

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dicloberl 50, 50 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden czopek zawiera 50 mg diklofenaku sodowego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 czopek zawiera 0,4 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopek

Prawie białe do lekko żółtych podłużne czopki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe bólu i stanu zapalnego w:

- ostrym zapaleniu stawów (w tym w atakach dny moczanowej);
- przewlekłym zapaleniu stawów, szczególnie w reumatoidalnym zapaleniu stawów (przewlekłe zapalenie wielostawowe);
- zesztywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa (choroba Bechterewa) i innych reumatycznych stanach zapalnych kręgosłupa;
- zaostrzeniach w chorobie zwyrodnieniowej stawów i chorobie zwyrodnieniowej kręgosłupa;
- zapalnych chorobach reumatycznych tkanek miękkich;
- pourazowych stanach zapalnych i obrzękach.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Diklofenak jest dawkowany w zależności od ciężkości choroby. Zalecana dawka dobową dla osób dorosłych wynosi od 50 mg do 150 mg diklofenaku sodowego. Całkowita dawka dobową powinna być podzielona na 1 do 3 dawek.

Wiek:	Pojedyncza dawka:	Całkowita dawka dobową:
Dorośli	1 czopek (50 mg diklofenaku sodowego)	od 1 do 3 czopków (od 50 mg do 150 mg diklofenaku sodowego)

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagana zmiana dawkowania. Z powodu możliwości wystąpienia działań niepożądanych, pacjentów w podeszłym wieku należy monitorować szczególnie wnikliwie (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest wymagane zmniejszenie dawkowania u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 5.2)

Nie jest wymagane zmniejszenie dawkowania u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Dicloberl 50 nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży.

Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz także punkt 4.3.

Sposób podawania

Czopki Dicloberl 50 należy wprowadzić głęboko do odbytu, jeżeli to możliwe po wypróżnieniu.

O czasie trwania leczenia decyduje lekarz prowadzący.

W zaburzeniach reumatycznych może być konieczne długotrwale stosowanie produktu Dicloberl 50.

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

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- w wywiadzie skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa lub pokrzywka po podaniu kwasu acetylosalicylowego lub innego niesteroidowego leku przeciwzapalnego;
- zaburzenia krwiotworzenia niewiadomego pochodzenia;
- czynne owrzodzenie żołądka lub jelit, krwawienie lub perforacja;
- czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwotok (dwa lub więcej oddzielne przypadki stwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacje, związane z wcześniejszym leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ);
- krwawienie z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienie;
- ciężka niewydolność wątroby lub nerek (patrz punkt 4.4);
- stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II-IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych;
- trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6);
- zapalenie błony śluzowej odbytnicy i odbytu;
- u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z powodu zbyt dużej zawartości substancji czynnej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Informacje ogólne

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i sercowo-naczyniowego podane poniżej).

Należy unikać równoczesnego stosowania produktu Dicloberl 50 z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym także selektywnymi inhibitorami cykloksygenazy-2, ze względu na brak korzyści wynikających z działania synergistycznego i ryzyko nasilenia się działań niepożądanych.

Osoby w podeszłym wieku

Wskazane jest zachowanie ostrożności u osób w podeszłym wieku ze względu na choroby współistniejące.

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku, i (lub) osłabionych i z niską masą ciała zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

W przypadku osób w podeszłym wieku częstość występowania działań niepożądanych podczas leczenia NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń oraz perforacji jest większa. Takie reakcje ze strony układu pokarmowego w przypadku osób w podeszłym wieku mają poważniejsze konsekwencje i mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

Krwawienie z przewodu pokarmowego, choroba wrzodowa i perforacja

Opisywano krwawienia z przewodu pokarmowego, chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacje w przypadku stosowania wszystkich NLPZ, występujące w różnym czasie w trakcie leczenia, z i bez objawów ostrzegawczych i z lub bez występujących ciężkich działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacji zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ, jest większe u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, w szczególności jeżeli było powikłane krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), oraz u osób w podeszłym wieku. U takich osób leczenie należy rozpocząć i kontynuować, stosując najmniejsze dostępne dawki.

