowadzić do osłabienia mięśni, porażenia mięśni, niedoczulicy i martwicy w miejscu wstrzyknięcia**.**

Przyjmowanie produktu 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).

Należy unikać stosowania produktu z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym także selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na brak korzyści wynikających z działania synergistycznego i ryzyka nasilenia się działań niepożądanych.

Produkt należy ostrożnie stosować u pacjentów w podeszłym wieku. W przypadku pacjentów w podeszłym wieku osłabionych i z niską masą ciała zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), także po podaniu diklofenaku, rzadko mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne, nawet wtedy, gdy produkt leczniczy nie był wcześniej stosowany. Reakcje nadwrażliwości mogą także rozwinąć się w zespół Kounisa, ciężką reakcję 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.

Ciężkie ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwuje się bardzo rzadko. W przypadku wystąpienia pierwszych objawów nadwrażliwości po podaniu diklofenaku należy przerwać leczenie. W takich przypadkach należy podjąć niezbędne działania medyczne.

Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), diklofenak może maskować objawyprzedmiotowe i podmiotowe zakażenia, co wynika z właściwości farmakodynamicznych produktuleczniczego.
Jeżeli podczas pozajelitowego stosowania diklofenaku z lidokainą wystąpi nawrót lub nasilenie objawów zakażenia, pacjent powinien bezzwłocznie zgłosić się do lekarza. Konieczne jest sprawdzenie, czy istnieją wskazania do leczenia lekami przeciwzakażeniowymi/antybiotykami.

Jeśli diklofenak jest stosowany przez długi czas, należy przeprowadzać regularne badania kontrolne czynności wątroby i nerek oraz kontrolować obraz krwi.
W przypadku długotrwałego stosowania leków znieczulających mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć za pomocą większych dawek produktu leczniczego.

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

Wpływ na przewód pokarmowy
Istnieją doniesienia o występowaniu krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji które mogą zakończyć się śmiercią, podczas stosowania wszystkich niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym diklofenaku. Tego typu działania niepożądane mogą wystąpić w każdym momencie leczenia diklofenakiem, niezależnie od objawów ostrzegawczych lub ciężkich zaburzeń przewodu pokarmowego w wywiadzie. Zasadniczo mają one poważniejsze konsekwencje u pacjentów w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia należy produkt odstawić. Tak jak w przypadku innych NLPZ, w tym diklofenaku, u pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia żołądka i jelit lub z wywiadem sugerującym chorobę wrzodową żołądka i (lub) jelit, krwawienia lub perforację, niezbędny jest ścisły nadzór lekarski i zachowanie szczególnej ostrożności (patrz punkt 4.8).
Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforaji jest większe w przypadku zwiększania dawek NLPZ i u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) jelit w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją. U pacjentów w podeszłym wieku działania niepożądane występują ze zwiększoną częstotliwością, a w szczególności krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacje mogą kończyć się śmiercią (patrz punkt 4.2).

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

Pacjenci ze stwierdzonymi zaburzeniami żołądka i jelit w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o jakichkolwiek nietypowych objawach brzusznych (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego), szczególnie na początku leczenia. 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 jak warfaryna, leki przeciwpłytkowe jak kwas acetylosalicylowy, lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

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

W przypadkach, gdy u pacjentów otrzymujących Dicloratio pojawi się krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, produkt leczniczy należy odstawić.
Należy zachować ostrożność w przypadku, gdy pacjenci przyjmują jednocześnie leki mogące zwiększyć ryzyko powstawania owrzodzeń lub krwawienia, jak kortykosteroidy doustne, leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna, inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, np. aspirynę (patrz punkt 4.5).

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
Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku zalecenia produktu leczniczego Dicloratio pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość pogorszenia ogólnego stanu. Tak jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), Dicloratio może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym

Dicloratio zaleca się, jako środek ostrożności, regularne kontrolowanie czynności wątroby. Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Dicloratio, jeśli utrzymują się nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby lub ulegają nasileniu oraz gdy wystąpią kliniczne oznaki lub objawy wskazujące na zaburzenia czynności wątroby oraz inne objawy (np.: eozynofilia, wysypka itp.). Zapalenie wątroby może wystąpić nie poprzedzone objawami prodromalnymi.

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Dicloratio u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może on wywołać atak choroby.

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

Wpływ na skórę
Podczas leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w bardzo rzadkich przypadkach zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych (niekiedy zakończonych zgonem) obejmujących złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Pacjenci są narażeni w największym stopniu na wystąpienie takich reakcji w trakcie początkowego etapu leczenia - w większości przypadków podczas pierwszego miesiąca leczenia. Należy przerwać leczenie diklofenakiem w przypadku zauważenia wysypki skórnej, uszkodzenia błon śluzowych lub jakichkolwiek symptomów nadwrażliwości na lek.

Wpływ na układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg
Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.
Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg na dobę) przez długi okres czasu może być związane ze zwiększeniem ryzyka tętniczych incydentów zakrzepowo-zatorowych. (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.3 i 4.4).
Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni diklofenakiem bardzo rozważnie.
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.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne
W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Dicloratio, podobnie jak w przypadku stosowania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), zaleca się kontrolowanie wskaźników hematologicznych.
Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), produkt leczniczy Dicloratio może, przemijająco hamować agregację płytek krwi. Pacjenci z zaburzeniami hemostazy powinni być dokładnie kontrolowani.

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

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

Ze względu na zawartość lidokainy należy zachować ostrożność w przypadku:
- zwiększonego prawdopodobieństwa wystąpienia drgawek
- zaburzeń przewodzenia komorowego i bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia
- miastenii
- wstrzyknięcia do miejsca objętego zapaleniem (zakażeniem)

Substancje pomocnicze:

Glikol propylenowy
Produkt leczniczy zawiera 480 mg glikolu propylenowego w każdych 2 ml roztworu do wstrzykiwań.
- Chociaż nie wykazano toksycznego wpływu glikolu propylenowego na rozród i rozwój potomstwa, może on przenikać do płodu i do mleka matki. Dlatego też podanie glikolu propylenowego pacjentce w ciąży należy rozważyć w każdym przypadku indywidualnie.
- Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby powinni pozostawać pod kontrolą lekarza z powodu różnych działań niepożądanych przypisywanych glikolowi propylenowemu, takich jak zaburzenia czynności nerek (ostra martwica kanalików nerkowych), ostra niewydolność nerek i zaburzenia czynności wątroby.
- Podczas stosowania dużych dawek lub przedłużonego stosowania glikolu propylenowego zgłaszano różne działania niepożądane, takie jak: hiperosmolarność, kwasicę mleczanową, zaburzenia czynności nerek (ostrą martwicę kanalików nerkowych, ostrą niewydolność nerek, kardiotoksyczność (zaburzenia rytmu serca, hipotensja), zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego (depresja, śpiączka, drgawki), depresję oddechową, duszność, zaburzenia czynności wątroby, reakcje hemolityczne (hemoliza w naczyniach krwionośnych), hemoglobinurię lub niewydolność wielonarządową.
- Działania niepożądane są zwykle odwracalne po zaprzestaniu stosowania glikolu propylenowego. W bardzo ciężkich przypadkach może być konieczna hemodializa. Konieczna jest kontrola lekarska.

Sód
Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 2 ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lit
Lek Dicloratio podawany jednocześnie z lekami zawierającymi lit może zwiększać jego stężenie w osoczu. Monitorowanie stężenia litu w surowicy jest niezbędne.

