

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diclomax, 25 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

25 mg: Każda tabletkę zawiera 25 mg diklofenaku potasowego (*Diclofenacum kalicum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

25 mg: Tabletki są jasnoróżowe, okrągłe, wypukłe z linią podziału po jednej stronie. Średnica wynosi 8 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie ostrego bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Dorośli

Jedna tabletkę powlekana co 4 do 6 godzin.

Nie należy stosować dawki większej niż 75 mg (3 tabletki) w ciągu doby.

Nie stosować dłużej niż 5 dni w leczeniu bólu bez konsultacji z lekarzem.

W przypadku długotrwałego leczenia diklofenakiem, należy monitorować wskaźniki krwi oraz czynność wątroby i nerek.

Leczenie należy rozpocząć od najmniejszej skutecznej dawki, jednocześnie dostosowując ją indywidualnie na podstawie odpowiedzi pacjenta na leczenie i ewentualnych działań niepożądanych.

Zaburzenie czynności wątroby lub nerek

Diklofenak jest przeciwwskazany u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek (patrz punkt 4.3). Należy zachować ostrożność i zapewnić odpowiednią kontrolę w przypadku pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek lub wątroby (patrz punkt 4.4). Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Pacjenci w podeszłym wieku

W tej grupie pacjentów należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Diklofenaku nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Sposób podawania: podanie doustne.

Aby osiągnąć najlepsze działanie, tabletek nie należy przyjmować w trakcie posiłków ani od razu po posiłkach.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, lub nawracający wrzód żołądka/krwawienia w wywiadzie (2 lub więcej wyrazistych epizodów zdiagnozowanego owrzodzenia lub krwawienia).
- Krwawienie lub perforacja w układzie pokarmowym w wywiadzie, w związku z wcześniej stosowaną terapią niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).
- Schorzenia powodujące zwiększoną tendencję do krwawienia.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Porfiria wątrobowa.
- Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II–IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.
- Ciężka niewydolność nerek (filtracja kłębuszkowa <30 ml/min).
- Trzeci trymestr ciąży.
- Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) lub pochodnych kwasu acetylosalicylowego, stosowanie diklofenaku jest przeciwwskazane u pacjentów, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych leków hamujących syntezę prostaglandyn może być przyczyną wystąpienia napadu astmy, pokrzywki lub ostrego nieżytu błony śluzowej nosa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Działania niepożądane mogą być zminimalizowane przez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do kontroli objawów.

Wpływ na układ pokarmowy

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) hamują agregację płytek i uszkadzają błony śluzowe przewodu pokarmowego. Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje: krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje, które mogą powodować zgon, raportowano podczas stosowania wszystkich NLPZ w różnych etapach leczenia, z lub bez objawów ostrzegawczych lub poważnych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Konsekwencje są zwykle poważniejsze u osób w podeszłym wieku. Jeśli u osób stosujących diklofenak wystąpią krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia, należy przerwać stosowanie produktu. Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzeń lub krwawień, takich jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpyłtkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (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 układ sercowo-naczyniowy i naczyniowo-mózgowy

Należy zapewnić odpowiednią kontrolę i opiekę pacjentom z nadciśnieniem i (lub) łagodną niewydolnością serca (NYHA I) w wywiadzie, ponieważ podczas stosowania leków z grupy NLPZ obserwowano

zatrzymanie płynów i obrzęki.

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.

Poważne reakcje skórne

W związku ze stosowaniem NLPZ, bardzo rzadko raportowano o ciężkich reakcjach skórnych, niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszcającym zapaleniu skóry, zespole Stevensa-Johnsona i toksycznym martwiczym oddzielaniu 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 pierwszy miesiąc leczenia. Leczenie należy przerwać od razu po wystąpieniu wysypki, zmian chorobowych błon śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Inne

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, wystąpić mogą reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne, bez wcześniejszego narażenia na działanie produktu. Reakcje nadwrażliwości mogą także rozwinąć się w zespół Kounisa, ciężką reakcją alergiczną, która może prowadzić do zawału mięśnia sercowego. Objawy takich reakcji mogą obejmować ból w klatce piersiowej występujący w związku z reakcją alergiczną na diklofenak.