U takich pacjentów oraz u pacjentów wymagających jednoczesnego podawania kwasu acetylosalicylowego w małej dawce lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego, należy rozważyć jednoczesne podawanie z lekami o działaniu ochronnym na błonę śluzową żołądka (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których występują działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego w wywiadzie, w szczególności osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie nieprawidłowe objawy brzuszne (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), w szczególności na początku leczenia.

Należy zalecić ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia, takie jak systemowe kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy u pacjenta stosującego Dicloberl 50, produkt leczniczy należy odstawić. Należy poinstruować pacjenta, aby w przypadku wystąpienia ostrego bólu w nadbrzuszu, smolistych stolców lub krwistych wymiotów odstawił produkt leczniczy i natychmiast udał się do lekarza.

Należy ostrożnie i pod ścisłą kontrolą lekarską podawać NLPZ pacjentom z objawami wskazującymi na występowanie chorób przewodu pokarmowego, pacjentom, u których w wywiadzie występowały objawy choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy, krwawienia lub perforacje, u pacjentów w wcześniejszym występowaniu w wywiadzie chorób układu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), gdyż może wystąpić u nich zaostrzenie choroby (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 układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg

Należy zachować ostrożność u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów i obrzęki.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg na dobę) w leczeniu długoterminowym, jest związane ze zwiększeniem ryzyka incydentów zakrzepowych w tętnicach (np. zawał serca lub udar).

Diklofenak należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo - naczyniowych (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.

Reakcje skórne

Bardzo rzadko, opisywano w związku ze stosowaniem NLPZ występowanie ciężkich reakcji skórnych niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (zespół Lyella) (patrz punkt 4.8).

Wydaje się, że największe ryzyko wystąpienia tych reakcji występuje na początku leczenia: w większości przypadków początek takiej reakcji występuje w trakcie pierwszego miesiąca leczenia. W razie wystąpienia pierwszych oznak wysypki skórnej, zmian na błonie śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości, należy odstawić produkt leczniczy Dicloberl 50. Należy poinstruować pacjenta, aby w takich przypadkach natychmiast powiadomił lekarza i nie stosował produktu leczniczego Dicloberl 50.

Wpływ na wątrobę

Przed podjęciem decyzji o rozpoczęciu stosowania diklofenaku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, należy zachować ostrożność, ponieważ ich stan może się pogorszyć w trakcie leczenia diklofenakiem.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), także diklofenak może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. Jeżeli diklofenak ma być stosowany przez dłuższy czas lub wielokrotnie, zaleca się, jako środek ostrożności, regularne kontrolowanie parametrów czynnościowych wątroby. Diklofenak należy odstawić natychmiast po wystąpieniu klinicznych objawów niewydolności wątroby. Podczas stosowania diklofenaku może wystąpić zapalenie wątroby nieopóźnione objawami prodromalnymi.

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

Wpływ na nerki

Ze względu na to, iż zgłaszano przypadki zatrzymania płynów i obrzęku w związku z leczeniem lekami z grupy NLPZ, w tym diklofenakiem, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek w wywiadzie, u pacjentów w podeszłym wieku, u pacjentów stosujących jednocześnie leki moczopędne lub produkty lecznicze, które istotnie wpływają na czynność nerek, oraz u pacjentów ze znacznym zmniejszeniem objętości płynów pozakomórkowych z jakiegokolwiek powodu, np. przed lub po dużym zabiegu chirurgicznym (patrz punkt 4.3).

W takich przypadkach, jako środek ostrożności po zastosowaniu diklofenaku zaleca się monitorowanie czynności nerek. Przerwanie leczenia zazwyczaj prowadzi do powrotu do stanu sprzed leczenia.

