

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diclaner, 75 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka dojelitowa, twarda, zawiera 75 mg diklofenaku sodowego.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda.
Kapsułki żelatynowe, twarde, wielkość 2; górna i dolna część kapsułki są czerwone, nieprzezroczyste.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Diclaner jest wskazany do stosowania u dorosłych.

Objawowe leczenie bólu i stanu zapalnego w przebiegu:

- zapalenia stawów: reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby zwyrodnieniowej stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, ostrej dny moczanowej,
- ostrych zaburzeń mięśniowo-szkieletowych, takich jak zapalenie okołostawowe, zapalenie ścięgna, zapalenie pochewki ścięgna, zapalenie kaletki maziowej,
- bolesnego obrzęku lub stanu zapalnego po urazie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie diklofenaku zależy od ciężkości schorzenia. U dorosłych zaleca się stosowanie dawki dobowej od 50 mg do 150 mg diklofenaku sodowego w 1 lub 2 dawkach podzielonych.

Pojedyncza dawka zawiera nie więcej niż 75 mg *diklofenaku sodowego*.

Wiek:	Pojedyncza dawka:	Całkowita dawka dobową:
Dorośli	1 75 mg diklofenaku sodowego)	2 (150 mg diklofenaku sodowego)

Czas trwania leczenia zależy od decyzji lekarza prowadzącego leczenie.

W leczeniu chorób reumatycznych może być konieczne stosowanie produktu Diclaner, 75 mg, kapsułki dojelitowe, twarde przez dłuższy okres czasu. Podczas długotrwałego stosowania

należy – o ile to możliwe – zmniejszyć całkowitą dawkę dobową do 75 mg diklofenaku sodowego, w zależności od odpowiedzi na leczenie.

Działania niepożądane można ograniczyć poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy czas niezbędny dla opanowania objawów występujących u pacjenta (patrz punkt 4.4).

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku:

Nie ma potrzeby szczególnej zmiany dawkowania. Z uwagi na profil potencjalnych działań niepożądanych osoby w podeszłym wieku wymagają szczególnie starannego nadzoru (pacjenci w podeszłym wieku – patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek:

Nie ma potrzeby zmniejszania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek – patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 5.2):

Nie ma potrzeby zmniejszania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby – patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież:

Produkt Diclaner jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci i młodzieży, patrz również punkt 4.3.

Sposób podawania i czas trwania leczenia

Podanie doustne.

Produkt Diclaner, 75 mg, kapsułki dojelitowe, twarde należy połykać w całości, popijając dużą ilością płynu (np. szklanką wody), od jednej do dwóch godzin przed posiłkiem (na czczo).

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, krwawienie lub perforacja
- krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja w związku ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) w wywiadzie;
- czynna lub nawracająca (w wywiadzie) choroba wrzodowa lub krwawienie z przewodu pokarmowego (co najmniej dwa odrębne, potwierdzone epizody owrzodzenia lub krwawienia);
- krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego lub inne zaburzenie przebiegające z aktywnym krwawieniem;
- skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa lub pokrzywka po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innego leku niesteroidowego, leku przeciwreumatycznego/przeciwzapalnego (NLPZ) w przeszłości;
- niewyjaśnione zaburzenia hematopoezy;
- ciężka niewydolność wątroby lub ciężka niewydolność nerek;
- stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II-IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i lub choroba naczyń mózgowych
- ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

Produktu Diclaner, 75 mg, kapsułki dojelitowe nie wolno stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na zbyt dużą zawartość substancji czynnej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne:

Należy unikać równoczesnego stosowania diklofenaku z innymi NLPZ podawanymi ogólnoustrojowo, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, z uwagi na brak danych potwierdzających dodatkowe korzyści oraz możliwość sumowania się działań niepożądanych.

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

Działania niepożądane można ograniczyć poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy czas niezbędny dla opanowania objawów występujących u pacjenta (patrz punkt 4.2 oraz poniżej – możliwe działania niepożądane dotyczące układu pokarmowego i układu krążenia).

