

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dicloratio 50, 50 mg, czopki
Dicloratio 100, 100 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Dicloratio 50, czopki: każdy czopek zawiera 50 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*)
Dicloratio 100, czopki: każdy czopek zawiera 100 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie u dorosłych:

- reumatoidalnego zapalenia stawów,
- zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (choroba Bechterewa),
- zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa,
- choroby zwyrodnieniowej stawów,
- reumatyzmu pozastawowego,
- ostrych napadów dny,
- bólów stawowych lub mięśniowych pochodzenia niereumatycznego (np. bólów po urazach i po zabiegach chirurgicznych).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

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

Czopek należy wyjąć z folii aluminiowej, rozrywając ją wzdłuż rowka. Czopek należy prawidłowo umieszczać w odbycie. Zaleca się stosowanie czopków po wypróżnieniu.

Nie wolno stosować doustnie, należy stosować tylko doodbytniczo.

Dorośli

Zalecana, początkowa dawka dobową wynosi od 100 mg do 150 mg. W łagodniejszych przypadkach oraz w leczeniu długotrwałym, wystarcza na ogół dawka od 75 mg/dobę do 100 mg/dobę.

Całkowita dawka dobową powinna być podzielona na 2 do 3 dawek. W celu zniesienia bólu nocnego i sztywności porannej, leczenie tabletkami w ciągu dnia można uzupełnić podaniem czopka przed snem (nie przekraczając całkowitej maksymalnej dawki dobowej 150 mg).

Nie zaleca się stosowania u dzieci i młodzieży czopków Dicloratio 50 i Dicloratio 100.

4.3. Przeciwwskazania

- znana nadwrażliwość diklofenak lub którykolwiek inny składnik produktu leczniczego
- nadwrażliwość na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne
- czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie lub perforacji
- krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacja związane z leczeniem NLPZ. Czynne lub nawracające owrzodzenia/krwawienia żołądka (dwa lub więcej potwierdzone epizody owrzodzenia lub krwawienia)
- zaburzenia czynności układu krwiotwórczego
- ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)
- ciężka niewydolność wątroby, nerek i serca (patrz punkt 4.4)
- Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), diklofenak jest również przeciwwskazany u pacjentów, u których napady astmy, pokrzywka lub ostry nieżyt nosa są spowodowane podaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy NLPZ
- zapalenie odbytnicy lub odbytu
- 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

Środki ostrożności

Przyjmowanie produktu w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia).

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

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

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

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

Ostrzeżenia

Stosowanie leku 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).

Diklofenak należy stosować tylko po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka stosowania w przypadku:

- 1 i 2-go trymestru ciąży
- karmienia piersią
- występowania tocznia rumieniowatego układowego (SLE), jak również mieszanych chorób tkanki łącznej (kolagenoz).

Szczególnie ostrożnie należy stosować diklofenak u pacjentów będących bezpośrednio po większych zabiegach chirurgicznych oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

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

Wpływ na przewód pokarmowy

Istnieją doniesienia o występowaniu krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji które mogą zakończyć się śmiercią, podczas stosowania wszystkich niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym diklofenaku. Tego typu działania niepożądane mogą wystąpić w każdym momencie leczenia diklofenakiem, niezależnie od objawów ostrzegawczych lub ciężkich zaburzeń przewodu pokarmowego w wywiadzie. Zasadniczo mają one poważniejsze konsekwencje u pacjentów w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia należy produkt odstawić.

Tak jak w przypadku innych NLPZ, w tym diklofenaku, u pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia żołądka i jelit lub z wywiadem sugerującym chorobę wrzodową żołądka i (lub) jelit, krwawienia lub perforację, niezbędny jest ścisły nadzór lekarski i zachowanie szczególnej ostrożności (patrz punkt 4.8). Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest większe w przypadku zwiększania dawek NLPZ i u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) jelit w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją. U pacjentów w podeszłym wieku działania niepożądane występują ze zwiększoną częstotliwością, a w szczególności krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacje mogą kończyć się śmiercią.