Inne

Dicloberl 50 można stosować dopiero po uważnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka:

- w przypadku wrodzonych zaburzeń metabolizmu porfiryn (np. ostrej porfirii przerywanej);
- u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak układowy toczeń rumieniowaty (SLE) i w mieszana choroba tkanki łącznej (wydaje się, iż pacjenci są bardziej narażeni na

wystąpienie niektórych działań niepożądanych np. jałowego zapalenia opon mózgowych – patrz punkt 4.8).

Staranne monitorowanie przez lekarza (gotowość do interwencji w nagłym przypadku) jest konieczne w szczególności:

- u pacjentów chorujących na astmę, z katarciem siennym, polipami nosa lub przewlekłymi obturacyjnymi chorobami płuc lub przewlekłymi infekcjami układu oddechowego (zwłaszcza z objawami przypominającymi alergiczny nieżyt nosa), ponieważ u takich pacjentów istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych. Mogą one wystąpić w postaci napadów astmy (tak zwana astma aspirynowa), obrzęku naczynioruchowego (Quinckego) lub pokrzywki;
- u pacjentów, u których występują reakcje alergiczne na inne substancje, np. reakcje skórne, świąd lub pokrzywka, gdyż istnieje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości również po zastosowaniu produktu leczniczego Dicloberl 50.

Bardzo rzadko mogą wystąpić ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny). Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po podaniu produktu leczniczego Dicloberl 50 należy przerwać stosowanie produktu leczniczego, a odpowiednie leczenie objawowe powinno być wdrożone przez fachowy personel.

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.

Diklofenak może okresowo hamować agregację płytek. Z tego powodu należy uważnie monitorować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia.

Podobnie jak inne NLPZ, ze względu na swoje właściwości farmakodynamiczne, diklofenak może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia. Bardzo rzadko opisywano zaostrzenie zapaleń wywołanych zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) w relacji czasowej z systemowym zastosowaniem NLPZ. Istnieje możliwy związek tych zaburzeń z mechanizmem działania NLPZ.

W przypadku wystąpienia objawów zakażenia lub ich nasilenia w trakcie stosowania produktu Dicloberl 50, pacjent powinien niezwłocznie zgłosić się do lekarza. Należy ustalić, czy istnieją wskazania do leczenia przeciwniektynowego lub antybiotykoterapii.

Podczas długotrwałego stosowania diklofenaku wymagane jest regularne monitorowanie wskaźników czynności wątroby, czynności nerek i badanie morfologii krwi.

Podczas długotrwałego podawania leków przeciwbólowych może wystąpić ból głowy, którego nie wolno leczyć, zwiększając dawki tych leków.

Generalnie nawykowe stosowanie leków przeciwbólowych, a szczególnie połączeń kilku czynnych substancji o działaniu przeciwbólowym, może powodować nieodwracalne uszkodzenie nerek, związane z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia spowodowana lekami przeciwbólowymi).

W wyniku jednoczesnego spożywania alkoholu i stosowania NLPZ mogą nasilać się działania niepożądane związane z substancją czynną, szczególnie te dotyczące przewodów pokarmowych lub ośrodkowego układu nerwowego.

W celu uzyskania informacji dotyczących wpływu na płodność kobiet, patrz punkt 4.6.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inne leki z grupy NLPZ, łącznie z pochodnymi kwasu salicylowego

Jednoczesne podawanie leków z grupy NLPZ z powodu działania synergistycznego może zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy oraz krwawienia. Z tego powodu jednoczesne stosowanie diklofenaku i innych leków z grupy NLPZ nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

Digoksylna, fenytoina i lit

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Dicloberl 50 i digoksylny, fenytoiny lub litu może zwiększać stężenie tych leków w osoczu. Konieczne jest monitorowanie stężenia litu w surowicy. Zalecane jest monitorowanie stężenia digoksylny lub fenytoiny w surowicy.