Tak, jak w przypadku innych NLPZ, rzadko mogą również występować reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne (rzekomoanafilaktyczne), po podaniu diklofenaku u osób, które wcześniej nie przyjmowały tego leku. 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.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Z podstawowych względów medycznych u osób w podeszłym wieku produkt należy stosować ostrożnie. W szczególności zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki u osłabionych pacjentów w podeszłym wieku oraz u osób o niskiej masie ciała. U osób w podeszłym wieku częściej występują działania niepożądane po zastosowaniu NLPZ, zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja, które mogą zakończyć się zgonem pacjenta (patrz punkt 4.2).

Działanie na układ pokarmowy:

Krwawienie z przewodu pokarmowego, jego owrzodzenie lub perforacja, które mogą prowadzić do zgonu pacjenta, były zgłaszane po stosowaniu wszystkich NLPZ, w tym diklofenaku, i mogą wystąpić w różnym czasie podczas leczenia, zarówno u pacjentów z objawami ostrzegawczymi lub ciężkimi zaburzeniami ze strony przewodu pokarmowego w wywiadzie, jak i bez takich objawów lub zaburzeń. Zdarzenia takie u osób w podeszłym wieku mają na ogół poważniejsze konsekwencje.

W przypadku wszystkich NLPZ, w tym diklofenaku, wskazany jest ścisły nadzór lekarski i szczególna ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego lub wywiadem wskazującym na przebyte krwawienie z przewodu pokarmowego, jego owrzodzenie lub perforację (patrz 4.8). Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, jego owrzodzenia lub perforacji jest wyższe po stosowaniu dużych dawek NLPZ, u pacjentów z dodatnim wywiadem w kierunku choroby wrzodowej, zwłaszcza powikłanej krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku.

W celu ograniczenia toksycznego działania na układ pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami i perforacją oraz u osób w podeszłym wieku, leczenie należy rozpoczynać i kontynuować stosując najmniejszą skuteczną dawkę.

Równoczesne stosowanie leków osłonowych (np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej) należy rozważyć u tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających równoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego w małej dawce lub innych produktów leczniczych mogących zwiększać ryzyko powikłań ze strony przewodu pokarmowego (patrz niżej oraz punkt 4.5).

Pacjenci z działaniami niepożądanymi ze strony układu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza osoby w podeszłym wieku, powinny zgłaszać wszelkie niepokojące objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie na początku leczenia.

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów przyjmujących równocześnie produkty lecznicze mogące zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy stosowane ogólnoustrojowo, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny oraz leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Ścisły nadzór lekarski i ostrożność są również wskazane u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Crohna z uwagi na możliwość zaostrzenia tych schorzeń (patrz punkt 4.8).

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub jego owrzodzenia u pacjenta otrzymującego diklofenak leczenie należy przerwać.

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.

Reakcje skórne:

Poważne reakcje skórne, w tym zakończone zgonem pacjenta, takie jak złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka były bardzo rzadko zgłaszane w związku ze stosowaniem NLPZ (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że największe ryzyko takich reakcji występuje u pacjentów w początkowym okresie leczenia, a w większości przypadków objawy pojawiają się w pierwszym miesiącu leczenia. Leczenie diklofenakiem należy natychmiast przerwać w przypadku pojawienia się wysypki, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Działanie na układ krążenia i naczynia mózgowe:

Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym i (lub) łagodną niewydolnością serca (I klasa wg NYHA) w wywiadzie wymagają odpowiedniej kontroli z uwagi na retencję płynów i obrzęki zgłaszane w związku ze stosowaniem NLPZ.

Dane z badań klinicznych i dane epidemiologiczne niezmiennie wskazują na zwiększone ryzyko tętnicznych incydentów zakrzepowych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu) związane ze stosowaniem diklofenaku, zwłaszcza w dużej dawce (150 mg na dobę) i długotrwanie (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Diclofenac 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 długotrwanie. Należy okresowo kontrolować konieczność kontynuacji leczenia objawowego i odpowiedź na leczenie.

Działanie na wątrobę:

Stosowanie diklofenaku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wymaga ścisłego nadzoru lekarskiego z uwagi na możliwość zaostrzenia choroby.

W przypadku wszystkich NLPZ, w tym diklofenaku, może wystąpić wzrost aktywności jednego lub więcej enzymów wątrobowych. Podczas długotrwałego lub powtarzanego leczenia diklofenakiem wskazana jest profilaktyczna regularna kontrola czynności wątroby. Jeśli nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby utrzymują się lub pogarszają albo występują objawy kliniczne wskazujące na chorobę wątroby lub inne niepokojące objawy (np. eozynofilia lub wysypka), stosowanie diklofenaku należy natychmiast przerwać. W trakcie leczenia diklofenakiem może rozwinąć się zapalenie wątroby bez objawów prodromalnych. Należy zachować ostrożność podczas stosowania diklofenaku u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ lek ten może wywołać atak choroby.

Zaburzenia czynności nerek lub serca:

Ponieważ u pacjentów leczonych NLPZ, w tym diklofenakiem, zgłaszano retencję płynów i obrzęki, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub serca, nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów leczonych równocześnie diuretykami lub produktami leczniczymi mogącymi istotnie wpływać na czynność nerek, jak również u pacjentów ze znaczną utratą płynu pozakomórkowego niezależnie od przyczyny, np. przed lub po dużych zabiegach chirurgicznych (patrz 4.3). W takich przypadkach podczas stosowania diklofenaku zaleca się profilaktyczne monitorowanie czynności nerek. Przerwanie leczenia zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

U pacjentów leczonych fumaranem dizoproksylu tenofowiru oraz u pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia zaburzeń czynności nerek, zgłaszano przypadki ostrej niewydolności nerek po rozpoczęciu stosowania dużych dawek lub wielu NLPZ. W przypadku jednoczesnego stosowania fumaranu tenofowiru dizoproksylu należy ściśle monitorować czynność nerek.

Działanie na krew i układ krwiotwórczy:

Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak może czasowo hamować agregację płytek krwi. Pacjenci z zaburzeniami hemostazy powinni być dokładnie kontrolowani. W trakcie długotrwałego leczenia diklofenakiem, podobnie jak w przypadku innych NLPZ, zaleca się kontrolowanie parametrów morfologii krwi.

Zaburzenia oddychania i zaburzenia alergiczne:

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 ich objawy są podobne do objawów alergicznego nieżytu nosa), częściej niż u innych pacjentów występują zaostrzenia astmy w wyniku zastosowania NLPZ (tzw. astma analgetyczna lub nietolerancja leków przeciwbólowych), obrzęk Quinckego lub pokrzywka. W związku z tym u tych pacjentów zaleca się szczególną ostrożność (należy zapewnić szybką pomoc w nagłym wypadku). Zastrzeżenie to dotyczy również pacjentów uczulonych na inne substancje, np. z odczynami skórnymi, świądem lub pokrzywką.

Inne środki ostrożności:

U pacjentów z następującymi schorzeniami stosowanie diklofenaku należy poprzedzić staranną analizą korzyści i zagrożeń:

- porfirie indukowane;
- toczeń rumieniowaty układowy (SLE) i mieszana choroba tkanki łącznej.

Szczególnie ścisły nadzór lekarski jest wymagany w następujących przypadkach:

- u pacjentów z zaburzeniami dotyczącymi układu pokarmowego,
- u pacjentów z zaburzeniami dotyczącymi układu krążenia,
- u pacjentów z występującymi przed leczeniem zaburzeniami czynności nerek,
- u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby,
- u pacjentów bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych,
- u pacjentów w podeszłym wieku,
- u pacjentów z zaburzeniami oddychania i zaburzeniami alergicznymi,

- u pacjentów z reakcjami alergicznymi na inne substancje,
- u pacjentów z zaburzeniami dotyczącymi krwi i układu krwiotwórczego,
- u pacjentów z wysokim ryzykiem zakażenia.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ po zastosowaniu diklofenaku mogą w rzadkich przypadkach występować reakcje alergiczne, w tym anafilaktyczne i anafilaktoidalne, bez wcześniejszej ekspozycji na produkt. W przypadku wystąpienia pierwszych objawów nadwrażliwości po zastosowaniu produktu Diclaner, 75 mg, kapsułki dojelitowe, twarde konieczne jest przerwanie leczenia. Konieczne jest wdrożenie niezbędnych procedur adekwatnych do objawów przez osoby posiadające wiedzę specjalistyczną.

Płodność u kobiet – patrz punkt 4.6.

Inne informacje:

Podczas długotrwałego stosowania diklofenaku konieczna jest regularna kontrola czynności wątroby i nerek oraz morfologii krwi.

W przypadku długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych, może wystąpić ból głowy, którego nie wolno leczyć poprzez zwiększenie dawki produktu leczniczego.