Aby zmniejszyć ryzyko działania toksycznego na układ pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i 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 lekami osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem) jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie leków zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit.

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

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

Wpływ na czynność wątroby

Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku zalecenia produktu leczniczego Dicloratio 50 i Dicloratio 100 w postaci czopków, pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość zaostrzenia ogólnego stanu.

Tak jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), Dicloratio 50 i Dicloratio 100 w postaci czopków, może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Dicloratio 50 i Dicloratio 100 w postaci czopków, zaleca się, jako środek ostrożności, regularne kontrolowanie czynności wątroby.

Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Dicloratio 50 i Dicloratio 100 w postaci czopków, jeśli utrzymują się nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby lub ulegają nasileniu oraz gdy wystąpią kliniczne oznaki lub objawy wskazujące na zaburzenia czynności wątroby oraz inne objawy (np.: eozynofilia, wysypka itp.). Zapalenie wątroby może wystąpić nie poprzedzone objawami prodromalnymi.

Należy zachować ostrożność stosując Dicloratio 50 i Dicloratio 100 w postaci czopków, u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może on wywołać atak choroby.

Wpływ na skórę

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

Wpływ na czynność nerek

Ponieważ w związku z leczeniem NLPZ w tym diklofenakiem odnotowano przypadki zatrzymywania płynów i obrzęki szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów z zaburzoną czynnością serca lub nerek, z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku, u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki moczopędne lub produkty lecznicze znacząco wpływające na czynność nerek oraz 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 Dicloratio 50 i Dicloratio 100 w postaci czopków, jako środek ostrożności, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Przerwanie leczenia produktem leczniczym Dicloratio 50 i Dicloratio 100 w postaci czopków, zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

Wpływ na układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg

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).

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni diklofenakiem bardzo rozważnie. Diklofenak należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń dotyczących układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Produkt ten należy stosować możliwie jak najkrócej i w najmniejszej skutecznej dawce dobowej, ze względu na możliwość nasilenia ryzyka dotyczącego układu krążenia po zastosowaniu diklofenaku w dużych dawkach i długotrwale. Należy okresowo kontrolować konieczność kontynuacji leczenia objawowego i odpowiedź na leczenie.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne

W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Dicloratio 50 w postaci tabletek dojelitowych, podobnie jak w przypadku stosowania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), zaleca się kontrolowanie wskaźników hematologicznych.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), produkt leczniczy Dicloratio 50 w postaci tabletek dojelitowych może, przemijająco hamować agregację płytek krwi. Pacjenci z zaburzeniami hemostazy powinni być dokładnie kontrolowani.

Astma w wywiadzie

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

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: Dicloratio 50 i Dicloratio 100 w postaci czopków, podawany jednocześnie z lekami zawierającymi lit może zwiększać jego stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia litu w surowicy.

Digoksyna: Dicloratio 50 i Dicloratio 100 w postaci czopków, podawany jednocześnie z lekami zawierającymi digoksynę może zwiększać jej stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.

Leki moczopędne i leki zmniejszające ciśnienie krwi: Podobnie jak w przypadku innych NLPZ jednoczesne stosowanie diklofenaku z lekami moczopędnymi lub lekami zmniejszającymi ciśnienie krwi (np. leki blokujące receptory β -adrenergiczne, inhibitory ACE) może spowodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego. Z tego względu należy ostrożnie stosować Dicloratio 50 i Dicloratio 100 w postaci czopków jednocześnie z lekiem moczopędnym lub zmniejszającym ciśnienie tętnicze. Z powodu zwiększonego ryzyka działania nefrotoksycznego, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek, po rozpoczęciu oraz podczas leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny. U pacjentów, szczególnie w podeszłym wieku, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze. Podczas jednoczesnego stosowania leków oszczędzających potas należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4).