Leki moczopędne, leki beta-adrenolityczne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) i antagoniści angiotensyny II

NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i leków zmniejszających ciśnienie krwi (np. leki beta-adrenolityczne, inhibitory konwertazy angiotensyny i antagoniści angiotensyny II). Z tego względu zaleca się okresowe monitorowanie ciśnienia krwi. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek), jednoczesne podawanie inhibitora ACE lub antagoniści angiotensyny II z lekiem, który powoduje zahamowanie cyklooksygenazy, może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, łącznie z ciężką niewydolnością nerek, zwykle odwracalną. W związku z tym podane powyżej leki należy podawać ostrożnie, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy poinformować o konieczności przyjmowania odpowiedniej ilości płynów. Należy regularnie kontrolować czynność nerek tych pacjentów po rozpoczęciu jednoczesnego stosowania tych leków, jak również podczas kontynuacji leczenia.

W wyniku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Dicloberl 50 oraz leków moczopędnych oszczędzających potas może wystąpić hiperkaliemia. Z tego powodu zaleca się częste monitorowanie stężenia potasu w surowicy podczas równoczesnego stosowania tych leków.

Kortykosteroidy

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia (patrz punkt 4.4).

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia (patrz punkt 4.4).

Metotreksat

Diklofenak może hamować klirens nerkowy metotreksatu, zwiększając tym samym jego stężenie we krwi. Należy zachować ostrożność przy podawaniu produktu leczniczego Dicloberl 50 w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu, ponieważ może to zwiększać stężenie metotreksatu w surowicy i zwiększać jego działania toksyczne.

Cyklosporyna

Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zwiększać działanie nefrotoksyczne cyklosporyny ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nie otrzymujących cyklosporyny.

Leki przeciwzakrzepowe i przeciwpłytkowe

Należy zachować ostrożność, ponieważ jednoczesne stosowanie może zwiększać działanie leków przeciwpłytkowych i leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Należy zachować ostrożność ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia podczas jednoczesnego stosowania. 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.

Probenecyd

Produkty lecznicze, które zawierają probenecyd mogą opóźnić wydalanie diklofenaku.

Leki przeciwcukrzycowe

Badania kliniczne wykazały, że diklofenak może być podawany razem z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. pochodnymi sulfonilomocznika) bez wpływu na ich skuteczność. W pojedynczych przypadkach obserwowano jednak występowanie hipoglikemii, jak i hiperglikemii, powodujące konieczność zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych. Dlatego podczas leczenia skojarzonego należy profilaktycznie kontrolować stężenie glukozy we krwi.

Chinolony przeciwbakteryjne

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

Kolestypol i cholestyramina

Związki te indukują opóźnienie lub zmniejszenie wchłaniania diklofenaku. Dlatego zaleca się stosowanie diklofenaku co najmniej godzinę przed lub 4-6 godzin po przyjęciu kolestypolu /cholestyraminy.

Silne inhibitory CYP2C9

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

Tenofowir

Jednoczesne stosowanie tenofowiru z lekami z grupy NLPZ może powodować zwiększenie stężenia azotu mocznikowego i kreatyniny, należy zatem monitorować czynność nerek w celu kontrolowania potencjalnego synergicznego wpływu na czynność nerek.

Deferazyroks

Jednoczesne stosowanie deferazyroksu z lekami z grupy NLPZ może zwiększyć ryzyko toksycznego działania na przewód pokarmowy. W przypadku jednoczesnego stosowania deferazyroksu z lekami z grupy NLPZ wymagana jest ścisła obserwacja kliniczna.

Mifepriston

Ze względu na teoretyczne ryzyko, że inhibitory syntezy prostaglandyn mogą zmienić skuteczność mifepristonu, nie należy stosować NLPZ przez 8-12 dni po podaniu mifepristonu. Ograniczone dane wskazują, że jednoczesne stosowanie NLPZ w dniu podania prostaglandyn nie ma negatywnego wpływu na działanie mifepristonu lub prostaglandyn na dojrzewanie szyjki macicy i kurczliwość macicy oraz nie zmniejsza skuteczności klinicznej farmakologicznego przerwania ciąży.