Wyjątkowo, ospa wietrzna może być początkiem poważnych skórnych i łagodnych tkankowych powikłań zakaźnych. Do dzisiaj nie udowodniono przypisywanej NLPZ roli w pogłębianiu tychże infekcji. Dlatego też, odradza się stosowanie diklofenaku w przypadku ospy wietrznej.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, diklofenak może maskować objawy i symptomy infekcji, co wynika z jego właściwości farmakodynamicznych.

Ostrzeżenia

Należy unikać jednoczesnego stosowania diklofenaku i innych leków z grupy NLPZ, szczególnie selektywnych inhibitorów COX-2.

U osób w podeszłym wieku wzrasta częstość występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem NLPZ, szczególnie krwawień z przewodu pokarmowego lub perforacji, które mogą mieć skutek śmiertelny. Pacjenci w podeszłym wieku są również bardziej narażeni na zaburzenia serca, wątroby lub nerek.

Wpływ na układ pokarmowy

Ryzyko wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji wzrasta wraz ze zwiększaniem dawki NLPZ u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dostępnej dawki.

Należy również rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) w tej grupie pacjentów, jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie leków zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych (patrz niżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których występuje działanie toksyczne na przewód pokarmowy w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o jakichkolwiek nietypowych objawach brzusznych (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego).

Jak w przypadku innych leków przeciwbólowych, stosuje się poniższe: jeśli pacjent z ostrym bólem brzuszny wielokrotnie przyjmował środki przeciwbólowe, może to modyfikować lub maskować wzorcowe objawy towarzyszących powikłań, takie jak perforacje.

NLPZ powinny być stosowane ze szczególną ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Crohna) ze względu na możliwość pogorszenia stanu pacjenta (patrz punkt 4.8).

Wpływ na drogi oddechowe

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z astmą, zapaleniem błony śluzowej nosa, przewlekłą zatorową chorobą płuc lub przewlekłym zapaleniem dróg oddechowych (szczególnie jeśli występują jednocześnie objawy zapalenia błony śluzowej nosa), gdyż reakcje na leki z grupy NLPZ, tj. nasilenie objawów astmy, pokrzywka lub obrzęk Quinke'a są częste w tej grupie pacjentów. Dotyczy to również pacjentów, u których występuje alergia na inne substancje czynne, np. w postaci reakcji skórnych, świądu, pokrzywki.

Wpływ na nerki

Z powodu zgłaszanych przypadków zatrzymania płynów lub obrzęków towarzyszących stosowaniu leków z grupy NLPZ, w tym diklofenaku, wskazana jest ostrożność po stosowaniu produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub nerek, nadciśnieniem w wywiadzie i w podeszłym wieku. Z różnych przyczyn ostrożność jest wskazana również podczas jednoczesnego stosowania leków moczopędnych lub nefrotokstycznych, np. cyklosporyna. Ryzyko zatrzymania płynów i pogorszenia czynności nerek należy wziąć pod uwagę u pacjentów, którzy utracili dużą pojemność przestrzeni pozakomórkowej podczas, na przykład, okołoperacyjnej lub pooperacyjnej fazy poważnych zabiegów chirurgicznych (patrz punkt 4.3 i 5.2).

Wpływ na wątrobę

Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, podczas stosowania diklofenaku zgłaszano przypadki poważnego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.8).

Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku stosowania diklofenaku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość pogorszenia stanu ogólnego. Wymagana jest ostrożność przy stosowaniu diklofenaku u pacjentów z porfirią wątroby, ponieważ może wywołać atak.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), diklofenak może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia diklofenakiem, jako środek ostrożności, należy regularnie kontrolować czynności wątroby.