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

Leki moczopędne, inhibitory ACE i antagoniści angiotensyny II
Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i przeciwnadciśnieniowych. U pacjentów z upośledzeniem czynności nerek (np. odwodnionych lub w podeszłym wieku, z zaburzeniami czynności nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE lub antagonistów angiotensyny II z lekami hamującymi cyklooksygenazę może prowadzić do szybszego pogorszenia czynności nerek. Ponadto, może być przyczyną ostrej niewydolności nerek, zwykle odwracalnej. Dlatego takie skojarzenie leków należy stosować z zachowaniem ostrożności, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy zachęcać do przyjmowania odpowiedniej ilości płynów i regularnie monitorować parametry czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego.
Jednoczesne stosowanie diklofenaku i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii. Z tego powodu konieczna jest kontrola stężenia potasu.

Leki przeciwnadciśnieniowe
Diklofenak może wykazywać działanie antagonistyczne wobec leków przeciwnadciśnieniowych.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) w tym inhibitory COX-2, salicylany i kortykosteroidy
Jednoczesne stosowanie diklofenaku i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych i przeciwbólowych lub glikokortykoidów zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących układu pokarmowego (owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego) (patrz punkt 4.4).
Równoczesne podanie kwasu acetylosalicylowego zmniejsza stężenie diklofenaku we krwi i zmniejsza jego działanie.

Metotreksat
Diklofenak może hamować klirens nerkowy metotreksatu, zwiększając tym samym jego stężenie we krwi. Należy zachować ostrożność podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych w czasie krótszym niż 24 godziny, przed lub po leczeniu metotreksatem, ponieważ może wystąpić zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i może wystąpić zwiększenie toksyczności działania tej substancji.

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

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

Leki przeciwzakrzepowe i przeciwyagregacyjne
Należy zachować ostrożność, ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia. Wprawdzie badania kliniczne nie świadczą o tym aby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, jednak donoszono o zwiększonym ryzyku krwotoku u pacjentów przyjmujących jednocześnie diklofenak i leki przeciwzakrzepowe. Pacjentów takich należy dokładnie kontrolować.

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

Takrolimus
Diklofenak może nasilać działanie nefrotoksyczne takrolimusa.

Pochodne sulfonylomocznika
Niektóre doniesienia wskazują, iż podawanie diklofenaku może wpływać na stężenie glukozy we krwi w sposób wymagający modyfikacji dawki produktu leczniczego przeciwcukrzycowego. Zalecane jest kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.

Chinolony przeciwbakteryjne
Jednoczesne podawanie diklofenaku i antybiotyków chinolonowych może niekiedy nasilać działania niepożądane (drgawki) antybiotyków chinolonowych.

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

Fenytoina
Podczas jednoczesnego stosowania fenytoiny z diklofenakiem, zaleca się monitorowanie stężenia fenytoiny w osoczu, ze względu na możliwość zwiększenia ekspozycji na fenytoinę. Zaleca się monitorowanie jej stężenia w osoczu.

Kolestypol i cholestyramina
Związki te indukują wydłużenie lub zmniejszenie wchłaniania diklofenaku. Dlatego zaleca się przyjmowanie diklofenaku co najmniej godzinę przed lub 4-6 godzin po przyjęciu kolestypolu/cholestyraminy.

Silne inhibitory CYP2C9
Zaleca się zachowanie ostrożności przy przepisywaniu diklofenaku z silnymi inhibitorami CYP2C9 (takimi jak sulfinpyrazon i worikonazol), ze względu na możliwość znacznego zwiększenia stężenia i ekspozycji na diklofenak w wyniku hamowania metabolizmu diklofenaku.

Alkohol
W przypadku jednoczesnego stosowania NLPZ i alkoholu, działania niepożądane związane z podawaniem leku (w szczególności dotyczące układu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego) mogą ulec wzmocnieniu

Dodatkowe uwagi związane z zawartością lidokainy
Lidokaina w połączeniu z lekami przeciwarytmicznymi, beta-adrenolitykami lub antagonistami wapnia może wykazywać dodatkowe działanie hamujące przewodzenie przedsionkowo-komorowe, przewodzenie bodźca komorowego oraz siłę skurczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka/płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują zwiększone ryzyko wystąpienia poronienia, wad rozwojowych serca i wytrzewienia jelit po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Wartość bezwzględnego ryzyka wystąpienia wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosła z mniej niż 1% do ok. 1,5%. Wartość ta może wzrosnąć wraz ze zwiększeniem dawki i wydłużeniem okresu leczenia. W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn zwiększyło liczbę strat po- i przedimplantacyjnych oraz śmiertelność zarodka i płodu.
Dodatkowo, zaobserwowano zwiększenie częstości występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego, u zwierząt którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy. Nie należy stosować diklofenaku w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, o ile nie jest to konieczne. W przypadku stosowania diklofenaku u kobiet

planujących zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy zastosować możliwie jak najmniejszą dawkę i jak najkrótszy okres leczenia.

Stosowanie wszystkich inhibitorów syntezy prostaglandyn w trakcie trzeciego trymestru ciąży może narazić płód na wystąpienie:
- działania toksycznego na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek, które może prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem;
- a u matki i noworodka, pod koniec ciąży:
- możliwość wydłużenia czasu krwawienia, działania przeciwagregacyjnego, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
- hamowania skurczów macicy, powodując opóźnienie lub wydłużenie porodu.
- W związku z tym, przeciwwskazane jest stosowanie diklofenaku w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią
Tak jak inne NLPZ, diklofenak i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkich ilościach. Z tego względu, produktu leczniczego Dicloratio nie należy podawać kobietom karmiącym piersią w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych u dziecka. Lidokaina jest wydzielana w małych dawkach do mleka kobiecego. Prawdopodobnie nie ma ryzyka dla niemowlęcia w przypadku stosowania produktu w dawkach terapeutycznych. Ponieważ działania niepożądane względem niemowląt nie są znane, krótkotrwałe stosowanie diklofenaku z lidokainą zwykle nie wymaga przerwania karmienia piersią. W przypadku długotrwałego stosowania dużych dawek produktu w celu leczenia chorób reumatycznych należy rozważyć przerwanie karmienia piersią.

Płodność
Stosowanie diklofenaku, jak również innych leków hamujących cyklooksygenazę i syntezę prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania produktu leczniczego Dicloratio.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Pacjenci, stosujący produkt leczniczy Dicloratio, u których występują zaburzenia widzenia, senność, zawroty głowy, uczucie zmęczenia lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego powinni zaprzestać kierowania pojazdami lub obsługiwania maszyn oraz powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.
Stosowanie diklofenaku może wywołać działania niepożądane ze strony OUN, takie jak zmęczenie i zawroty głowy. W takich przypadkach, zdolność kierowania pojazdami lub obsługiwania maszyn może być ograniczona.

4.8 Działania niepożądane

Częstości występowania działań niepożądanych sklasyfikowano w następujący sposób: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1.000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10.000 do < 1/1.000), bardzo rzadko (< 1/10.000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane zależą najczęściej od dawki i są różne u poszczególnych pacjentów. Szczególnie ryzyko wystąpienia krwawień z żołądka i jelit (zapalenie błony śluzowej żołądka, uszkodzenia błony śluzowej, wrzody) zależy od wielkości dawki i czasu stosowania produktu leczniczego.

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

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Bardzo rzadko:	Wykazano związek czasowy między występowaniem nasilenia stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi), a ogólnoustrojowym stosowaniem NLPZ. Objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką oraz zmąceniem świadomości. Pacjenci z chorobami automimmunologicznymi (Toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) mogą wykazywać predyspozycje do takich objawów.
Częstość nieznana:	Martwica w miejscu wstrzyknięcia
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Bardzo rzadko:	Zaburzenia krwi (anemia, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza), anemia hemolityczna. Do pierwszych objawów może należeć gorączka, ból gardła, powierzchowne nadżerki w jamie ustnej, objawy grypopodobne, ciężkie wyczerpanie, krwawienia z nosa i wybroczyny. W przypadku długookresowego stosowania konieczne jest regularne monitorowanie morfologii krwi.
Zaburzenia układu immunologicznego	
Często:	Reakcje nadwrażliwości, np. wysypka i świąd.
Niezbyt często:	Pokrzywka. Pacjent powinien być poinstruowany o konieczności bezzwłocznego poinformowania lekarza i wstrzymania leczenia dikofenakiem.
Bardzo rzadko:	Zaburzenia krwi (anemia, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza), anemia hemolityczna. Do pierwszych objawów może należeć gorączka, ból gardła, powierzchowne nadżerki w jamie ustnej, objawy grypopodobne, ciężkie wyczerpanie, krwawienia z nosa i wybroczyny. W przypadku długookresowego stosowania konieczne jest regularne monitorowanie morfologii krwi.
Bardzo rzadko:	Ciężkie ogólnoustrojowe reakcje nadwrażliwości, obejmujące obrzęk twarzy, języka, wewnątrzkrtaniowy ze zwężeniem dróg oddechowych, duszność, tachykardię, obniżenie ciśnienia krwi do poziomu spostrzeganego we wstrząsie. W przypadku wystąpienia któregoś z powyższych objawów, co może nastąpić już po

	pierwszym podaniu, należy przerwać podawanie diklofenaku i bezzwłocznie zwrócić się do lekarza. Zapalenie naczyń i zapalenie płuc związane z alergią.
Zaburzenia psychiczne	
Bardzo rzadko:	Reakcje psychotyczne, depresja, niepokój, koszmary senne.
Zaburzenia układu nerwowego	
Często:	Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak bóle głowy, zawroty głowy, senność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie.
Bardzo rzadko:	Zaburzenia czucia, zaburzenia smaku, zaburzenia pamięci, dezorientacja, drgawki, drżenia.
Zaburzenia oka	
Bardzo rzadko:	Zaburzenia widzenia (podwójne lub niewyraźne widzenie)
Zaburzenia ucha i błędnika	
Bardzo rzadko:	Szumy uszne, czasowa utrata 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.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko:	Astma, skurcz oskrzeli (duszność).
Zaburzenia żołądka i jelit	
Bardzo często:	Objawy ze strony układu pokarmowego, jak nudności, wymioty i biegunka, jak również niewielkie krwawienia z przewodu pokarmowego, w szczególnych przypadkach wywołujące anemię.
Często:	Niestrawność, wzdęcia, skurcze brzuszne, ból brzucha, utrata apetytu i wrzody żołądka (czasem z krwawieniem i perforacją).
Niezbyt często:	Zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawe wymioty, smoliste stolce lub krwawe biegunki.
Bardzo rzadko:	Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, języka, zmiany w przełyku, dyskomfort w dole jamy brzusznej, zapalenie okrężnicy (np. krwotoczne zapalenie okrężnicy), zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy lub choroby Leśniowskiego-Crohna, zaparcia, zapalenie trzustki.
Częstość nieznana:	Niedokrwienne zapalenie okrężnicy.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Często:	Zwiększenie aktywności aminotransferaz w osoczu.
Niezbyt często:	Uszkodzenie wątroby, szczególnie w przypadku długotrwałego leczenia, ostre zapalenie wątroby z lub bez żółtaczki (Bardzo rzadko piorunujące,

	bez objawów przepowiadających). Z tego powodu należy regularnie przeprowadzać badania czynności wątroby.
Rzadko	Zapalenie wątroby, zaburzenia czynności wątroby
Bardzo rzadko	Martwica wątroby, niewydolność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często:	Łysienie.
Bardzo rzadko:	Wysypka, wyprysk, rumień, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica (w tym alergiczna) oraz pęcherzowe reakcje skórne, jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella).
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Bardzo rzadko:	Uszkodzenie tkanki nerek (śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych), które może być związane z ostrą niewydolnością nerek, białkomocz i (lub) krwiomocz- zespół nerczycowy. Z tego powodu należy regularnie badać czynność nerek. Zmniejszenie ilości wydalanego moczu, obrzęki i ogólne złe samopoczucie mogą stanowić przejaw choroby nerek, włącznie z niewydolnością nerek. Pacjent powinien być poinstruowany o konieczności przerwania leczenia i bezzwłocznego powiadomienia lekarza w przypadku wystąpienia lub nasilenia tych objawów.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często:	Obrzęki, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek.
Częstość nieznana:	Martwica w miejscu wstrzyknięcia.

Podawanie domięśniowe może często powodować miejscowe działania niepożądane w miejscu wstrzyknięcia (uczucie pieczenia) lub uszkodzenie tkanki, takie jak ropień jałowy, martwica tkanki tłuszczowej lub skóry (zespół Nicolaua).

Dodatkowe działanie lidokainy:
Rzadko odnotowywano reakcje nadwrażliwości w postaci pokrzywki, obrzęku, skurczu oskrzeli lub zespół niewydolności oddechowej i reakcje ze strony układu krążenia.

Ze względu na zawartość lidokainy, szybkie podanie produktu leczniczego (niezamierzone wstrzyknięcie dożylne, wstrzyknięcie do dobrze ukrwionej tkanki) lub przedawkowanie może wywoływać reakcje ogólnoustrojowe, takie jak zawroty głowy, senność, drgawki, splątanie, nudności, wymioty, bradykardia, zaburzenia rytmu serca, obniżone ciśnienie do poziomu obserwowanego we wstrząsie.

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 181C, 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
Objawy przedawkowania mogą dotyczyć zaburzeń czynności ośrodkowego układu nerwowego, takich jak: ból głowy, zawroty głowy, senność i utrata świadomości (u dzieci mogą wystąpić drgawki mioklonicznе). Dodatkowo mogą wystąpić dolegliwości dotyczące przewodu pokarmowego (bóle brzucha, nudności i wymioty). Mogą również wystąpić krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zaburzenia czynności wątroby i nerek, obniżone ciśnienie tętnicze, depresja oddechowa i sinica

Dodatkowe objawy związane z podawaniem lidokainy:

Ze względu na zawartość lidokainy, szybkie podanie produktu leczniczego (niezamierzone wstrzyknięcie domięśniowe, wstrzyknięcie do dobrze ukrwionej tkanki) lub przedawkowanie może wywoływać reakcje ogólnoustrojowe, takie jak zawroty głowy, senność, drgawki, splątanie, nudności, wymioty, bradykardia, zaburzenia rytmu serca, obniżone ciśnienie do poziomu obserwowanego we wstrząsie.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

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

Mechanizm działania diklofenaku polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn poprzez hamowanie aktywności cyklooksygenazy prostaglandynowej i zmniejszenie zawartości kwasu arachidonowego w granulocytach.

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

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

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

Diklofenak po podaniu doustnym podlega efektowi pierwszego przejścia; tylko 35-70% wchłoniętej ilości substancji czynnej dociera do krążenia pozawątrobowego w postaci niezmienionej. Około 30% substancji czynnej w postaci zmetabolizowanej zostaje wydalona z kałem. Około 70% diklofenaku po zmetabolizowaniu w wątrobie (hydroksylacja i sprzęganie) jest wydalanych przez nerki w postaci metabolitów farmakologicznie nieaktywnych.
Okres półtrwania w surowicy krwi wynosi około 2 godzin i jest niezależny od czynności wątroby i nerek. Diklofenak wiąże się w około 99% z białkami osocza, głównie albuminami.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

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

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

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

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

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak specjalnych wymagań.
Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERPOZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 4138

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.05.1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06.11.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

02.11.2021 r.