Pemetreksed

Jednoczesne przyjmowanie pemetreksedu i NLPZ może zmniejszać eliminację pemetreksedu, dlatego należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania większych dawek NLPZ. U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny od 45 do 79 ml/minutę) należy unikać jednoczesnego podawania pemetreksedu z NLPZ na 2 dni przed i 2 dni po podaniu pemetreksedu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Działanie hamujące syntezę prostaglandyn może mieć negatywny wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój embrionu lub płodu. Dane z badań farmakoepidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia i zaburzeń budowy serca oraz wytrzewienia wrodzonego u płodu po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Całkowite ryzyko powstania zaburzeń budowy serca zwiększa się od wartości mniejszej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, iż ryzyko wzrasta wraz ze zwiększaniem dawki i czasu trwania leczenia.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powodowało poronienie przed lub po zagnieżdżeniu się jaja płodowego oraz śmiertelność embrionu lub płodu. Dodatkowo u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy

obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad płodu włączając zaburzenia budowy układu sercowo-naczyniowego.

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. Ponadto, odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, 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 i 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 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 w małych ilościach przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Z tego względu, diklofenaku nie należy stosować u kobiet karmiących piersią, w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

Płodność

Stosowanie produktu leczniczego Dicloberl 50 może niekorzystnie wpływać na płodność kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub, które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania produktu leczniczego Dicloberl 50.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ponieważ w czasie stosowania dużych dawek produktu leczniczego Dicloberl 50 mogą wystąpić działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, w pojedynczych przypadkach zdolność do reagowania, zdolność do kierowania pojazdami i obsługiwanie maszyn może być ograniczona. Odnosi się to zwłaszcza do sytuacji, kiedy produkt leczniczy jest przyjmowany w połączeniu z alkoholem. Pacjenci, u których występują takie objawy, powinni powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych szacowano następująco:

Bardzo często:	≥ 1/10
Często:	≥ 1/100 do < 1/10
Niezbyt często:	≥ 1/1 000 do < 1/100
Rzadko:	≥ 1/10 000 do < 1/1 000
Bardzo rzadko:	< 1/10 000

Częstość nieznaną: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Występowanie następujących działań niepożądanych produktu leczniczego zależy przede wszystkim od zastosowanej dawki i różni się osobniczo. Następujące działania niepożądane obejmują działania zgłaszane podczas krótkotrwałego lub długotrwałego stosowania.

Często obserwowano działania niepożądane o charakterze zaburzeń żołądkowo-jelitowych, np. nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, niestrawność, ból brzucha (patrz punkt 4.4). Mogą występować również smoliste stolce, krwiste wymioty, wrzody żołądka, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do zgonu, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Szczególnie ryzyko występowania krwawienia z przewodu pokarmowego zależy od wielkości zastosowanej dawki i czasu trwania leczenia.

Po podaniu produktu leczniczego zgłaszano występowanie zapań, zapaleń błony śluzowej żołądka, wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej, zaostrenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Crohna. Opisywano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca związane z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg na dobę) i w leczeniu długotrwałym, zwiększa ryzyko incydentów zakrzepowych w tętnicach (np. zawał serca lub udar) (patrz punkty 4.3 i 4.4).