Nawykowe stosowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza kilku produktów leczniczych równocześnie, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek zagrażającego niewydolnością nerek (nefropatia analgetyczna).

Przyjmowanie NLPZ równocześnie z alkoholem może nasilać działania niepożądane substancji czynnej, zwłaszcza dotyczące układu pokarmowego i ośrodkowego układu nerwowego.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułka dojelitowa twarda, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inne NLPZ, w tym salicylany:

Równoczesne przyjmowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, takich jak owrzodzenia przewodu pokarmowego i krwawienia na skutek działania synergistycznego. Nie zaleca się zatem równoczesnego podawania diklofenaku i innych NLPZ (patrz punkt 4.4).

Kortykosteroidy:

Równoczesne stosowanie może zwiększać ryzyko działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, takich jak owrzodzenia przewodu pokarmowego i krwawienia (patrz punkt 4.4).

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):

Równoczesne stosowanie może zwiększać ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i przeciwpłytkowe:

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 uważnie kontrolować.

Digoksyna, fenytoina, lit:

Równoczesne stosowanie diklofenaku oraz produktów zawierających digoksynę, fenytoinę lub lit może prowadzić do wzrostu stężenia tych substancji w surowicy krwi. Konieczne jest

monitorowanie stężenia litu w surowicy. Monitorowanie stężenia digoksyny i fenytoiny w surowicy jest zalecane.

Diuretyki i przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze:

Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak stosowany równocześnie z diuretykami lub przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi (takimi jak leki beta-adrenolityczne lub inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), antagoniści receptora Angiotensyny II) może zmniejszać ich działanie obniżające ciśnienie tętnicze. Leki w takim skojarzeniu należy zatem stosować ostrożnie, a u pacjentów, zwłaszcza w podeszłym wieku, okresowo mierzyć ciśnienie tętnicze. Należy dbać o odpowiednie nawodnienie pacjentów i rozważyć okresową kontrolę czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego, zwłaszcza w przypadku diuretyków i inhibitorów ACE ze względu na podwyższone ryzyko nefrotoksyczności. Równoczesne stosowanie leków oszczędzających potas może skutkować wzrostem stężenia potasu w surowicy, które należy zatem często kontrolować (patrz 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe:

W badaniach klinicznych wykazano, że diklofenak może być stosowany równocześnie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi i nie wpływa na ich działanie kliniczne. Odnotowano jednak pojedyncze przypadki zarówno obniżenia, jak i podwyższenia glikemii podczas leczenia diklofenakiem, wymagającej zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych. Z tego powodu podczas leczenia skojarzonego zaleca się profilaktyczne monitorowanie glikemii.

Metotreksat:

Diklofenak może zmniejszać klirens nerkowy metotreksatu, a przez to zwiększać jego stężenie we krwi. Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku podawania NLPZ, w tym diklofenaku, w okresie krótszym niż 24 godziny przed lub po podaniu metotreksatu z uwagi na możliwość wzrostu stężenia metotreksatu we krwi i nasilenia jego działania toksycznego.

Probenecyd lub sulfipirazon:

Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfipirazon mogą opóźniać wydalanie diklofenaku.

Takrolimus:

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (takie jak diklofenak) mogą nasilać toksyczne działanie takrolimusu na nerki.

Cyklosporyna:

Diklofenak, podobnie jak inne NLPZ, może nasilać nefrotoksyczne działanie cyklosporyny poprzez wpływ na prostaglandyny nerkowe. Należy go zatem stosować w dawkach mniejszych niż u pacjentów nie otrzymujących cyklosporyny.

Chinolony przeciwbakteryjne:

Odnotowano pojedyncze przypadki wystąpienia drgawek, które mogły być spowodowane jednoczesnym stosowaniem chinolonów i NLPZ.

Kolestypol i cholestyramina:

Leki te mogą opóźniać lub zmniejszać wchłanianie diklofenaku. Zaleca się zatem podawanie diklofenaku co najmniej jedną godzinę przed lub 4 do 6 godzin po podaniu kolestypolu lub cholestyraminy.

Silne inhibitory CYP2C9:

Zaleca się ostrożne stosowanie diklofenaku wraz z silnymi inhibitorami CYP2C9 (takimi jak sulfipirazon lub worykonazol), ponieważ na skutek hamowania metabolizmu diklofenaku może dojść do znacznego wzrostu jego szczytowego stężenia w osoczu i ekspozycji na lek.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może mieć negatywny wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka i płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz wad wrodzonych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wad wrodzonych układu krążenia wzrosło z mniej niż 1% do około 1,5%. Zakłada się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje wzrost prawdopodobieństwa utraty zarodka (zarówno przed, jak i po implantacji) oraz zgonu zarodka lub płodu. Odnotowano również wzrost częstości występowania różnych malformacji, w tym dotyczących układu krążenia, u zwierząt, które otrzymywały inhibitor syntezy prostaglandyn w fazie organogenezy.

Nie należy stosować produktu Diclaner w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, o ile nie jest to konieczne. W przypadku stosowania produktu Diclaner u kobiet planujących zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy zastosować możliwie jak najmniejszą dawkę i jak najkrótszy okres leczenia.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą:

- narazić płód na następujące zagrożenia:
 - działanie toksyczne na płuca i serce (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
 - zaburzenia czynności nerek, które mogą przejść w niewydolność nerek z małowodziem;
- narazić matkę i dziecko na następujące zagrożenia pod koniec ciąży:
 - możliwe wydłużenie czasu krwawienia na skutek zahamowania agregacji płytek, co może nastąpić nawet przy stosowaniu bardzo małych dawek leku;
 - zahamowanie czynności skurczowej macicy, a przez to opóźnienie lub wydłużenie porodu.

W związku z tym, przeciwwskazane jest stosowanie diklofenaku w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Diklofenak i produkty jego rozkładu są w niewielkich ilościach wydzielane z mlekiem matki. W okresie karmienia piersią nie należy zatem przyjmować diklofenaku, aby uniknąć działań niepożądanych u dziecka.

Płodność

Stosowanie produktu Diclaner, podobnie jak innych leków hamujących cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn, może zaburzać płodność u kobiet, a zatem nie jest zalecane u kobiet chcących zajść w ciążę. U kobiet mających problemy z zajściem w ciążę lub poddawanych badaniom z powodu niepłodności należy rozważyć przerwanie stosowania produktu Diclaner.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci, u których podczas stosowania diklofenaku występują zaburzenia widzenia, zawroty głowy, senność lub inne zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego, powinni powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Zastrzeżenie to dotyczy zwłaszcza pacjentów spożywających równocześnie alkohol.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uporządkowano według częstości zgodnie z następującą konwencją:
bardzo często ($\geq 1/10$);
często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
częstość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych)

Należy pamiętać, że poniższe działania niepożądane zależą głównie od dawki i różnią się u poszczególnych pacjentów. Szczególnie ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (zapalenie żołądka, nadżerki, wrzody) zależy od dawki i czasu stosowania produktu.

Najczęściej obserwowane zdarzenia niepożądane dotyczą układu pokarmowego. Wrzód trawienny, perforacja lub krwotok, niekiedy zakończony zgonem pacjenta, mogą wystąpić zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po zastosowaniu produktu zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, odbijanie, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, krew w kale, wymioty krwawe, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej oraz zaostrzenie zapalenia jelit lub choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Mniej często obserwowano zapalenie żołądka.
W związku ze stosowaniem NLPZ zgłaszano obrzęki, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca.

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

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: nasilenie zmian zapalnych związanych z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) na skutek ogólnoustrojowego podawania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Może to mieć związek z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

W przypadku pojawienia się lub nasilenia objawów zakażenia podczas stosowania diklofenaku należy zatem niezwłocznie zapewnić choremu pomoc lekarską.
Konieczne jest sprawdzenie, czy są wskazania do leczenia przeciwwakacyjnego lub antybiotykoterapii.

Bardzo rzadko: objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, w tym sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub zaburzenia świadomości. Wydaje się, że do tego zaburzenia predysponowani są pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zaburzenia hematopoezy (niedokrwistość, w tym niedokrwistość hemolityczna i aplastyczna, leukopenia, agranulocytoza, małopłytkowość, pancytopenia).
Objawy początkowe mogą obejmować: gorączkę, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia w jamie ustnej, objawy grypopodobne, znaczne wyczerpanie oraz krwawienie z nosa i skóry.
Podczas długotrwałego leczenia należy regularnie kontrolować parametry morfologii krwi.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne (w tym niedociśnienie, tachykardia i wstrząs).
Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, w tym obrzęk twarzy, języka i krtani z zaciśnięciem dróg oddechowych, bezdech.

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z powyższych objawów – co może mieć miejsce nawet przy pierwszym podaniu produktu leczniczego – należy niezwłocznie zapewnić choremu pomoc lekarską.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: dezorientacja, bezsenność, drażliwość, reakcje psychotyczne, depresja, lęk i koszmary senne.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Zaburzenia ze strony OUN, takie jak ból głowy, zawroty głowy lub zmęczenie.

Rzadko: senność.

Bardzo rzadko: zdarzenia naczyniowo-mózgowe, parestezje, zaburzenia smaku, zaburzenia pamięci, drgawki i drżenia mięśniowe.

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia, nieostre widzenie, diplopia

Zaburzenia ucha i błędnika

Często: zawroty głowy.

Bardzo rzadko: szumy uszne, zaburzenia słuchu.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: kołatania serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, obrzęki, zawał mięśnia sercowego.

Częstość nieznana: zespół Kounisa

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: astma oskrzelowa (w tym duszność).

Bardzo rzadko: śródmiąższowe zapalenie płuc.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, wzdęcie, ból brzucha, jadłowstręt.

Rzadko: zapalenie żołądka, krwotok z przewodu pokarmowego, wymioty krwawe, biegunka krwotoczna, smoliste stolce, owrzodzenie przewodu pokarmowego (z lub bez krwawienia lub perforacji).

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki, zapalenie jelita grubego (w tym zapalenie krwotoczne oraz zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego lub choroby Crohna) (patrz punkt 4.4), zapalenie jamy ustnej, w tym zapalenie wrzodziejące, zapalenie języka, choroba przełyku, zaparcie, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w jelitach.

Częstość nieznana: niedokrwienne zapalenie okrężnicy

Pacjentów należy pouczyć, że w razie wystąpienia relatywnie ciężkiego bólu w nadbrzuszu, smolistych stolców lub krwawych wymiotów należy przerwać stosowanie produktu i niezwłocznie skonsultować się z lekarzem.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: wzrost aktywności aminotransferaz w surowicy.

Rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby.

Bardzo rzadko: piorunujące zapalenie wątroby (bez objawów prodromalnych), martwica wątroby, niewydolność wątroby.

Należy zatem regularnie kontrolować parametry czynności wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka skórna.

Rzadko: pokrzywka.

Bardzo rzadko: osutka, odczyny pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella). Wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, wypadanie włosów, uczulenie na światło i plamica (w tym plamica alergiczna), świąd.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: obrzęki, zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek.

Bardzo rzadko: uszkodzenie nerek (śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych), które może być związane z ostrą niewydolnością nerek, białkomoczem i (lub) krwiomoczem, zespół nercycowy.

Należy zatem regularnie kontrolować czynność nerek.

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

Aleje 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 podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie diklofenaku nie daje typowego obrazu klinicznego. Przedawkowanie może spowodować zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak bóle głowy, zawroty głowy, senność, szumy uszne, drgawki (u dzieci także drgawki miokloniczne) i utratę świadomości, jak również ból brzucha, nudności, wymioty, krwotok z przewodu pokarmowego i biegunkę. W przypadku silnego zatrucia może dojść do ostrej niewydolności nerek i wątroby. Później może wystąpić niedociśnienie tętnicze, depresja oddechowa i sinica.

Postępowanie

Nie ma swoistej odtrutki.

Leczenie ostrego zatrucia NLPZ, w tym diklofenakiem, zasadniczo polega na stosowaniu leczenia podtrzymującego i objawowego. Leczenie podtrzymujące i objawowe należy zastosować w przypadku takich powikłań jak niedociśnienie tętnicze, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit oraz zaburzenia oddychania.

Szczególne środki, takie jak wymuszona diureza, dializa lub hemoperfuzja prawdopodobnie nie przyspieszają eliminowania NLPZ, w tym diklofenaku, ze względu na dużą zdolność wiązania z białkami i znaczny metabolizm.

Po przyjęciu potencjalnie toksycznej dawki należy rozważyć podanie węgla aktywnego, a w przypadku dawki zagrażającej życiu płukanie żołądka, wyłącznie w przeciagu 60 minut.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; pochodne kwasu octowego i substancje pokrewne
Kod ATC: M01 AB05

Diklofenak to niesteroidowa substancja o działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym, której mechanizm działania wykazany w eksperymentalnych zwierzęcych modelach zapalenia polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn. U ludzi diklofenak łagodzi ból związany z zapaleniem, zmniejsza obrzęk i obniża gorączkę. Diklofenak hamuje również agregację płytek zależną od ADP i kolagenu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym typowej postaci dojelitowej diklofenak jest całkowicie wchłaniany dystalnie od żołądka. Średnie maksymalne stężenie leku w osoczu (c_{max}) równe 1595 ng/ml (5385,78 nmol/l) uzyskuje się po około 40 minutach (mediana T_{max}) od przyjęcia 1 kapsułki produktu Diclaner, 75 mg, kapsułki dojelitowe, twarde. Pole pod krzywą zależności stężenia od czasu ($AUC_{0-\infty}$) wynosi ok. 1818 ng/ml \times h.

Po podaniu domięśniowym szczytowe stężenie w osoczu uzyskuje się po 10 do 20 minutach, a po podaniu doodbytniczym – po około 30 minutach. Po podaniu doustnym diklofenak jest intensywnie metabolizowany z efektem „pierwszego przejścia”; tylko 35–70% wchłoniętej substancji dociera do krążenia pozawątrobowego w stanie nietkniętym. Około 30% substancji czynnej jest wydalane w postaci metabolitów z kałem.

Około 70% jest wydalane przez nerki w postaci nieczynnych farmakologicznie metabolitów po transformacji w wątrobie (hydroksylowaniu i koniugacji). Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin jest w dużej mierze niezależny od czynności wątroby i nerek. Lek wiąże się z białkami osocza w około 99%.

Produkt Diclaner 75 mg kapsułka dojelitowa jest postacią wielojednostkową diklofenaku sodu zawierającą granulki powlekane dojelitowe. Biorównoważność z produktem referencyjnym Voltaren tabletki dojelitowe (diklofenak sodu) została wykazana w zakresie ilości wchłoniętej substancji; T_{max} został osiągnięty szybciej. Postacie do stosowania ogólnego produktów oryginalnych zawierają diklofenak związany z cholestyraminą, oba produkty nie są biorównoważne.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań bezpieczeństwa farmakologicznego, genotoksyczności i rakotwórczości nie wykazały szczególnych zagrożeń dla człowieka poza opisanymi w innych punktach ChPL. W badaniach na zwierzętach przewlekłe działanie toksyczne diklofenaku powodowało głównie rozwój zmian i owrzodzeń w przewodzie pokarmowym. W dwuletnim badaniu toksyczności stwierdzono zależny od dawki wzrost częstości występowania zakrzepicy serca u szczurów otrzymujących diklofenak.

W badaniach eksperymentalnych na zwierzętach dotyczących szkodliwego wpływu na rozród diklofenak powodował zahamowanie owulacji u królików oraz zaburzenia implantacji i wczesnego rozwoju zarodkowego u szczurów. Diklofenak wydłużał czas trwania ciąży i porodu. Potencjalny szkodliwy wpływ diklofenaku na rozwój zarodka badano u trzech gatunków zwierząt (szczurów, myszy i królików). Śmierć lub zahamowanie wzrostu płodu obserwowano po zastosowaniu dawek toksycznych dla ciężarnej samicy. Na podstawie dostępnych danych diklofenak uznano za lek nieteratogenny. Dawki niższe od progu toksyczności dla ciężarnych samic nie wpływały na rozwój potomstwa po urodzeniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Talk
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon K 25
Krzemionka koloidalna bezwodna
Glikol propylenowy
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), typ B

Ostonka kapsułki:

Żelatyna
Erytrozyna (E 127)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Sodu laurylosiarczan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister zabezpieczający przed dostępem dzieci: PVC/PVDC/Aluminium z papierem pergaminowym, w tekturowym pudełku.

Blister PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 10, 20, 30, 50 lub 100 kapsułek dojelitowych, twardych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Aenova IP GmbH
Temmlerstraße 2
35039 Marburg
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22597

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 03.08.2015

Data przedłużenia ważności pozwolenia 30.01.2017

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

30.04.2020