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym inhibitory COX-2 i: Jednoczesne podawanie diklofenaku i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub kortykosteroidów może zwiększać częstość występowania działań niepożądanych, dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i antyagregacyjne: Należy zachować ostrożność, ponieważ jednoczesne stosowanie może zwiększyć ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.4). Chociaż badania kliniczne nie wskazują, aby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, to istnieją pojedyncze doniesienia o zwiększonym ryzyku wystąpienia krwotoku w przypadku skojarzonego stosowania produktu leczniczego Dicloratio 50 i Dicloratio 100 w postaci czopków, oraz leków przeciwzakrzepowych. Dlatego też, zaleca się w tym przypadku, ścisłą kontrolę pacjentów.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny: Jednoczesne stosowanie NLPZ i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny może zwiększyć ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego.

Leki przeciwcukrzycowe: Badania kliniczne wykazały, że diklofenak można podawać jednocześnie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi bez wpływu na ich działanie kliniczne. Jednakże wystąpiły pojedyncze przypadki zarówno działania hipoglikemizującego jak i hiperglikemizującego, które spowodowały konieczność zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych w trakcie leczenia diklofenakiem. Z tego powodu monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest konieczne podczas jednoczesnej terapii.

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

Cyklosporyna: Diklofenak jak i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne może zwiększyć 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.

Takrolimus: W przypadku jednoczesnego zastosowania z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi może nastąpić zwiększenie ryzyka działania nefrotoksycznego.

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

Probenecyd, sulfipyrazon: Może nastąpić opóźnienie wydalania diklofenaku.

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

Kolestypol i cholestyramina.

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

Silne inhibitory CYP2C9:

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

Inhibitory konwertazy angiotensyny. Podawanie diklofenaku równocześnie z inhibitorami konwertazy angiotensyny może zmniejszać ich działanie oraz zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

Mifepryston: Niesteroidowe leki przeciwzapalne zastosowane przed upływem 8-12 dni od zastosowania mifeprystonu mogą zmniejszać jego działanie.

Kwas acetylosalicylowy: równoczesne podanie kwasu acetylosalicylowego zmniejsza stężenie diklofenaku we krwi i zmniejsza jego działanie.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może negatywnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad serca oraz wad przewodu pokarmowego związane ze stosowaniem inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnych tygodniach ciąży. Bezwzględne ryzyko występowania wad układu sercowo-naczyniowego zwiększało się w tych badaniach z wartości mniejszej niż 1% do wartości około 1,5%.

Prawdopodobnie ryzyko występowania powyższych wad wrodzonych zwiększa się wraz ze stosowaniem większych dawek leku a także wraz z wydłużaniem okresu terapii. U zwierząt podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn wykazało zwiększenie ilości przypadków nie zagnieżdżenia się jaja i śmiertelność embrionów/płodów.

Dodatkowo, u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne, nie należy stosować diklofenaku podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży. W przypadku stosowania diklofenaku u kobiet planujących ciążę oraz w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, podawane dawki powinny być możliwie jak najniższe a czas trwania leczenia możliwie najkrótszy.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wpływać uszkadzająco u płodu na:

- układ krążenia i oddechowy (nadciśnienie płucne z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego Botalla),
- zaburzenia czynności nerek, które może prowadzić do rozwoju niewydolności nerek z małowodziem).

na koniec ciąży u matki i noworodka na:

- wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek produktu,
- hamowanie kurczliwość macicy powodujące wydłużenie porodu.

W związku z tym diklofenak jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży.

Laktacja

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

Płodność

Tak jak w przypadku innych NLPZ, stosowanie diklofenaku może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecany u kobiet planujących ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub u których podejrzewana jest bezpłodność, należy rozważyć zakończenie stosowania diklofenaku.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych

Pacjenci, przyjmujący produkt leczniczy Dicloratio 50 i Dicloratio 100, u których występują zaburzenia widzenia, senność, zawroty głowy lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego powinni zaprzestać kierowania pojazdami lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane zgodnie z częstością występowania, najczęściej występujące podano jako pierwsze:

bardzo często (>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 może być określona na podstawie dostępnych danych).

Przedstawione poniżej działania niepożądane obejmują działania niepożądane odnotowane w przypadku stosowania produktu leczniczego Dicloratio 25 w postaci czopków, jak również obserwowane podczas stosowania innych postaci diklofenaku, stosowanych krótko- lub długotrwale.

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, niepokój, 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

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, brak łaknienia, anoreksja
Rzadko: Zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce, choroba wrzodowa i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem lub bez i perforacją), zapalenie odbytnicy

Bardzo rzadko: Zapalenie okrężnicy (także krwotoczne oraz zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy, choroba Leśniowskiego - Crohna), zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (w tym wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej), zapalenie języka, zaburzenia w obrębie przełyku, błoniaste zwężenie jelit, zapalenie trzustki, zaostrzenie guzków krwawniczych

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: Zwiększenie aktywności aminotransferaz

Rzadko: Zapalenie wątroby, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko: Piorunujące zapalenie wątroby, martwica wątroby, niewydolność wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: Wysypka

Rzadko: Pokrzywka

Bardzo rzadko: Wysypka pęcherzowa, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevens-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyella), złuszczące zapalenie skóry, wypadanie włosów, 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 w miejscu podania

Rzadko: Obrzęk

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

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).

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Brak charakterystycznych objawów klinicznych wynikających 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 nastąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Leczenie przedawkowania

Brak specyficznego antidotum. Należy monitorować czynności życiowe; kontrolować i wyrównywać równowagę wodno-elektrolitową.

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 dużą zdolność wiązania z białkami i wydłużony metabolizm.

5. WŁAŚCIWOSCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu octowego

kod ATC: M 01 AB 05

Diklofenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym/przeciwbólowym, którego skuteczność, polegającą na hamowaniu syntezy prostaglandyn, potwierdzono u zwierząt w typowych

doświadczalnych modelach zapalenia. U ludzi diklofenak zmniejsza uwarunkowane procesem zapalnym bóle, obrzęki i gorączkę. Poza tym diklofenak hamuje agregację płytek krwi indukowaną przez adenozynodwufosforan (ADP) i kolagen.

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

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

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

Diklofenak po podaniu doustnym podlega efektowi pierwszego przejścia; tylko 35-70% wchłoniętej ilości substancji czynnej dociera do krążenia pozawątrobowego w postaci nie zmienionej. Około 30% substancji czynnej w postaci zmetabolizowanej zostaje wydalona z kałem. Około 70% diklofenaku po zmetabolizowaniu w wątrobie (hydroksylacja i sprzęganie) jest wydalanych przez nerki w postaci metabolitów farmakologicznie nieaktywnych.

Okres półtrwania w surowicy krwi wynosi ok. 2 godziny i jest niezależny od czynności wątroby i nerek. Diklofenak wiąże się w około 99% z białkami osocza, głównie albuminami.

5.3. Dane przedkliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania

W badaniach *in vitro* i *in vivo* nie wykazano mutagennego działania diklofenaku.

Badania dotyczące ewentualnego działania rakotwórczego diklofenaku przeprowadzone u szczurów i myszy nie wykazały takiego działania.

Nie stwierdzono niekorzystnego wpływu diklofenaku na płodność. Dawki mniejsze od działających toksycznie u ciężarnych nie wywierały wpływu na pourodzeniowy rozwój zwierząt.

Działanie embriotoksyczne diklofenaku badano u 3 gatunków zwierząt (szczurów, myszy i królików). Po podawaniu dawek w zakresie toksycznym dla ciężarnych samic występowało obumarcie płodu i opóźnienie wzrostu. Nie wykryto występowania wad rozwojowych.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza, proszek (Elcema P 100)
Krzemionka koloidalna (Aerosil 200)
Tłuszcz twardy (Witepsol H15)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Brak

6.3. Okres ważności

Dicloratio 50
3 lata

Dicloratio 100

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności dotyczące przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii aluminiowej w tekturowym pudełku.

10 czopków (2 blistry po 5 czopków).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

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

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dicloratio 50: R/0838

Dicloratio 100: R/0841

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

Dicloratio 50: 24.01.1992; 31.03.1999; 30.04.2004; 29.04.2005; 08.12.2008

Dicloratio 100: 24.01.1992; 31.03.1999; 29.04.2004; 29.04.2005; 08.12.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10.2013