<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	
Bardzo rzadko:	zaostrenie zapaleń wywołanych zakażeniem, objawy jałowego zapalenia opon mózgowych tj. sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub zaburzenia przytomności
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Bardzo rzadko:	zaburzenia krwiotworzenia (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza), niedokrwistość hemolityczna i aplastyczna
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	
Często:	reakcje nadwrażliwości takie jak wysypka i świąd
Niezbędnie często:	pokrzywka
Rzadko:	nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (w tym zwężenie dróg oddechowych, niewydolność oddechowa, przyspieszone bicie serca, niedociśnienie tętnicze i wstrząs)
Bardzo rzadko:	obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy), alergiczne zapalenie naczyń i zapalenie płuc
<u>Zaburzenia psychiczne</u>	
Bardzo rzadko:	zaburzenia psychiatryczne, depresja, niepokój, bezsenność, koszmary senne
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Często:	zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, uczucie oszołomienia, zamroczenia (pustki w głowie), pobudzenie, drażliwość lub senność
Bardzo rzadko:	zaburzenia czucia, zaburzenia smaku, zaburzenia pamięci, dezorientacja, drgawki, drżenie, udar mózgu
<u>Zaburzenia oka</u>	
Bardzo rzadko:	zaburzenia widzenia (niewyraźne i podwójne widzenie)

<u>Zaburzenia ucha i błędnika</u>	
Często:	zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Bardzo rzadko:	szumy uszne, zaburzenia słuchu
<u>Zaburzenia serca</u>	
Bardzo rzadko:	kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał serca
Częstość nieznana:	zespół Kounisa
<u>Zaburzenia naczyniowe</u>	
Bardzo rzadko:	nadciśnienie tętnicze
<u>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</u>	
Rzadko:	astma (w tym duszność)
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
Często:	dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i biegunka, jak również niewielka utrata krwi z przewodu pokarmowego, która w wyjątkowych przypadkach może powodować niedokrwistość, niestrawność, wzdęcia, ból brzucha, anoreksja, jak również choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy (z ryzykiem wystąpienia krwawienia lub perforacji) Wydalenie śluzu z krwią lub bolesna defekacja mogą powszechnie występować przy stosowaniu czopków.
Niezbyt często:	krwiste wymioty, smoliste stolce lub krwiste biegunki
Rzadko:	zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego
Bardzo rzadko:	zapalenie jamy ustnej (w tym wrzodziejące zapalenie jamy ustnej), zapalenie języka, uszkodzenie przełyku, dolegliwości w dolnej części brzucha jak zapalenie okrężnicy (w tym krwotoczne zapalenie okrężnicy lub zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego lub choroby Crohna), zaparcia, zapalenie trzustki, błoniaste zwężenie jelit
Częstość nieznana:	niedokrwienne zapalenie okrężnicy
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Często:	zwiększenie aktywności aminotransferaz
Niezbyt często:	uszkodzenie wątroby, szczególnie podczas długoterminowego leczenia, zapalenie wątroby z lub bez żółtaczk (bardzo rzadko mające piorunujący przebieg, nawet bez objawów prodromalnych)
Rzadko:	zaburzenia czynności wątroby
Bardzo rzadko:	martwica wątroby, niewydolność wątroby
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>	
Niezbyt często:	łysienie
Bardzo rzadko:	wysypka pęcherzowa, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło, plamica (także plamica alergiczna) i wykwity pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwice oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>	
Niezbyt często:	powstawanie obrzęków, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek
Bardzo rzadko:	uszkodzenie nerek (śródmiażdżowe zapalenie nerek, martwica brodawek), której może towarzyszyć ostra niewydolność nerek, białkomocz i (lub) krwimocz. Zespół nerczycowy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często:	podrażnienie w miejscu podania
----------------	--------------------------------

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem 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 przedawkowania

Brak charakterystycznych objawów klinicznych wynikających z przedawkowania diklofenaku. Objawami przedawkowania mogą być zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego np.: ból głowy, zawroty głowy, uczucie oszołomienia i utrata przytomności (u dzieci także drgawki miokloniczne), jak również bóle brzucha, nudności, wymioty. Dodatkowo może wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego oraz zaburzenia czynności wątroby i nerek. Może wystąpić nagłe zmniejszenie ciśnienia krwi, depresja oddechowa i sinica.

Postępowanie lecznicze w przypadku przedawkowania

Nie istnieje swoiste antidotum.

Leczenie ostrego zatrucia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), w tym diklofenakiem 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 żołądkowo-jelitowe oraz zaburzenia oddychania.

Specjalne środki, takie jak wymuszona diureza, dializa lub hemoperfuzja prawdopodobnie nie są pomocne w eliminacji leków z grupy NLPZ, w tym diklofenaku, z uwagi na wysoki stopień wiązania z białkami osocza i rozległy metabolizm.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne

Pochodne kwasu octowego i podobne substancje

Kod ATC: M01AB05

Diklofenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, który hamuje syntezę prostaglandyn, co wykazano w standardowych modelach doświadczalnych zapalenia u zwierząt. U ludzi diklofenak zmniejsza ból związany z zapaleniem, obrzęk i gorączkę. Diklofenak hamuje także agregację płytek wywołaną ADP i kolagenem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym standardowych postaci leku opornych na działanie soku żołądkowego, diklofenak wchłania się całkowicie w dalszej części żołądka. W zależności od szybkości opróżniania

żołądka, maksymalne stężenie produktu leczniczego w osoczu występuje po 1 do 16 godzinach, średnio po 2 do 3 godzinach. Po podaniu domięśniowym, maksymalne stężenie leku w osoczu występuje po 10 do 20 minut, a po około 30 minutach w przypadku podania doodbytniczego. Podany doustnie diklofenak podlega wyraźnemu efektowi pierwszego przejścia i tylko 35 – 70% wchłoniętej substancji czynnej przechodzi do krążenia pozawątrobowego w postaci niezmienionej. Około 30% substancji czynnej jest wydalane w postaci metabolitów z kałem. Po zmetabolizowaniu w wątrobie (hydroksylacja i sprzęganie) około 70% dawki jest wydalane przez nerki w postaci farmakologicznie nieaktywnych metabolitów. Okres półtrwania w fazie eliminacji leku jest w dużym stopniu niezależny od czynności wątroby i nerek, i wynosi około 2 godziny. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie badań toksyczności ostrej i po podaniu wielokrotnym jak również badań genotoksyczności, mutagenności i rakotwórczości z zastosowaniem diklofenaku w dawkach terapeutycznych nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka poza ryzykiem opisanym w rozdziałach niniejszej charakterystyki. Przewlekła toksyczność diklofenaku wykazana w badaniach na zwierzętach dotyczyła głównie uszkodzeń i owrzodzeń przewodu pokarmowego. W 2-letnim badaniu toksyczności u szczurów, którym podawano diklofenak wykazano zależne od dawki nasilenie zwężenia naczyń wieńcowych w wyniku zmian zakrzepowych.

W doświadczalnych badaniach na zwierzętach, diklofenak powodował hamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia zagnieżdżenia się i wczesnego rozwoju embrionu u szczurów. Diklofenak wydłużał czas trwania ciąży i czas trwania porodu. Embriotoksyczne działanie diklofenaku badano u trzech gatunków zwierząt (szczurów, myszy, królików). Śmierć płodu i opóźnienie wzrastania występowały po podaniu dawek toksycznych także dla matek. Dostępne dane wskazują na brak teratogennego działania diklofenaku. Dawki mniejsze od dawek toksycznych dla matek nie miały wpływu na rozwój potomstwa po urodzeniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Propylu galusan
Etanol 96%
Skrobia kukurydziana
Tłuszcz stały (Witepsol H 15)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Prawie białe do lekko żółtych, podłużne czopki w blistrach z nieprzezroczystej folii kompozytowej PVC/PE z wytłoczonym numerem serii.
Opakowanie zawiera 5 lub 10 czopków.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BERLIN-CHEMIE AG
Glienicker Weg 125
12489 Berlin, Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1686

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 lutego 1989 r.
Data przedłużenia pozwolenia: 30 czerwca 2009 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO