

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vostar, 12,5 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 12,5 mg diklofenaku potasowego.

Substancja pomocnicza: lecytyna sojowa.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Wygląd tabletki:

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, 5 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Łagodny do średnio nasilonego ból, taki jak: ból reumatyczny, ból głowy, ból zęba, ból miesiączkowy (pierwotne bolesne miesiączkowanie), ostry ból kręgosłupa w odcinku lędźwiowym, ból mięśni i ból stawów. Obniżanie gorączki.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Tabletki powlekane należy połknąć w całości, popijając szklanką wody, najlepiej przed jedzeniem. W celu utrzymania optymalnego działania, tabletki powlekane powinny być przyjmowane przed posiłkiem.

*Dorośli i dzieci w wieku 14 lat i powyżej:*

Początkowo 2 tabletki powlekane, potem 1-2 tabletki powlekane, co 4 do 6 godzin, niemniej jednak maksymalna dawka wynosi 6 tabletek powlekanych (75 mg) na dobę. Czas trwania leczenia: 3 dni.

*Dzieci:*

Produktu leczniczego Vostar nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 14 lat.

*Pacjenci w podeszłym wieku:*

U osłabionych pacjentów w podeszłym wieku konieczne jest dostosowanie dawki.

*Zaburzenia czynności nerek:*

Zalecenia dawki zależą od klirensu kreatyniny/stężenia kreatyniny w surowicy.

*Zaburzenia czynności wątroby:*

Zalecane dawki zależą od testów czynnościowych wątroby i parametrów wątroby.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Produkt leczniczy Vostar jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- Nadwrażliwość na diklofenak lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Krwawienia lub perforacje przewodu pokarmowego związane ze stosowaniem leków NLPZ w wywiadzie.
- Czynne lub nawracające owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy lub krwawienie z przewodu pokarmowego (tj. dwa lub więcej osobnych epizodów zdiagnozowanego owrzodzenia lub krwawienia).
- Czynne perforacje.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub nerek (patrz punkt 4.4).
- Ciężka niewydolność serca (patrz punkt 4.4).
- Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II-IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.
- Ciężka trombocytopenia.
- U pacjentów z krwawieniem o charakterze mózgowo-naczyniowym lub z innym czynnym krwawieniem lub zaburzeniami krzepnięcia.
- U pacjentów ze skazą krwotoczną.
- U pacjentów z zahamowaniem czynności szpiku kostnego.
- Tak jak w przypadku leczenia innymi lekami z grupy NLPZ, produkt leczniczy Vostar jest przeciwwskazany u pacjentów, u których kwas acetylosalicylowy lub inne leki NLPZ wywołują astmę, pokrzywkę lub ostre zapalenie błony śluzowej nosa.
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Produkt leczniczy zawiera lecytynę sojową, która może zawierać proteiny sojowe. Może wywoływać reakcje alergiczne, prawdopodobnie tylko u pacjentów, którzy są szczególnie wrażliwi na orzeszki ziemne lub soję.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Działania niepożądane produktu leczniczego Vostar mogą być zminimalizowane poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki i podawanie przez najkrótszy możliwy czas, konieczny do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.2 i punkty poniżej dotyczące ryzyka związanego z układem pokarmowym i sercowo-naczyniowym).

Należy unikać jednoczesnego stosowania diklofenaku z innymi NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy- 2 (COX-2), ze względu na brak danych potwierdzających zwiększone korzyści ze stosowania i możliwość wystąpienia sumujących się działań niepożądanych.

Z medycznego punktu widzenia zaleca się ostrożność u osób w podeszłym wieku. W szczególności zaleca się stosowanie najmniejszych skutecznych dawek u osłabionych pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów z niską masą ciała.

Tak jak w przypadku innych NLPZ, produkt leczniczy bardzo rzadko może powodować reakcje alergiczne, włącznie z reakcjami anafilaktycznymi lub anafilaktoidalnymi nawet bez wcześniejszej ekspozycji na diklofenak.

Diklofenak, podobnie jak inne NLPZ, ze względu na swoje właściwości farmakodynamiczne, może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia.

Na co najmniej 1 dzień przed planowanym zabiegiem chirurgicznym należy rozważyć przerwanie stosowania produktu leczniczego Vostar, z powodu ryzyka wystąpienia przedłużonego czasu krwawienia.

### **Działanie na przewód pokarmowy**

Podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) obserwowano krwawienia, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego, które mogą być śmiertelne. Te działania niepożądane występowały w każdym czasie leczenia i były poprzedzone lub nie objawami zwiastunowymi lub ciężkimi zaburzeniami przewodu pokarmowego. Konsekwencje są zwykle poważniejsze u pacjentów w podeszłym wieku.

Aby zmniejszyć ryzyko toksycznego wpływu na układ pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową 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, jak również u pacjentów przyjmujących jednocześnie małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub inne leki zwiększające ryzyko powikłań z przewodu pokarmowego (patrz poniżej i punkt 4.5) należy rozważyć jednoczesne stosowanie leków działających ochronnie na śluzówkę (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).

Pacjenci, w szczególności w podeszłym wieku, ze stwierdzonymi w wywiadzie zaburzeniami przewodu pokarmowego, powinni zgłaszać każdy przypadek zaburzeń dotyczących przewodu pokarmowego (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego) przede wszystkim w początkowej fazie leczenia.

Środki ostrożności należy zachować także u pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze zwiększające ryzyko wystąpienia owrzodzeń przewodu pokarmowego lub krwawień, takie jak: kortykosteroidy podawane doustnie, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z objawami wskazującymi na zaburzenia przewodu pokarmowego, z wywiadem sugerującym na owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy, krwawienie lub perforację, z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Crohna, powinni przyjmować produkt leczniczy pod ścisłym nadzorem lekarza, ponieważ leczenie NLPZ może nasilić objawy (patrz punkt 4.8).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest większe wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, zwłaszcza jeżeli występuje powikłanie w postaci krwawienia albo perforacji (patrz punkt 4.3) i u pacjentów w podeszłym wieku. U pacjentów w podeszłym wieku częstość występowania działań niepożądanych spowodowanych przez NLPZ jest większa, zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne.

Należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego, jeśli u pacjentów otrzymujących diklofenak wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego.

### **Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe**

Ostrożność (przedyskutowanie z lekarzem lub farmaceutą przed rozpoczęciem leczenia) oraz odpowiednia kontrola są konieczne w przypadku pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, ponieważ zgłaszano zatrzymanie płynów, nadciśnienie i obrzęki w związku 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 zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar).

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 stosowanych długotrwanie. Należy okresowo kontrolować konieczność

kontynuacji leczenia objawowego i odpowiedź na leczenie.

### **Reakcje skórne**

Bardzo rzadko po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), obserwowano ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich były śmiertelne, takie jak: złuszczące zapalenie skóry, zespół Stevens-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u pacjentów dotyczy wczesnego okresu leczenia, w większości przypadków w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. W przypadku wystąpienia wysypki, zmian w obrębie błony śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

### **Bóle głowy wywołane nadużyciem leków**

Długotrwałe stosowanie innych typów leków przeciwbólowych, może wywołać pogorszenie bólu głowy i zwiększenie częstotliwości występowania (ból głowy spowodowany nadmiernym stosowaniem leków przeciwbólowych). Jeżeli taka sytuacja wystąpi lub pacjent podejrzewa jej wystąpienie, lekarz musi skonsultować taki przypadek pod kątem przerwania terapii bólu głowy. Diagnoza bólu głowy z powodu nadużycia leków powinna być podejrzewana u pacjentów, którzy mają częste, codzienne bóle głowy zależne (lub z powodu) regularnego przyjmowania leków stosowanych w bólu głowy.

### **Wpływ na czynność wątroby**

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, którym przepisuje się produkt leczniczy Vostar, ze względu na możliwość pogorszenia stanu pacjenta, konieczna jest ścisła obserwacja medyczna.

Tak jak inne NLPZ, diklofenak może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. U pacjentów stosujących diklofenak przez długi czas należy regularnie monitorować czynność wątroby. Jeśli nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby utrzymują się lub ulegają pogorszeniu i kiedy występują kliniczne oznaki lub objawy wskazujące na zaburzenie czynności wątroby lub też występują inne objawy (np. eozynofilia, wysypka) podawanie diklofenaku musi być przerwane. Zapalenie wątroby może wystąpić bez poprzedzających objawów zwiastunowych.

Należy zachować ostrożność, stosując diklofenak u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może wystąpić nasilenie objawów.

### **Wpływ na czynność nerek**

Prostaglandyny mają bardzo ważny wpływ na przepływ krwi przez nerki. Obserwowano zatrzymanie płynów i obrzęk towarzyszące leczeniu NLPZ. Dlatego też należy zachować ostrożność, kiedy przepisuje się diklofenak pacjentom z zaburzeniami czynności serca lub nerek, pacjentom z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, leczonych produktami leczniczymi działającymi nefrotoksycznie, takimi jak cyklosporyna lub produktami leczniczymi, które znacząco wpływają na czynność nerek, a także pacjentom w podeszłym wieku, jak również przyjmującym leki moczopędne i pacjentom z pozakomórkowym deficytem płynów tj. pacjenci przed lub po poważnym zabiegu chirurgicznym. W wymienionych powyżej przypadkach zalecane jest monitorowanie czynności nerek. Możliwy wpływ na nerki jest odwracalny i ustępuje po przerwaniu leczenia.

NLPZ mogą hamować działanie moczopędne i zwiększać działanie oszczędzające potas w lekach moczopędnych, co powoduje konieczność monitorowania stężenia potasu w surowicy.

### **Wpływ na parametry hematologiczne**

Zaleca się stosowanie produktu leczniczego Vostar krótkotrwale. W przypadku stosowania produktu przez długi czas, tak jak w przypadku stosowania innych leków z grupy NLPZ, wskazane jest badanie kontrolne krwi. Diklofenak, tak jak pozostałe leki z grupy NLPZ, może czasowo hamować proces agregacji płytek krwi. Należy zastosować środki ostrożności u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

Pacjentów jednocześnie leczonych doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi lub

przeciwcukrzycowymi i diklofenakiem należy monitorować pod kątem przedawkowania. Badania laboratoryjne należy przeprowadzać w celu kontroli, że oczekiwane działanie produktu leczniczego utrzymuje się. Obserwowano, że w pojedynczych przypadkach hipoglikemii i hiperglikemii wymagane jest dostosowanie dawki leku przeciwcukrzycowego.

#### **Astma w wywiadzie**

U pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym nieżytem nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa (np. polip nosa), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub z przewlekłymi zakażeniami dróg oddechowych (szczególnie związanymi z objawami podobnymi do alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa) występują działania niepożądane, związane ze stosowaniem NLPZ, takie jak: zaostrzenie napadów astmy (tak zwana nietolerancja leków przeciwbólowych/astma aspirynowa), obrzęk Quinckego lub pokrzywka występują znacznie częściej niż u innych pacjentów. W przypadku tych pacjentów należy zachować szczególną ostrożność (należy być przygotowanym na rozwój sytuacji krytycznej). To dotyczy także pacjentów, u których stwierdzono uczulenie na inne czynniki np. z reakcjami skórnymi, świądem lub pokrzywką.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Następujące interakcje uwzględniają także te zaobserwowane po zastosowaniu diklofenaku w postaci tabletek powlekanych i innych postaci farmaceutycznych zawierających diklofenak.

##### Interakcje farmakologiczne

###### *Leki przeciwzakrzepowe:*

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). Zaleca się zachowanie ostrożności, ponieważ jednoczesne stosowanie może zwiększyć ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.4). Mimo, że badania kliniczne nie wykazują wpływu diklofenaku na skuteczność działania leków przeciwzakrzepowych, istnieją pojedyncze doniesienia o zwiększonym ryzyku wystąpienia krwotoku u pacjentów stosujących jednocześnie diklofenak i leki przeciwzakrzepowe. Zaleca się uważne monitorowanie pacjentów.

###### *Leki przeciwplytkowe:*

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

###### *Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny:*

Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny może zwiększać ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

###### *Leki moczopędne i zmniejszające ciśnienie krwi:*

Tak jak inne NLPZ, jednoczesne stosowanie diklofenaku może zmniejszać działanie leków moczopędnych lub leków przeciwnadciśnieniowych (np. leków beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE)), co może powodować zaburzenie w obniżaniu ciśnienia tętniczego krwi. Należy zachować ostrożność podczas stosowania takiego leczenia skojarzonego, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku i regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze krwi. Pacjenci muszą pić wystarczającą ilość płynów i muszą mieć okresowo kontrolowaną czynność nerek po rozpoczęciu oraz po zakończeniu leczenia skojarzonego. Dotyczy to szczególnie zastosowania leków moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny, z powodu zwiększonego ryzyka działania nefrotoksycznego.

Jednoczesne stosowanie diklofenaku i leków moczopędnych oszczędzających potas może spowodować zwiększenie stężenia potasu w surowicy krwi, dlatego stężenie potasu należy regularnie kontrolować (patrz punkt 4.4).

###### *Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ):*

Jednoczesne stosowanie diklofenaku i innych działających systemowo leków NLPZ może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Doustne leki przeciwcukrzycowe:*

Z badań klinicznych wynika, że diklofenak może być podawany pacjentom przyjmującym doustne leki przeciwcukrzycowe bez wpływu na ich skuteczność. W pojedynczych przypadkach obserwowano jednak stany zarówno hipoglikemii jak i hiperglikemii, powodujące konieczność zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku. Dlatego też w przypadku jednoczesnego stosowania, zaleca się profilaktyczne kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.

*Kortykosteroidy:*

Zwiększają ryzyko wystąpienia owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia (patrz punkt 4.4).

*Chinolony – antybiotyki:*

Pojedyncze przypadki drgawek mogą być związane z jednoczesnym stosowaniem chinolonów i NLPZ. Z tego powodu należy zachować ostrożność, jeśli rozważa się podawanie chinolonów pacjentom jednocześnie przyjmującym NLPZ.

*Leki wpływające na lipidy: cholestyramina i kolestypol*

Możliwy mechanizm: zmniejszona absorpcja diklofenaku z przewodu pokarmowego.

Efekt: zmniejszenie biodostępności diklofenaku. Dlatego też zaleca się podawanie diklofenaku co najmniej na godzinę przed lub 4 do 6 godzin po podaniu cholestyraminy i kolestypolu.

Interakcje farmakokinetyczne:

*Lit:*

Jeśli stosowane są jednocześnie, diklofenak może powodować zwiększenie stężenia litu w osoczu. Zaleca się kontrolowanie stężenia litu w surowicy krwi.

*Digoksyna:*

Jeśli stosowane są jednocześnie, diklofenak może powodować zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu. Zaleca się kontrolowanie stężenia digoksyny w surowicy krwi.

*Heparyna (podanie parenteralne):*

Zwiększone ryzyko krwawienia (hamowanie czynności płytek i nasilone działanie niepożądane spowodowane przez NLPZ dotyczy przewodu pokarmowego).

*Metotreksat:*

Diklofenak może hamować klirens nerkowy metotreksatu, co zwiększa stężenie metotreksatu. Należy zachować ostrożność podczas stosowania NLPZ, w tym diklofenaku, w czasie krótszym niż 24 godziny, przed lub po zastosowaniu metotreksatu, ponieważ może wystąpić zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i nasilenie działania toksycznego tej substancji.

*Cyklosporyna i takrolimus:*

Diklofenak, podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, może zwiększać nefrotoksyczne działanie cyklosporyny i takrolimusu z powodu wpływu na prostaglandyny nerkowe. Dawka diklofenaku musi być dlatego podawana w mniejszych dawkach niż zwykle stosowane dawki u pacjentów nieleczonych cyklosporyną i takrolimusem.

*Fenytoina:*

Podczas jednoczesnego stosowania fenytoiny z diklofenakiem należy monitorować stężenie fenytoiny w osoczu ze względu na spodziewane zwiększenie ekspozycji na fenytoinę.

*Silne inhibitory CYP2C9*

Należy zachować ostrożność podczas przepisywania diklofenaku wraz z silnymi inhibitorami CYP2C9 (takimi jak sulfonpyrazon i worykonazol), gdyż możliwe jest znaczne zwiększenie maksymalnego stężenia w osoczu oraz ekspozycji na diklofenak na skutek zahamowania jego metabolizmu.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka/płod. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia i wad wrodzonych serca oraz wytrzewienia wrodzonego po zastosowaniu we wczesnym okresie ciąży inhibitora syntezy prostaglandyn. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad sercowo-naczyniowych zwiększyło się z mniej niż 1%, do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. U zwierząt, podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn wykazało ryzyko utraty zarodka w fazie przed- i poimplantacyjnej oraz zwiększoną śmiertelność zarodka lub płodu. Ponadto, zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu krążenia obserwowano u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży, nie należy stosować diklofenaku, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli diklofenak jest stosowany przez kobiety planujące ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być jak najniższa, a czas leczenia możliwie najkrótszy.

### Trzeci trymestr

Podczas trzeciego trymestru ciąży, inhibitory syntezy prostaglandyn są przeciwwskazane, ponieważ mogą narażać płód na:

- działanie toksyczne na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym)
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem.

Pod koniec ciąży, inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać matkę i noworodka na:

- możliwy przedłużony czas krwawienia, działanie przeciwzkrzepowe na płytki krwi, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach
- zahamowanie obkurczania się macicy spowodowane opóźnieniem lub przedłużeniem się porodu.

W konsekwencji, diklofenak jest przeciwwskazany podczas trzeciego trymestru ciąży.

### Wpływ na płodność

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, stosowanie diklofenaku może powodować zaburzenia płodności u kobiet i nie zaleca się ich stosowania u kobiet, które planują zajście w ciążę. U kobiet, które mają problemy z zajściem w ciążę lub są w trakcie badania niepłodności, należy rozważyć przerwanie stosowania diklofenaku.

### Karmienie piersią

Diklofenak, podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, przenika w niewielkiej ilości do mleka kobiet karmiących piersią. Dlatego też diklofenaku nie należy podawać podczas karmienia piersią, aby uniknąć szkodliwego działania na karmione dziecko.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci, u których występują zaburzenia widzenia, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, senność lub inne zaburzenia dotyczące OUN podczas stosowania diklofenaku, powinni unikać prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

Większość działań niepożądanych jest związana z przewodem pokarmowym. Owrzodzenie, perforacje lub krwawienie z przewodu pokarmowego, mogą być śmiertelne i mogą występować u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Zwiększenie aktywności aminotransferaz tj. AlAT, AspAT.
Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Znaczące zwiększenie aktywności transaminaz tj. AlAT, AspAT.
<b>Zaburzenia serca</b> Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Niewydolność serca u pacjentów z zaburzeniami czynności serca.
Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )	Kołatanie serca, niewydolność serca.
Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	Bóle w klatce piersiowej, zawał serca.
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b> Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Trombocytopenia, leukopenia, anemia (w tym hemolityczna i aplastyczna).
Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )	Agranulocytoza, anemia hemolityczna, w tym kilka przypadków śmiertelnych, zahamowanie agregacji trombocytów i przedłużony czas krwawienia.
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b> Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Ból głowy, zawroty głowy.
Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )	Zmniejszona świadomość, senność.
Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	Parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, drzenie, zaburzenia smaku, zdarzenia mózgowo-naczyniowe.
<b>Zaburzenia oka</b> Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	Zaburzenia wzroku, zamazane widzenie, podwójne widzenie.
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b> Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, szumy uszne.
Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	Zaburzenia słyszenia.
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b> Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Skurecz oskrzeli, astma (w tym duszność).
Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	Zapalenie płuc.
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b> Bardzo często ( $\geq 1/10$ )	Biegunka, niestrawność.
Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Nudności, wymioty, ból brzucha, wzdęcie z oddawaniem gazów, utrata apetytu, zaparcie, owrzodzenie przewodu pokarmowego (z lub bez krwawienia, z perforacją), krwawienie z przewodu pokarmowego.
Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Zapalenie przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce.



Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )	Zapalenie jelita (w tym zapalenie jelita z krwawieniem i nasileniem owrzodzenia jelita lub choroba Crohna), zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (w tym wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej), zapalenie języka, zmiany patologiczne w przełyku, przeponopodobne zwężenia w jelitach, zapalenie trzustki.
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b> Niezbyst często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Zaburzenia czynności nerek z zaburzeniami stężenia potasu i sodu oraz obrzękiem <sup>1</sup> .
Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )	Ostra niewydolność nerek, krwimocz, białkomocz, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych.
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b> Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Wysypka, świąd.
Niezbyst często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Pokrzywka, egzema, zapalenie skóry.
Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )	Rumień, rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, utrata włosów, fototoksyczne zapalenie skóry, plamica, plamica alergiczna.
Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	Reakcje pęcherzowe, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella).
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b> Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	Rabdomioliza, prowadząca do niewydolności nerek.
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b> Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Zatrzymanie płynów.
<b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b> Niezbyst często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Zapalenie błony śluzowej nosa.
Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	Jałowe zapalenie opon mózgowych.
<b>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach</b> Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )	Wydłużony czas krwawienia <sup>2</sup> .
<b>Zaburzenia naczyniowe</b> Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Nadciśnienie tętnicze.
Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	Zapalenie naczyń.
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b> Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Obrzęk.

<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b> Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )  Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )  Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	Reakcje nadwrażliwości.  Reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne w tym hipotensja i wstrząs.  Obrzęk angioneurotyczny (w tym obrzęk twarzy).
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b> Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )  Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )  Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	Zapalenie wątroby, żółtaczka.  Zaburzenia wątroby.  Piorunujące zapalenie wątroby, martwica wątroby, niewydolność wątroby, zaostrzenie porfirii.
<b>Zaburzenia psychiczne</b> Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )  Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	Bezsenna, pobudzenie, depresja, rozdrażnienie, niepokój.  Dezorientacja, koszmary senne, zaburzenia psychiatryczne.

<sup>1</sup> Pacjenci predysponowani z zaburzeniami czynności nerek, zaburzeniami czynności wątroby, zastoinową niewydolnością serca, cukrzycą lub sepsą, pacjenci otrzymujący leki moczopędne lub inne leki nefrotoksyczne, jak również pacjenci w podeszłym wieku.

<sup>2</sup> Należy rozważyć przerwanie stosowania diklofenaku ostatniego dnia przed zabiegiem chirurgicznym z powodu ryzyka przedłużonego czasu krwawienia.

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

W rzadkich przypadkach obserwowano impotencję. Związek przyczynowy jest niejasny.

#### 4.9 Przedawkowanie

Brak typowego obrazu klinicznego przedawkowania diklofenaku.

##### *Objawy*

Przedawkowanie może powodować objawy, takie jak: nudności i wymioty, ból brzucha, objawy mózgowo (zawroty głowy, ataksja prowadząca do śpiączki i drgawek), krwawienie z przewodu pokarmowego, biegunka, wpływ na czynność wątroby i nerek, skłonność do obrzęku, niedociśnienie tętnicze, depresja oddechowa, szумы uszne i możliwe zaburzenia krzepnięcia. W przypadku ostrego zatrucia może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

##### *Leczenie*

Leczenie ostrego zatrucia NLPZ, w tym diklofenakiem, składa się głównie z leczenia podtrzymującego i objawowego. Środki wspomagające i leczenie objawowe powinny być zastosowane w celu uniknięcia powikłań, takich jak niedociśnienie, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia przewodu pokarmowego i depresja oddechowa.

Stosowne leczenie, takie jak diureza wymuszona, dializa czy przetaczanie krwi prawdopodobnie nie pomagają w eliminowaniu NLPZ, w tym diklofenaku, ze względu na dużą zdolność NLPZ do wiązania z białkami osocza i rozległy metabolizm.

W przypadku potencjalnie toksycznego przedawkowania zagrażającego życiu należy rozważyć podanie węgla aktywowanego po dekontaminacji żołądka (poprzez np. sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka).

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; NLPZ.

Kod ATC: M01A B05.

Diklofenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym o zdecydowanym działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym.

Diklofenak potasu wykazuje szybkie działanie, dlatego jest odpowiedni w leczeniu ostrego bólu. Jego podstawowy mechanizm działania związany jest z hamowaniem biosyntezy prostaglandyn. Prostaglandyny odgrywają zasadniczą rolę w procesie zapalnym, bólu i gorączce.

W badaniach *in vitro* synteza proteoglikanów chrząstki, nie jest zmniejszona w zakresie stężeń odpowiadających wartościom stężeń osiągniętych w organizmie człowieka.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### *Wchłanianie*

Diklofenak jest szybko i całkowicie wchłaniany. Średnie stężenie maksymalne (1,9  $\mu\text{mol/l}$ ) osiągnięte jest po około 35 minutach (średni  $t_{\text{max}}$ ) od przyjęcia dwóch tabletek powlekanych po 12,5 mg. Stosowanie tabletek podczas posiłku nie wpływa na absorbowaną ilość diklofenaku, chociaż początek działania i absorpcji może być nieznacznie opóźniony.

Wchłonięta ilość jest liniowa do wielkości dawki.

Ponieważ około 50% podanej dawki diklofenaku jest metabolizowana w pierwszym przejściu przez wątrobę, pole pod krzywą stężenia (AUC) po podaniu doustnym jest w przybliżeniu połową wartości występującej po dożylnym podaniu równoważnej dawki.

Podczas wielokrotnego podania produktu leczniczego właściwości farmakokinetyczne pozostają niezmiennione. Nie dochodzi do kumulacji produktu leczniczego w organizmie, jeśli zachowane zostaną zalecane przerwy w dawkowaniu.

#### *Dystrybucja:*

Diklofenak łączy się z białkami osocza krwi w 99,7%, głównie z albuminami (99,4%). Względna objętość dystrybucji ocenia się na 0,12-0,17 l/kg.

Diklofenak przenika do płynu maziowego, gdzie maksymalne stężenie występuje po 2 - 4 godzinach od osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu krwi. Okres półtrwania w fazie eliminacji z płynu maziowego wynosi 3 do 6 godzin. Po dwóch godzinach od osiągnięcia wartości maksymalnych w osoczu krwi, stężenia substancji czynnej w płynie maziowym są większe niż w osoczu i pozostają większe aż przez 12 godzin.

#### *Metabolizm:*

Metabolizm diklofenaku obejmuje częściowo glukuronidację niezmiennionej cząsteczki, lecz diklofenak ulega przede wszystkim pojedynczej lub wielokrotnej hydroksylacji i metoksylacji. W wyniku tego procesu powstaje kilka pochodnych fenolowych, z których większość ulega przekształceniu do glukuronianów. Dwie spośród pochodnych fenolowych wykazują aktywność biologiczną, chociaż w znacznie mniejszym zakresie niż diklofenak.

#### *Wydalenie:*

Całkowity ogólnoustrojowy klirens diklofenaku wynosi  $263 \pm 56$  ml/min. Okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji wynosi 1 - 2 godziny. Cztery metabolity, w tym dwa aktywne, mają również krótki okres półtrwania (1 - 3 godziny). Piąty metabolit, 3-hydroksy-4-metoksy-diklofenak, który jest praktycznie nieaktywny, ma znacznie dłuższy okres biologicznego półtrwania.

Okolo 60% podanej dawki ulega wydalaniu z moczem, w postaci sprzężonych z glukuronidami niezmiennych cząsteczek i metabolitów, z których większość również ulega przekształceniu do glukuronidów. Mniej niż 1% ulega wydalaniu w postaci niezmiennionej. Pozostała część dawki wydalana jest z kałem w postaci metabolitów związanych z żółcią.

#### *Dane dotyczące pacjentów:*

Nie zaobserwowano istotnych różnic we wchłanianiu, metabolizmie lub wydalaniu, zależnych od wieku pacjenta.

U pacjentów z niewydolnością nerek, przy zachowaniu zalecanego schematu dawkowania, nie obserwuje się kumulacji niezmiennionej substancji czynnej. Ten wniosek został uzyskany z rezultatów z kinetyki pojedynczej dawki. Jeśli klirens kreatyniny jest mniejszy niż 10 ml/min, stężenia hydroksypochodnych diklofenaku w osoczu krwi obliczone w stanie równowagi dynamicznej, są okolo 4 razy większe niż u osób z prawidłową czynnością nerek. Jednak ostatecznie metabolity są wydalane z żółcią.

U pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby lub wyrównaną marskością wątroby, kinetyka i metabolizm diklofenaku są takie same jak u pacjentów bez chorób wątroby.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Diklofenak nie wpływa ani na płodność ani na rozwój przed-, okolo- i poporodowy u potomstwa szczurów. Nie wykazano teratogennego działania diklofenaku u myszy, szczurów i królików. Nie wykazano efektu mutagenego w różnych badaniach *in vitro* i *in vivo* oraz rakotwórczego u szczurów i myszy w badaniach długoterminowych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### *Rdzeń tabletki:*

Krzemionka koloidalna bezwodna  
Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)  
Powidon (K 29/32)  
Skrobia kukurydziana  
Wapnia wodorofosforan bezwodny  
Magnezu stearynian

#### *Otoczka tabletki: Opadry AMB White:*

Alkohol poliwinylowy  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Talk  
Lecytyna sojowa  
Guma ksantan

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister Aluminium/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 10 i 20 tabletek powlekanych.

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

Bez szczególnych wymagań.

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

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

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegi 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

16425

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

09.02.2010/23.04.2013

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

**05.10.2013**