Należy przerwać leczenie, jeśli utrzymują się nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby lub ulegają pogorszeniu oraz gdy wystąpią oznaki zaburzenia czynności wątroby oraz inne objawy (np.: eozynofilia, wysypka itp.).

Zapalenie wątroby, spowodowane stosowaniem diklofenaku, może wystąpić niepoprzedzone objawami prodromalnymi.

Jeśli jest to możliwe, należy unikać stosowanie leków z grupy NLPZ u pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby, z powodu zwiększonego ryzyka krwawień z przewodu pokarmowego.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne

Tak jak inne leki z grupy NLPZ, diklofenak może czasowo hamować agregację płytek krwi. Pacjenci z zaburzeniami hematopeozy i zakrzepicą powinni być dokładnie kontrolowani. W trakcie długotrwałego stosowania zaleca się kontrolowanie wskaźników krwi.

Inne

Pacjenci z toczniem rumieniowatym układowym (SLE) powinni znajdować się pod ścisłą kontrolą lekarską podczas leczenia diklofenakiem.

Pacjenci leczeni jednocześnie diklofenakiem i doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi i przeciwcukrzycowymi powinni być monitorowani ze względu na ryzyko przedawkowania. Należy przeprowadzić testy laboratoryjne w celu sprawdzenia czy utrzymuje się pożądaný wynik działania leków przeciwzakrzepowych. Raportowano o pojedynczych przypadkach hipoglikemii i hiperglikemii wymagających dostosowania dawki leków przeciwcukrzycowych.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą hamować działanie moczopędne i wzmacniać działanie oszczędzające potas leków moczopędnych, co powoduje konieczność sprawdzenia poziomu potasu w surowicy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

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. Istnieje poważne ryzyko krwawiących wrzodów żołądka jeśli stosowane są jednocześnie NLPZ wraz z lekami przeciwzakrzepowymi. Należy unikać jednoczesnego stosowania tych leków.

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny

Zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Heparyna (podanie pozajelitowe)

Zwiększone ryzyko krwawień (hamowanie działania płytek i zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego w związku ze stosowaniem NLPZ).

Pentoksyfilina

Zwiększone ryzyko krwawień: zalecany jest ścisły monitoring kliniczny i kontrola czasu krwawień.

Zydowudyna

Zwiększone ryzyko krwawień u pacjentów HIV-pozytywnych chorych na hemofilię.

Leki przeciwnadciśnieniowe

Leki przeciwzapalne z grupy NLPZ przeciwdziałają efektowi przeciwnadciśnieniowemu leków beta-adrenolitycznych i inhibitorów ACE. Może być konieczne dostosowanie dawki leków przeciwnadciśnieniowych. Jednoczesne stosowanie NLPZ i inhibitorów ACE zwiększa ryzyko ostrej niewydolności nerek.

Antagoniści angiotensyny II

NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i przeciwnadciśnieniowych. Ryzyko ostrej niewydolności nerek, która jest zwykle odwracalna, może być wyższe u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek (np. pacjenci odwodnieni lub w podeszłym wieku) kiedy leki z grupy antagonistów receptorów angiotensyny II stosowane są jednocześnie z lekami z grupy NLPZ. Dlatego stosując jednocześnie te leki należy zachować ostrożność, szczególnie w przypadku pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawadniać i rozważyć kontrolę czynności nerek po rozpoczęciu terapii skojarzonej i okresowo w trakcie terapii.

Pozostałe NLPZ

Skojarzone stosowanie ogólnoustrojowe innych NLPZ jest nie wskazane ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Chinolony

Jednoczesne stosowanie chinolony i leków z grupy NLPZ może powodować drgawki. Mogą one wystąpić

zarówno u pacjentów z epilepsją i drgawkami w wywiadzie jaki i bez. Dlatego też należy zachować szczególną ostrożność rozważając stosowanie chinolonów u pacjentów przyjmujących już NLPZ.

Doustne leki przeciwcukrzycowe

Badania kliniczne wykazały, iż diklofenak nie wywiera wpływu na działanie leków przeciwcukrzycowych. Jednakże wystąpiły pojedyncze przypadki hipoglikemii i hiperglikemii, które spowodowały konieczność dostosowania dawki.

Kortykosteroidy

Leczenie skojarzone diklofenakiem i kortykosteroidami może zwiększyć ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego.

Fenytoina

Przy stosowaniu fenytoiny jednocześnie z diklofenakiem, zaleca się monitorowanie stężenia fenytoiny w osoczu ze względu na spodziewane zwiększeniem ekspozycji na fenytoinę.

Interakcje farmakokinetyczne

Wpływ diklofenaku na farmakokinetykę innych leków.

Metotreksat

Leki z grupy NLZP hamują cylindryczne wydzielanie metotreksatu, co prowadzi do zwiększonego stężenia w osoczu. Leczenie wysokimi dawkami metotreksatu nie może odbywać się jednocześnie z terapią diklofenakiem. Należy zachować ostrożność podczas leczenia małymi dawkami i monitorować pacjentów w odniesieniu do działania toksycznego metotreksatu.

Lit

Diklofenak redukuje klirens nerkowy litu o ok. 20% przez co zwiększa jego poziom w surowicy. Konieczne może być dostawanie dawki litu. Należy unikać leczenia skojarzonego, chyba że stężenie litu w surowicy będzie często kontrolowane w trakcie i po zakończeniu leczenia.

Cyklosporyna i takrolimus

Podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku i cyklosporyny (w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów) obserwowano zwiększoną częstotliwość działania nefrotoksycznego (wzrost stężenia kreatyniny surowicy) oraz wzrost ciśnienia krwi. Prawdopodobne jest również ryzyko podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku i takrolimusu. Dawka diklofenaku powinna zostać zmniejszona o połowę jeśli leczenie skojarzone z takrolimusem jest stosowane.

Digoksyna

Badania na zdrowych osobach pokazują, iż rozpoczęcie stosowania diklofenaku u pacjentów leczonych digoksyną powoduje poziomu zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu. Stężenie digoksyny w osoczu należy monitorować zarówno podczas wdrażania leczenia diklofenakiem jak i po jego zaprzestaniu, ponieważ konieczne może być dostosowanie dawki.

Wpływ innych leków na farmakokinetykę diklofenaku:

Leki hamujące lub pobudzające działanie enzymu CYP2C9

Metabolizm diklofenaku jest katalizowany przez enzym CYP2C9. Leczenie skojarzone z lekami (np. flukonazol) które hamują działanie tego enzymu prowadzi prawdopodobnie do zwiększonego stężenia diklofenaku w osoczu. Leki takie jak ryfampicyna, karbamazepina i barbiturany, które pobudzają działanie enzymu CYP2C9 mogą zmniejszać stężenie diklofenaku w osoczu do poziomu poniżej terapeutycznego. Diazepam, który jest metabolizowany przez CYP2C9, powoduje wzrost stężenia diklofenaku w osoczu o 50-100%.

Kolestypol i cholestyramina

Jednoczesne stosowanie diklofenaku z kolestypolem lub cholestyraminą zmniejsza wchłanianie diklofenaku o ok. 30% (kolestypol) i 60% (cholestyramina). Produkty te podawane należy podawać oddzielnie z zachowaniem kilkugodzinnej przerwy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyny może wywoływać szkodliwy wpływ na ciążę i (lub) rozwój embrionalny lub płodowy. Wyniki badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz wad wrodzonych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyny we wczesnym okresie ciąży. Absolutne ryzyko wystąpienia wad wrodzonych układu sercowo-naczyniowego wzrosło nie więcej niż 1%, do około 1,5%. Ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania terapii. U zwierząt, podanie inhibitorów syntezy prostaglandyny powoduje zwiększoną liczbę poronień przed- i po zagnieżdżeniu oraz przypadków śmiertelnych embrionów-płodów. Dodatkowo, raportowano o zwiększonej liczbie różnych wad wrodzonych, włączając wady sercowo-naczyniowe, u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyny w okresie kształtowania organów.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie diklofenaku może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić w krótkim odstępie czasu po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego u płodu w drugim trymestrze ciąży, większość z przypadków ustąpiła po zaprzestaniu stosowania leku przez matkę. Dlatego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać diklofenaku, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli diklofenak jest stosowany u kobiet planujących mieć dziecko lub kobiet w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia możliwie jak najkrótszy. Należy rozważyć monitorowanie płodu w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po kilkudniowym przyjmowaniu diklofenaku od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

Podczas trzeciego trymestru ciąży, wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyny mogą narazić płód na:

- Działanie toksyczne na serce i płuca (w tym przedwczesne zwężenie/ zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne).
- Zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej).

U matki i noworodka, po zastosowaniu produktu pod koniec ciąży, może wystąpić:

- Przedłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek.
- Zahamowanie kurczliwości macicy, co skutkuje opóźnieniem bądź przedłużeniem porodu.

W konsekwencji, diklofenak jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak przenika do mleka kobiecego w niewielkich ilościach. W związku z tym, diklofenak nie powinien być podawany w czasie karmienia piersią, w celu uniknięcia działań niepożądanych u niemowlęcia.

Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zdolność do reakcji może być ograniczona u niektórych pacjentów przyjmujących Diclomax. Należy wziąć to pod uwagę kiedy konieczna jest zwiększona koncentracja, np. podczas prowadzenia pojazdów. Pacjenci, u

których podczas stosowania leków z grupy NLPZ wystąpiły zawroty głowy, senność, zmęczenie lub zaburzenia widzenia powinni zrezygnować z prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Na początku leczenia wystąpić mogą problemy żołądkowo-jelitowe u około 10% pacjentów. Te działania niepożądane zwykle zanikają po kilku dniach, nawet jeśli leczenie jest kontynuowane.

Wystąpić mogą wrzody żołądka, perforacja oraz krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem zgon, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Problemy takie mogą wystąpić w każdym momencie leczenia, niezależnie czy wystąpiły objawy ostrzegawcze, czy nie oraz wcześniejsza historia choroby.

Diklofenak czasowo hamuje agregację płytek, co może prowadzić do zwiększonego ryzyka u pacjentów z różnymi rodzajami krwawień.

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

Częstość występowania działań niepożądanych jest klasyfikowana w następujący sposób:

- Bardzo często ($\geq 1/10$),
- Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
- Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),
- Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$),
- Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),
- częstość nieznana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych)

Następujące działania niepożądane obejmują zgłoszenia podczas stosowania krótkotrwałego lub długotrwałego:

<u>MedDRA</u>	<u>OBJAWY</u>
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Rzadko	Trombocytopenia, leukopenia, niedokrwistość (w tym hemolityczna i niedokrwistość aplastyczna), agranulocytoza
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	
Rzadko Bardzo rzadko	Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne (w tym wstrząs anafilaktyczny). Obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy).
<u>Zaburzenia psychiczne</u>	
Bardzo rzadko	Dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychotyczne.
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Często Rzadko Bardzo rzadko	Ból głowy, zawroty głowy. Senność. Parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, niepokój, drżenie, aseptyczne zapalenie opon mózgowych, zaburzenia smaku, udar mózgu.
<u>Zaburzenia oka</u>	
Bardzo rzadko	Zaburzenia wzroku, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie .

Zaburzenia ucha i błędnika	
Często Bardzo rzadko	Zawroty głowy, Szumy uszne, zaburzenia słuchu
Zaburzenia serca	
Bardzo rzadko Częstość nieznana	Kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego. Zespół Kounisa
<u>Zaburzenia naczyniowe</u>	
Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.
<u>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</u>	
Rzadko Bardzo rzadko	Astma (w tym duszność). Zapalenie płuc.
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
Często Rzadko Bardzo rzadko Częstość nieznana	Nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha, niestrawność, wzdęcia, anoreksja Zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, biegunka krwotoczna, krew w kale, owrzodzenie przewodu pokarmowego (z lub bez krwawienia lub perforacji). Zapalenie okrężnicy (w tym krwotocznego zapalenia okrężnicy i zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia okrężnicy lub choroba Crohna), zaparcia, zapalenie jamy ustnej (w tym wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej), zapalenie języka, zaburzenia przełyku, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelit, zapalenie trzustki. Niedokrwienne zapalenie okrężnicy
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Często Rzadko Bardzo rzadko	Podwyższona aktywność aminotransferaz Zapalenie wątroby, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby. Piorunujące zapalenie wątroby, martwica wątroby, niewydolność wątroby
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>	
Często Rzadko Bardzo rzadko	Wysypka Pokrzywka Pęcherzowe wykwity, wypryski, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, wypadanie włosów, nadwrażliwość na światło, plamica, plamica alergiczna, świąd.
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>	

<u>Bardzo rzadko</u>	Ostra niewydolność nerek, krwimocz, białkomocz, śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, martwica brodawek nerkowych
<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</u>	
Rzadko	Obrzęki

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
 PL-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

Dawki powyżej 300 mg mogą być toksyczne. Zastosowanie 50 mg u dzieci w wieku od 1 do 3 lat nie wywołuje żadnego lub wywołuje niewielkie działanie toksyczne. Zastosowanie 150 mg diklofenaku a następnie węgla aktywowanego u 2 letnich dzieci wywołuje niewielkie działanie toksyczne. Zastosowanie 325 mg u dorosłych pacjentów wywołuje umiarkowane działanie toksyczne. Zastosowanie u dorosłego pacjenta 2,8 g w przeciągu jednego tygodnia skutkuje perforacją jelit, a 2 g wpływają na czynność nerek

Objawy

Nudności, wymioty, ból brzucha, krwawienie z przewodu pokarmowego, biegunka. Zawroty głowy, senność, ból głowy, uszach szumy uszne, niepokój, omamy, drgawki u dzieci (również drgawki miokloniczne), utrata przytomności. Niewłaściwa czynność nerek. Niewłaściwa czynność wątroby. Skłonność do powstawania obrzęków, możliwa kwasica metaboliczna. Ponadto może wystąpić niedociśnienie, depresja oddechowa i sinica.

Leczenie

Jeśli uzasadnione: opróżnienie żołądka, podanie węgla aktywowanego. Jeśli jest taka potrzeba, podane mogą zostać środki zobojętniające, które można uzupełnić sukralfatem. Zapewnienie skutecznej diurezy. Leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne (NLPZ), pochodne kwasu octowego i substancje powiązane. Kod ATC: M01AB05.

Diclomax zawiera diklofenak potasowy, który jest substancją niesteroidową o właściwościach przeciwwzapalnych, przeciwbólowych i przeciwgorączkowych. Doświadczalnie wykazano, że w mechanizmie działania produktu leczniczego istotne znaczenie ma hamowanie syntezy prostaglandyn. Prostaglandyny odgrywają zasadniczą rolę w procesie zapalnym, bólu i gorączce. Oznacza to, iż diklofenak także hamuje agregację płytek. Diklofenak wykazuje właściwości przeciwwzapalne i przeciwbólowe w chorobach reumatycznych, klinicznie zakwalifikowany jako środek przynoszący ulgę w takich objawach jak ból w spoczynku i w ruchu, poranne zesztywnienie i obrzęk stawów. Właściwości te wpływają również na poprawę funkcji. W badaniach klinicznych udowodniono, iż diklofenak przynosi ulgę w bólu i zmniejsza objętość krwi podczas bolesnego miesiączkowania.

Diklofenak hamuje syntezę nerkową prostaglandyny. Efekt ten nie jest znaczący u pacjentów z właściwą czynnością nerek. Jednakże hamowanie syntezy prostaglandyny może prowadzić do ostrej niewydolności nerek, zatrzymania płynów i zawału serca u pacjentów z chroniczną niewydolnością nerek, serca lub wątroby i pod warunkiem zmiany objętości osocza (patrz punkt 4.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Diklofenak jest szybko i całkowicie wchłaniany z tabletek zawierających diklofenak potasowy. Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu 50 mg tabletki wynosi około 1 µg/ml (około 4 µmoli/l) i osiągnięte jest po 20 do 60 minutach. Szybkość wchłaniania może być zmniejszona jeśli diklofenak przyjęty był razem z jedzeniem. Maksymalne stężenie diklofenaku w płynie maziowym osiągnięte jest po 2-4 godzinie po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu. Okres półtrwania w płynie maziowym wynosi 3-6 godzin. Stężenie substancji czynnej jest wyższe w płynie maziowym niż w osoczu już po 4-6 godzinach od przyjęcia i pozostaje wyższe przez 12 godzin.

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

Substancja czynna jest eliminowana z osocza z całkowitym klirenssem na poziomie 263±56 l/min. Okres półtrwania wynosi 1-2 godziny.

Biotransformacja diklofenaku obejmuje pojedynczą lub wielokrotną hydroksylację i glukuronidację.

Około 60% dawki wydalane jest w moczu w postaci metabolitów. Mniej niż 1% wydalany jest w postaci niezmienionej. Pozostała część dawki wydalana jest w postaci metabolitów z żółcią i w kale.

Właściwości farmakokinetyczne diklofenaku pozostają niezmienione po ponownym podaniu. Nie dochodzi do kumulacji produktu leczniczego w organizmie, jeśli zachowane są zalecane przerwy w dawkowaniu.

Wiek pacjenta nie wpływa na wchłanianie, metabolizm lub wydalanie diklofenaku.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, nie występuje kumulacja niezmienionej substancji czynnej po zastosowaniu pojedynczej dawki. W przypadku klirensu kreatyniny mniejszego niż 10 ml/min, poziom metabolitów w osoczu obliczony w stanie równowagi jest 4 razy wyższy niż u zdrowych ochotników.

Metabolity wydalane są z żółcią.

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby (przewlekłe zapalenie wątroby, niewyrównana marskość wątroby), kinetyka i metabolizm diklofenaku są takie same jak u pacjentów bez chorób wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W oparciu o konwencjonalne badania dotyczące bezpieczeństwa farmakologii, genotoksyczności i działania rakotwórczego, dane przedkliniczne nie wykazują żadnego szczególnego szkodliwego działania u ludzi, poza tym, opisanym w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego. W badaniach na zwierzętach, przewlekłe toksyczne działanie diklofenaku przybierało formę zmian i owrzodzeń w przewodzie pokarmowym. W trwającym 2 lata badaniu nad toksycznością, obserwowano zależny od dawki wzrost częstości występowania zakrzepicy serca u szczurów, którym podawano diklofenak.

W eksperymentalnych badaniach na zwierzętach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję, diklofenak hamował owulację u królików, jak również zaburzał implantację i wczesny rozwój embrionalny u szczurów. Diklofenak powodował wydłużenie okresu ciąży jak i czasu trwania porodu. Toksyczny wpływ diklofenaku na płód badano na trzech gatunkach zwierząt (szczury, myszy, króliki). Obumarcie płodu i opóźnienie rozwoju występowały po zastosowaniu dawek toksycznych u matki. Dawki poniżej progów dawek

toksycznych dla matki nie wpływały na rozwój poporodowy potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Wapnia wodorofosforan dwuwodny

Skrobia żelowana kukurydziana

Kroskarmeloza sodowa

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy

Makrogol

Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Żelaza tlenek czarny (E 172)

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.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 lub 20 tabletek w blistrze PVC/PVDC/Aluminium.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub materiał stanowiący odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vitalans Oy

Varastokatu 8

FI-13500 Hämeenlinna
FINLANDIA
Tel.: +358 (3) 615600
Faks: +358 (3) 6183130

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

19642

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.01.2012
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.09.2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2023-01-30