

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DICLOREUM 25 mg/ ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ampułka (3 ml) zawiera 75 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 ampułka (3 ml) zawiera alkohol benzylowy 119 mg, glikol propylenowy 581 mg, pirosiarczyn sodu 9 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe epizodów ostrego bólu w przebiegu chorób zapalnych układu mięśniowo-szkieletowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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).

Dorośli

Zaleca się podawanie 1 ampułki zawierającej 75 mg diklofenaku sodowego na dobę, głęboko domięśniowo, w górny, zewnętrzny kwadrant pośladka (należy podawać naprzemiennie w oba pośladki). W ciężkich przypadkach można podać dwie ampułki na dobę i jak najszybciej rozpocząć podawanie tabletek lub czopków.

Schemat dawkowania u osób w podeszłym wieku musi być ustalony przez lekarza, który powinien rozważyć zmniejszenie zalecanych dawek.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Dicloreum roztwór do wstrzykiwań u dzieci i młodzieży ze względu na dawkę.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na diklofenak lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie lub perforacja.
- Krwawienie do przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie, związane z wcześniejszym leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) lub nawroty

choroby wrzodowej żołądka/krwawień w wywiadzie (dwa lub więcej epizodów ze stwierdzonym owrzodzeniem lub krwawieniem).

- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Ciężka niewydolność wątroby, nerek i serca (patrz punkt 4.4).
- Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), nie należy stosować produktu leczniczego Dicloream u osób, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych produktów leczniczych hamujących syntezę prostaglandyn może być przyczyną wystąpienia napadu astmy, pokrzywki lub ostrego nieżytu nosa.
- Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II–IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.

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).

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się śmiercią, raportowane są w przypadku 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 Dicloream pojawi się krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, produkt leczniczy należy odstawić.

W związku z zastosowaniem NLPZ, w tym produktu leczniczego Dicloream bardzo rzadko raportowano o ciężkich reakcjach skórnych, niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszcającym zapaleniu skóry, zespole Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). U pacjentów będących w najwyższej grupie ryzyka wystąpienia tych reakcji w początkowym okresie leczenia, w większości przypadków, pojawiły się one w pierwszym miesiącu leczenia.

Produkt leczniczy Dicloream należy odstawić od razu po wystąpieniu wysypki skórnej, zmian na błonkach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), 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 reakcją alergiczną, która może prowadzić do zawału mięśnia sercowego. Objawy takich reakcji mogą obejmować ból w klatce piersiowej występujący w związku z reakcją alergiczną na diklofenak.

Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), Dicloream może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia, co wynika z właściwości farmakodynamicznych produktu leczniczego.

Stosowanie diklofenaku może niekorzystnie wpływać na płodność 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 diklofenaku (patrz punkt 4.6).

Należy ściśle przestrzegać instrukcji wykonywania wstrzyknięcia domięśniowego w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych w miejscu wstrzyknięcia, które mogą powodować osłabienie mięśni, porażenie mięśni, niedoczulicę, embolia cutis medicamentosa (zespół Nicolaua) i martwicę w miejscu wstrzyknięcia.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Zgłaszano występowanie reakcji w miejscu wstrzyknięcia po podaniu domięśniowym diklofenaku, obejmującą martwicę w miejscu wstrzyknięcia oraz embolia cutis medicamentosa, znaną także jako zespół Nicolaua (zwłaszcza po nieumyślnym podaniu podskórnym). Podczas domięśniowego podawania diklofenaku należy stosować właściwy dobór igły i techniki wstrzykiwania (patrz punkt 4.2 i 6.6).

Środki ostrożności

Ogólne

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Dicloream z działającymi ogólnoustrojowo NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na brak dowodów dotyczących korzyści wynikających ze stosowania skojarzonego oraz potencjalnego zwiększenia działań niepożądanych.

Produkt leczniczy Dicloream 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.

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 (nietolerancja produktów leczniczych 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 z alergią na inne substancje, np. pacjentów z odczynami skórnymi, świądem lub pokrzywką oraz u pacjentów z astmą oskrzelową, przyjmujących Dicloream w postaci ampułek, ze względu na możliwość zaostrzenia się objawów choroby.

Wpływ na przewód pokarmowy

U pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia żołądka i jelit lub z wywiadem sugerującym chorobę wrzodową żołądka i (lub) jelit, krwawienia lub perforację tak jak w przypadku innych NLPZ niezbędny jest ścisły nadzór lekarski i należy szczególnie ostrożnie zalecać produkt leczniczy Dicloream tym pacjentom (patrz punkt 4.8).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest większe w przypadku zwiększania dawek NLPZ i u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała ona z krwotokami lub perforacją oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

Aby zmniejszyć ryzyko toksyczności 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 rozpoczynać i kontynuować leczenie z zastosowaniem najmniejszych skutecznych dawek.

U tych pacjentów należy rozważyć leczenie skojarzone produktami leczniczymi osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem) jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego (aspiryna) lub innych produktów leczniczych mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit.

Pacjenci ze stwierdzonymi zaburzeniami żołądka i jelit w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o każdym nietypowych objawach brzusznych (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego). Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą powodować zwiększenie ryzyka powstania choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, produkty lecznicze przeciwzakrzepowe, produkty lecznicze przeciwpłytkowe lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy lub z chorobą Leśniowskiego-Crohna powinni być pod ścisłą kontrolą lekarską, ze względu na możliwość zaostrzenia ogólnego stanu (patrz punkt 4.8).

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

Wpływ na czynność wątroby

Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku zalecenia produktu leczniczego Dicloream pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość pogorszenia ogólnego stanu.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), Dicloream może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Dicloream zaleca się, jako środek ostrożności, regularne kontrolowanie czynności wątroby. Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Dicloream, 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 produkt leczniczy Dicloream 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 produkty lecznicze moczopędne lub produkty lecznicze znacząco wpływające na czynność nerek oraz u pacjentów z nadmierną 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 Dicloream jako środek ostrożności, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Przerwanie leczenia produktem leczniczym Dicloream zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne

W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Dicloream, podobnie jak w przypadku stosowania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), zaleca się kontrolowanie wskaźników hematologicznych.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), produkt leczniczy Dicloream, może przemijająco hamować agregację płytek krwi. Pacjenci z zaburzeniami hemostazy powinni być dokładnie kontrolowani.

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 poniżej).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

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 czasu może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar mózgu).

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni diklofenakiem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

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.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy

Produkt leczniczy zawiera 119 mg alkoholu benzylowego w 1 ampułce (3 ml). Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne. Kobiety w ciąży lub karmiące piersią powinny skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem produktu leczniczego, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną). Pacjenci z chorobami wątroby lub nerek powinni skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem produktu leczniczego, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Glikol propylenowy

Produkt leczniczy zawiera 581 mg glikolu propylenowego w 1 ampułce (3 ml).

Pirosiarczyn

Produkt leczniczy zawiera sodu pirosiarczyn. Produkt leczniczy może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ampułkę (3 ml), to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Opisane interakcje uwzględniają także te zaobserwowane po zastosowaniu innych postaci farmaceutycznych zawierających diklofenak.

Lit: Dicloream podawany jednocześnie z produktami leczniczymi zawierającymi lit może zwiększać jego stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia litu w surowicy.

Digoksyna: Dicloream podawany jednocześnie z produktami leczniczymi zawierającymi digoksynę może zwiększać jej stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.

Antykoagulanty: niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zwiększać efekt działania produktów leczniczych przeciwzakrzepowych z grupy kumaryn takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Produkty lecznicze moczopędne i produkty lecznicze zmniejszające ciśnienie krwi: podobnie jak w przypadku innych NLPZ jednoczesne stosowanie diklofenaku z produktami leczniczymi moczopędnymi lub produktami leczniczymi zmniejszającymi ciśnienie krwi (np. produkty lecznicze blokujące receptor β -adrenergiczny, inhibitory ACE) może spowodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego. Z tego względu należy ostrożnie stosować produkt leczniczy Dicloream jednocześnie z produktem leczniczym moczopędnym lub zmniejszającym ciśnienie tętnicze. Z powodu zwiększonego ryzyka nefrotoksyczności, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek, po rozpoczęciu oraz podczas leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu produktów leczniczych moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny. U pacjentów, szczególnie w podeszłym wieku, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze. Podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych oszczędzających potas należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4).

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i kortykosteroidy: jednoczesne podawanie diklofenaku i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub kortykosteroidów może zwiększać częstość występowania działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Produkty lecznicze przeciwzakrzepowe i produkty lecznicze przeciwplątkowe: należy zachować ostrożność ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia. Wprawdzie badania kliniczne nie świadczą o tym, aby diklofenak wpływał na działanie produktów leczniczych przeciwzakrzepowych, jednak donoszono o zwiększonym ryzyku krwotoku u pacjentów przyjmujących jednocześnie diklofenak i produkty lecznicze przeciwzakrzepowe. Pacjentów takich należy uważnie kontrolować.

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

Produkty lecznicze przeciwcukrzycowe: badania kliniczne wykazały, że diklofenak można podawać jednocześnie z doustnymi produktami leczniczymi przeciwcukrzycowymi bez wpływu na ich działanie kliniczne.

Jednakże wystąpiły pojedyncze przypadki zarówno działania hipoglikemizującego jak i hiperglikemizującego, które spowodowały konieczność zmiany dawkowania produktów leczniczych przeciwcukrzycowych w trakcie leczenia diklofenakiem. Z tego powodu monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest konieczne podczas jednoczesnego leczenia.

Metotreksat: zaleca się 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 i takrolimus: diklofenak jak i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne może zwiększyć działanie nefrotoksyczne cyklosporyny i takrolimusa ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nie otrzymujących cyklosporyny i takrolimusa. Działanie to może wynikać z nerkowego wpływu antyprostaglandynowego NLPZ i inhibitora kalcyneuryny.

Chinolony przeciwbakteryjne: odnotowano pojedyncze przypadki wystąpienia drgawek, które mogły być spowodowane jednoczesnym stosowaniem chinolonów i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Glikozydy nasercowe: jednoczesne stosowanie glikozydów nasercowych i NLPZ może spowodować zaostrzenie choroby wieńcowej, zmniejszyć przepływ nerkowy i zwiększyć stężenie glikozydów we krwi.

Mifepryston: niesteroidowe leki przeciwzapalne nie powinny być stosowane przez 8 do 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą zmniejszać jego skuteczność.

Fenytoina: podczas jednoczesnego stosowania z diklofenakiem, zaleca się monitorowanie stężenia fenytoiny w osoczu, ze względu na możliwy wzrost ekspozycji na fenytoinę.

Kolestypol i cholestramina: te substancje mogą spowodować opóźnienie lub obniżenie absorpcji diklofenaku. Dlatego zaleca się podawanie diklofenaku co najmniej jedną godzinę przed lub 4 do 6 godzin po podaniu kolestypolu i (lub) cholestraminy.

Silne inhibitory CYP2C9: Należy zachować ostrożność podczas przepisywania diklofenaku wraz z silnymi inhibitorami CYP2C9 (takimi jak sulfinpirazon i worykonazol), ponieważ w wyniku zahamowania metabolizmu diklofenaku, jego stężenie w osoczu oraz ekspozycja na produkt leczniczy może znacznie wzrosnąć.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują, że wzrasta ryzyko poronienia oraz wad rozwojowych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad rozwojowych serca było podwyższone z mniej niż 1% do około 1,5%.

Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz ze zwiększaniem dawki oraz z czasem trwania leczenia. U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powodowało wzrost poronień przed i po zagnieżdżeniu oraz wzrost śmiertelności zarodków i płodów.

Ponadto wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn u zwierząt w okresie organogenezy powodowało wzrost liczby różnego rodzaju wad rozwojowych, włączając w to wady sercowo- naczyniowe.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie diklofenaku może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Dodatkowo odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego w następstwie leczenia w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać diklofenaku, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli diklofenak jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na diklofenak przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

U matki i noworodka pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić się nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

W związku z tym diklofenak jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

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

Płodność

Tak jak w przypadku innych NLPZ, stosowanie produktu leczniczego Dicloream może wpływać na płodność i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. U kobiet mających problemy z zajściem w ciążę lub które są w trakcie diagnozowania niepłodności, należy rozważyć odstawienie produktu leczniczego Dicloream.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci przyjmujący Dicloream, u których występują zaburzenia widzenia, senność, zawroty głowy lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, powinni zaprzestać prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych szacowano następująco:

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

Przedstawione poniżej działania niepożądane obejmują działania niepożądane odnotowane dla produktu leczniczego Dicloream w postaci ampulek, jak również obserwowane podczas stosowania innych postaci diklofenaku, stosowanych krótko- lub długotrwale.

Zakażenia i zakażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: ropnie w miejscu podania

Częstość nieznaną: martwica w miejscu wstrzyknięcia

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: bóle głowy, zawroty głowy

Rzadko: senność

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

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenia, podwójne widzenie

Zaburzenia ucha i błędnika

Często: zawroty głowy

Bardzo rzadko: szumy uszne, zaburzenia słuchu

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego

Częstość nieznana: zespół Kounisa

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: astma (w tym duszność)

Bardzo rzadko: zapalenie płuc

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, wzdęcia, 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)

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

Częstość nieznana: niedokrwiennie zapalenie okrężnicy

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: zwiększenie aktywności aminotransferaz

Rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko: piorunujące zapalenie 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), złuszczone 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 nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: podrażnienie, ból, stwardnienie w miejscu podania

Rzadko: obrzęk, zanik tkanki w miejscu podania

Częstość nieznana: embolia cutis medicamentosa (zespół Nicolaua)

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

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

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

Brak charakterystycznego obrazu klinicznego wynikającego z przedawkowania diklofenaku.

Przedawkowanie może wywołać takie objawy jak: wymioty, krwotok z przewodu pokarmowego, biegunkę, zawroty głowy, szumy uszne lub drgawki. W przypadku znacznego zatrucia może pojawić się 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 znaczne zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit oraz zaburzenia oddychania.

Specjalne 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: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu octowego

kod ATC: M 01 AB 05

Dicloream zawiera diklofenak sodowy, która jest związkiem niesteroidowym o działaniu przeciwreumatycznym, przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Wykazano doświadczalnie, że w mechanizmie działania produktu leczniczego Dicloream, istotne znaczenie ma

hamowanie biosyntezy prostaglandyn. Prostaglandyny odgrywają zasadniczą rolę w patogenezie procesu zapalnego, bólu i gorączki.

In vitro diklofenak sodowy nie hamuje biosyntezy proteoglikanów w chrząstce w zakresie stężeń odpowiadających wartościom osiąganym w organizmie ludzkim.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po iniekcji domięśniowej 75 mg diklofenaku sodowego maksymalne stężenie diklofenaku w osoczu 2,5 µg/ml (8 µmol/l), obserwuje się po około 20 minutach od momentu podania. Stężenie w osoczu jest zależne od wielkości podawanej dawki.

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 godzin od osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu krwi. Okres półtrwania w fazie eliminacji z płynu maziowego wynosi od 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.

Metabolizm

Metabolizm diklofenaku obejmuje częściowo glukuronizację niezmienionej cząsteczki, lecz diklofenak ulega przede wszystkim pojedynczej lub wielokrotnej hydroksylacji i metoksylacji, 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 połączeń glukuronidowych. Dwie spośród pochodnych fenolowych wykazują aktywność biologiczną, chociaż w znacznie mniejszym zakresie niż diklofenak.

Eliminacja

Całkowity, ogólnoustrojowy klirens osoczowy diklofenaku wynosi 263±56 ml/minutę (średnia wartość ± SD). Okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosi od 1 do 2 godzin. Cztery metabolity, w tym dwa aktywne, mają również krótki okres półtrwania od 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 wydaleniu w moczu w postaci sprzężonych z glukuronidami niezmienionych cząsteczek i metabolitów, z których większość również ulega przekształceniu do glukuronidów. Mniej niż 1% produktu leczniczego ulega wydaleniu w postaci niezmienionej. Pozostała część dawki ulega eliminacji w postaci metabolitów z żółcią w kale.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, pochodzące z badań toksyczności ostrej i po podaniu dawki wielokrotnej jak również badania genotoksyczności, mutagenności i rakotwórczości z zastosowaniem diklofenaku w dawkach terapeutycznych nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie stwierdzono działania teratogennego u zwierząt. W badaniach ostrej toksyczności u królików, nie stwierdzono zaburzeń hemodynamicznych u badanych zwierząt.

LD₅₀ u szczurów wynosi po podaniu domięśniowym > 225 mg/kg masy ciała, LD₅₀ u myszy wynosi po podaniu domięśniowym > 250 mg/kg masy ciała.

Badania przewlekłej toksyczności potwierdzają niską toksyczność diklofenaku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy, alkohol benzyłowy, sodu wodorotlenek, sodu pirosiarczyn, woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Dicloream w postaci roztworu do wstrzykiwań nie powinien być mieszany z innymi roztworami do wstrzykiwań.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

6 ampułek z oranżowego szkła zawierających po 3 ml roztworu umieszczonych w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Dicloream w postaci roztworu należy podawać jako głęboką iniekcję w górny zewnętrzny kwadrant pośladka.

Brak szczególnych wymagań.

Nie stosować doustnie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Alfasigma S.p.A.

Via Ragazzi del '99, n. 5

40133 Bologna (BO), Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2403/Z

R/1697

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05 maja 1992

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 grudnia 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO