

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diclac 50, 50 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki dojelitowa zawiera 50 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Jedna tabletki dojelitowa zawiera 30 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowa.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie:

- zapalnych lub zwyrodnieniowych postaci choroby reumatycznej: reumatoidalnego zapalenia stawów, młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów (choroba Still), zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, choroby zwyrodnieniowej stawów, zapalenia stawów kręgosłupa, zespołów bólowych związanych ze zmianami w kręgosłupie, reumatyzmu pozastawowego;
- ostrych napadów dny;
- bólów spowodowanych pourazowymi i pooperacyjnymi stanami zapalnymi i obrzękami, np. po zabiegach stomatologicznych lub ortopedycznych;
- stanów bólowych i zapalnych w ginekologii, np. pierwotnego bolesnego miesiączkowania lub zapalenia przydatków;
- wspomagające w ciężkich, bolesnych zakażeniach uszu, nosa lub gardła, np. zapalenie gardła i migdałków, zapalenie ucha. Zgodnie z ogólnymi zasadami terapeutycznymi, w przypadku wyżej wymienionych chorób w pierwszej kolejności należy zastosować leczenie przyczynowe. Gorączka, jako jedyny objaw, nie jest wskazaniem do stosowania produktu leczniczego Diclac 50.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Ogólnie zaleca się indywidualne ustalanie dawki. Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć stosując produkt leczniczy w najmniejszej skutecznej dawce i nie dłużej niż to konieczne do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4).

Ogólna grupa docelowa

Zalecana, początkowa dawka dobową wynosi od 100 mg do 150 mg. W łagodniejszych przypadkach, także w długotrwałym stosowaniu, dawkę do 100 mg na dobę uważa się za wystarczającą.

Całkowitą dawkę dobową należy podawać w 2 lub 3 dawkach podzielonych. 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).

W pierwotnym bolesnym miesiączkowaniu dawkę dobową należy ustalać indywidualnie. Zwykle wynosi ona od 50 mg do 150 mg. Początkowo należy podawać od 50 mg do 100 mg, a w razie potrzeby dawkę tę można zwiększyć w ciągu kilku cykli menstruacyjnych do dawki maksymalnej 200 mg na dobę. Leczenie należy rozpocząć w momencie pojawienia się pierwszych objawów i kontynuować terapię przez kilka dni, w zależności od ich nasilenia.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Diclac 50 nie jest zalecane u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 14 lat.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

U osób w podeszłym wieku zmiana dawkowania początkowego nie jest wymagana (patrz punkt 4.4).

Rozpoznana choroba układu krążenia lub istotne sercowo-naczyniowe czynniki ryzyka

Leczenie produktem leczniczym Diclac 50 nie jest na ogół zalecane u pacjentów z rozpoznaną chorobą układu krążenia lub niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym. W razie potrzeby pacjenci z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego, niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym lub istotnymi czynnikami ryzyka choroby sercowo-naczyniowej powinni być leczeni produktem leczniczym Diclac 50 wyłącznie po dokonaniu wnikliwej oceny i tylko dawkami ≤ 100 mg na dobę, jeśli leczenie trwa dłużej niż 4 tygodnie (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Stosowanie produktu leczniczego Diclac 50 u pacjentów z niewydolnością nerek jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Nie przeprowadzono specjalnych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, dlatego nie można sformułować odpowiednich zaleceń dotyczących dostosowania dawki. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania produktu leczniczego Diclac 50 pacjentom z zaburzeniami czynności nerek w stopniu łagodnym do umiarkowanego (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Stosowanie produktu leczniczego Diclac 50 u pacjentów z niewydolnością wątroby jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Nie przeprowadzono specjalnych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego nie można sformułować odpowiednich zaleceń dotyczących dostosowania dawki. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania produktu leczniczego Diclac 50 pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby w stopniu łagodnym do umiarkowanego (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Tabletki należy połknąć w całości, popijając wodą, najlepiej przed posiłkiem. Tabletek nie należy dzielić ani żuć.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na diklofenak lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Czynna lub podawana w wywiadzie choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie lub perforacja (patrz punkt 4.4).
- Podawane w wywiadzie krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja, związane z wcześniejszym leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Czynna lub podawana w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa i (lub) krwotok (co najmniej dwa odrębne

- przypadku potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Niewydolność wątroby.
- Niewydolność nerek.
- Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II–IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.
- Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), nie należy stosować produktu leczniczego Diclac 50 u osób, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ może być przyczyną wystąpienia astmy, obrzęku naczynioruchowego, pokrzywki lub ostrego nieżytu nosa (tj. nadwrażliwości krzyżowej na NLPZ), patrz punkty 4.4 i 4.8.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

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

Wpływ na przewód pokarmowy

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, raportowane w przypadku wszystkich NLPZ, w tym diklofenaku, mogą wystąpić w każdym okresie leczenia, z objawami poprzedzającymi lub bez, i niezależnie od ciężkich powikłań dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Powikłania te są bardziej niebezpieczne u osób w podeszłym wieku. Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Diclac 50 w przypadku, gdy u pacjenta pojawi się krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego.

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) dwunastnicy, krwawienia lub perforację, niezbędny jest ścisły nadzór lekarski. Produkt leczniczy Diclac 50 należy zalecać tym pacjentom szczególnie ostrożnie (patrz punkt 4.8).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest większe w przypadku zwiększania dawek NLPZ i u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją oraz u pacjentów w podeszłym wieku. U osób w podeszłym wieku zwiększona jest częstość działań niepożądanych związanych ze stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawienia i perforacji, które mogą być śmiertelne.

W celu zmniejszenia ryzyka działania toksycznego na układ pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie (zwłaszcza powikłaną 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, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie leków zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko powikłań żołądkowo-jelitowych, należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem).

Pacjenci ze stwierdzonymi 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 owrzodzenia lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, leki przeciwzakrzepowe, leki przeciwplatekcyjne lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

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

Wpływ na czynność wątroby

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni przyjmować Diclac 50 pod ścisłym nadzorem lekarza ze względu na możliwość pogorszenia stanu ogólnego.

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

Stosowanie diklofenaku należy przerwać, jeśli nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby utrzymują się lub pogarszają, a także gdy wystąpią kliniczne oznaki lub objawy wskazujące na zaburzenia czynności wątroby oraz inne objawy (np. eozynofilia, wysypka itp.). Zapalenie wątroby spowodowane stosowaniem diklofenaku może wystąpić nie poprzedzone objawami prodromalnymi.

Należy zachować ostrożność stosując Diclac 50 u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może wywołać napad choroby.

Wpływ na czynność nerek

Podczas leczenia NLPZ, w tym diklofenakiem, odnotowano przypadki zatrzymywania płynów i powstawania obrzęków, dlatego szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub nerek, z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku, u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki moczopędne lub leki 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). Podczas stosowania diklofenaku zaleca się u tych pacjentów monitorowanie czynności nerek. Odstawienie produktu leczniczego powoduje zwykle powrót do stanu sprzed leczenia.

Wpływ na skórę

Bardzo rzadko po zastosowaniu NLPZ obserwowano ciężkie reakcje skórne (niektóre zakończone zgonem), w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji jest największe na początku terapii, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania. Produkt leczniczy należy odstawić natychmiast po wystąpieniu pierwszych objawów, takich jak wysypka skórna, uszkodzenie błony śluzowej lub inne objawy nadwrażliwości.

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

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 zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar).

Stosowanie diklofenaku nie jest na ogół zalecane u pacjentów z rozpoznaną chorobą układu krążenia lub niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym. W razie potrzeby pacjentom z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego, niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym lub istotnymi czynnikami ryzyka choroby sercowo-naczyniowej należy podawać diklofenak wyłącznie po dokonaniu wnikliwej oceny i tylko w dawce ≤ 100 mg na dobę, jeśli leczenie trwa dłużej niż 4 tygodnie (patrz punkt 4.4).

Ryzyko dla układu sercowo-naczyniowego związane ze stosowaniem diklofenaku może wzrastać wraz ze zwiększaniem dawki i czasu trwania ekspozycji, dlatego należy stosować najmniejszą skuteczną

dawkę leku przez możliwie najkrótszy czas. Należy okresowo oceniać zapotrzebowanie pacjenta na leczenie objawowe oraz jego odpowiedź na lek.

Diklofenak należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń dotyczących układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Produkt leczniczy 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.

Pacjenci powinni być czujni wobec przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich zdarzeń zakrzepowych w tętnicach (np. bólu w klatce piersiowej, duszności, osłabienia, niewyraźnej mowy), które mogą wystąpić nagle. Należy pouczyć pacjentów o konieczności natychmiastowego zgłoszenia się do lekarza w takim przypadku.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne

Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), podczas długotrwałego stosowania diklofenaku zaleca się kontrolowanie wskaźników hematologicznych. Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), diklofenak może przemijająco hamować agregację płytek krwi. Należy dokładnie kontrolować pacjentów z zaburzeniami hemostazy.

Astma w wywiadzie

U pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa, (np. polipy nosa), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub przewlekłymi zakażeniami układu oddechowego (szczególnie, gdy mają objawy podobne do objawów alergicznego nieżytu nosa) częściej niż u innych pacjentów występują zaostrzenia astmy w wyniku zastosowania NLPZ (nietolerancja 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 z alergią na inne substancje, np. z odczynami skórными, świądem lub pokrzywką.

Osoby w podeszłym wieku

Diklofenak należy stosować ostrożnie u osób w podeszłym wieku. U osób w podeszłym wieku i osób z małą masą ciała zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

Interakcje z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ)

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Diclac 50 z ogólnie działającymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na potencjalne nasilenie działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Maskowanie objawów zakażenia

Diklofenak, tak jak inne NLPZ, może maskować objawy zakażenia ze względu na swoje właściwości farmakodynamiczne.

Produkt leczniczy zawiera laktozę i z tego powodu nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Opisane interakcje uwzględniają obserwacje dotyczące stosowania diklofenaku w tabletkach dojelitowych i (lub) w innych postaciach farmaceutycznych.

Silne inhibitory CYP2C9

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

Lit

Diklofenak może zwiększać stężenie w osoczu jednocześnie podawanego litu. Zaleca się monitorowanie stężenia litu.

Digoksyna

Diklofenak podawany jednocześnie z lekami zawierającymi digoksynę może zwiększać jej stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny.

Leki moczopędne i leki zmniejszające ciśnienie krwi

Tak jak inne NLPZ, diklofenak może osłabiać działanie przeciwnadciśnieniowe jednocześnie stosowanych leków moczopędnych lub leków zmniejszających ciśnienie tętnicze (tj. leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory ACE). Dlatego podczas leczenia skojarzonego należy zachować ostrożność. Z powodu zwiększonego ryzyka działania nefrotoksycznego, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek po rozpoczęciu leczenia oraz podczas leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny. U pacjentów, zwłaszcza w podeszłym wieku, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze (patrz punkt 4.4).

Cyklosporyna

Diklofenak, jak inne NLPZ, może zwiększyć nefrotoksyczność cyklosporyny ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak należy podawać w dawkach mniejszych niż u pacjentów nieotrzymujących cyklosporyny.

Leki, które mogą wywoływać hiperkaliemię

Jednoczesne stosowanie leków oszczędzających potas, cyklosporyny, takrolimusu lub trimetoprimu może być związane ze zwiększeniem stężenia potasu w surowicy, w związku z czym należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4).

Chinolony przeciwbakteryjne

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

Przewidywane interakcje, które należy uwzględnić

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i kortykosteroidy

Jednoczesne podawanie diklofenaku i innych NLPZ lub kortykosteroidów może zwiększać częstość działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i przeciwplatekcyjne

Należy zachować ostrożność, ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.4). Wprawdzie badania kliniczne nie świadczą o tym, aby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, jednak donoszono o zwiększonym ryzyku wystąpienia krwotoku u pacjentów przyjmujących jednocześnie diklofenak i leków przeciwzakrzepowe. Pacjentów takich należy uważnie kontrolować.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)

Jednoczesne stosowanie NLPZ, w tym diklofenaku, i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny może zwiększyć ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe

Badania kliniczne wykazały, że diklofenak można podawać jednocześnie z doustnymi lekami

przeciwcukrzycowymi bez wpływu na ich działanie kliniczne. W pojedynczych przypadkach obserwowano jednak zarówno działanie hipoglikemizujące, jak i hiperglikemizujące, które spowodowało konieczność zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych w trakcie leczenia diklofenakiem. Z tego powodu monitorowanie stężenia glukozy we krwi podczas jednoczesnej terapii jest konieczne.

Fenytoina

Podczas stosowania fenytoiny razem z diklofenakiem należy monitorować stężenie fenytoiny w osoczu ze względu na spodziewany wzrost ekspozycji na fenytoinę.

Metotreksat

Diklofenak może hamować klirens nerkowy metotreksatu, zwiększając przez to stężenie metotreksatu we krwi. Zaleca się ostrożność podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym diklofenaku, w czasie krótszym niż 24 godziny przed lub po leczeniu metotreksatem, ponieważ możliwe jest zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i zwiększenie jego działania toksycznego.

Kolestypol i kolestyramina:

Związki te mogą spowodować opóźnienie lub zmniejszenie wchłaniania diklofenaku. W związku z tym, zalecane jest stosowanie diklofenaku przynajmniej 1 godzinę przed lub od 4 do 6 godzin po przyjęciu kolestypolu lub kolestyraminy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka/płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, wad rozwojowych serca i wytrzewienia jelit po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn (tj. NLPZ) we wczesnym okresie ciąży. Wartość bezwzględnego ryzyka wystąpienia wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosła z mniej niż 1% do ok. 1,5%. Wartość ta może wzrosnąć wraz ze zwiększeniem dawki i wydłużeniem okresu leczenia. W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn zwiększyło liczbę strat po- i przedimplantacyjnych oraz śmiertelność zarodka i płodu.

Dodatkowo, zaobserwowano zwiększenie częstości różnych wad wrodzonych, w tym wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy. Nie należy stosować diklofenaku w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, o ile nie jest to konieczne. 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. W przypadku stosowania diklofenaku u kobiet planujących ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy zastosować możliwie jak najmniejszą dawkę i jak najkrótszy okres leczenia.

Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia po ekspozycji na diklofenak przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

Wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn:

- stosowane w trzecim trymestrze ciąży mogą narażać płód na:
 - szkodliwy wpływ na układ oddechowy i układ krążenia (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
 - zaburzenia czynności nerek, które mogą postępować do niewydolności nerek z małowodziem (patrz powyżej);
- stosowane w końcowym etapie ciąży mogą narażać matkę i noworodka na:
 - wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
 - zahamowanie kurczliwości macicy, powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

Z tego względu stosowanie diklofenaku w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Karmienie piersią

Tak jak inne NLPZ, diklofenak przenika w niewielkich ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. Z tego względu, produktu leczniczego Diclac 50 nie należy podawać kobietom karmiącym piersią w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Diklofenak nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych lub w raportach spontanicznych albo w doniesieniach literaturowych wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. W każdej z grup działania niepożądane przedstawiono według częstości, począwszy od najczęściej występujących. W obrębie każdej grupy o określonej częstości działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Ponadto, odpowiednia kategoria częstości dla każdego działania niepożądanego podana jest na podstawie następującego schematu: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Przedstawione niżej działania niepożądane dotyczą diklofenaku w postaci tabletek dojelitowych i innych postaci diklofenaku, stosowanych krótko- lub długotrwale.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: trombocytopenia, leukopenia, niedokrwistość (w tym niedokrwistość hemolityczna i aplastyczna), agranulocytoza

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (w tym niedociśnienie tętnicze i wstrząs)

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy)

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychiatryczne

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, zawroty głowy

Rzadko: senność

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

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie

Zaburzenia ucha i błędnika

Często: zawroty głowy

Bardzo rzadko: szumy uszne, zaburzenia słuchu

Zaburzenia serca

Niezbyt często: zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca, kołatanie serca, ból w klatce piersiowej

Częstość nieznana: Zespół Kounisa

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: astma (w tym duszność)

Bardzo rzadko: zapalenie płuc

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, wzdęcia, zmniejszony apetyt

Rzadko: zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawa biegunka, smoliste stolce, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem lub bez i perforacją)

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

Częstość nieznana: niedokrwienne zapalenie okrężnicy

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: zwiększenie aktywności aminotransferaz

Rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczką, 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 Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, choroba Schönleina-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

Rzadko: obrzęk

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

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

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

Nie ma specyficznych objawów klinicznych przedawkowania diklofenaku. Przedawkowanie może wywołać takie objawy, jak wymioty, krwotok z przewodu pokarmowego, biegunka, zawroty głowy, szumy uszne lub drgawki. W przypadku znacznego zatrucia może nastąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Leczenie przedawkowania

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 żołądka i jelit oraz zaburzenia oddychania.

Wymuszona diureza, dializa lub przetaczanie krwi nie przyspieszają eliminowania NLPZ, w tym diklofenaku, z organizmu ze względu na dużą zdolność wiązania z białkami i rozległy metabolizm.

Po przyjęciu potencjalnie toksycznej dawki należy rozważyć podanie węgla aktywnego i opróżnienie żołądka (np. spowodowanie wymiotów, płukanie żołądka).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu octowego; kod ATC: M01AB05

Mechanizm działania

Diklofenak sodowy jest związkiem niesteroidowym o działaniu przeciwreumatycznym, przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym.

Wykazano doświadczalnie, że w mechanizmie działania diklofenaku istotne znaczenie ma hamowanie biosyntezy prostaglandyn. Prostaglandyny odgrywają zasadniczą rolę w patogenezie procesu zapalnego, bólu i gorączki.

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

Działanie farmakodynamiczne

Działanie terapeutyczne diklofenaku w chorobach reumatycznych wynika z jego właściwości przeciwzapalnych i przeciwbólowych, które warunkują wyraźne złagodzenie objawów klinicznych i subiektywnych (takich jak ból spoczynkowy, ból podczas ruchu, sztywność poranna i obrzęk stawów) oraz poprawę ogólnej sprawności fizycznej.

W pourazowych lub pooperacyjnych stanach zapalnych diklofenak szybko łagodzi zarówno ból spoczynkowy, jak i ból podczas ruchu oraz zmniejsza obrzęk powstały w wyniku stanu zapalnego i obrzęk powstały w wyniku zranienia.

Dane z badań klinicznych dowiodły również, że diklofenak wywiera wyraźne działanie przeciwbólowe w umiarkowanych i średnionasilonych stanach bólowych pochodzenia niereumatycznego. Ponadto, dane z badań klinicznych wykazały, że diklofenak zastosowany w pierwotnym bolesnym miesiączkowaniu łagodzi dolegliwości bólowe.

Doświadczenie z badań klinicznych z zastosowaniem diklofenaku u pacjentów pediatrycznych z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów (MRZS) / młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (MIZS) jest ograniczone. W 2-tygodniowym, randomizowanym badaniu z podwójnie ślełą próbą, w grupach równoległych z udziałem dzieci z MRZS/MIZS w wieku od 3 do 15 lat, skuteczność i bezpieczeństwo stosowania diklofenaku podawanego codziennie w dawce 2-3 mg/kg mc. porównywano z kwasem acetylosalicylowym, ASA (w dawce 50-100 mg/kg mc. na dobę) i placebo. Każda z grup obejmowała 15 pacjentów. Łączna ocena skuteczności terapii wykazała poprawę u 11 z 15 pacjentów z grupy diklofenaku, u 6 z 12 pacjentów z grupy ASA oraz u 4 z 15 pacjentów z grupy placebo. Różnica ta była statystycznie znamienna ($p < 0,05$). Liczba bolesnych stawów zmniejszyła się po zastosowaniu diklofenaku i kwasu acetylosalicylowego, a wzrosła w grupie placebo. W drugim, randomizowanym, 6-tygodniowym badaniu z podwójnie ślełą próbą, w grupach równoległych z udziałem dzieci z MRZS/MIZS w wieku od 4 do 15 lat, skuteczność diklofenaku (w dawce dobowej 2-3 mg/kg mc., $n=22$) była porównywalna ze skutecznością indometacyny (w dawce dobowej 2-3 mg/kg mc., $n=23$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Diklofenak sodowy zawarty w tabletkach dojelitowych wchłania się całkowicie z przewodu pokarmowego. Mimo szybkiego wchłaniania działanie terapeutyczne może być opóźnione ze względu na otoczkę tabletki oporną na działanie soku żołądkowego.

Po przyjęciu dawki 50 mg średnie maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 1,5 mikrograma/ml (5 mikromola/l) osiągane jest po około 2 godzinach. Między dawką i stężeniem istnieje zależność liniowa.

Ilość wchłoniętej dawki jest taka sama, niezależnie od przyjętego posiłku. Pasaż przez żołądek tabletki zażytej w trakcie lub po posiłku jest wolniejszy, niż przyjętej przed posiłkiem, ale ilość wchłoniętego diklofenaku pozostaje taka sama.

Ponieważ około połowy podanej dawki diklofenaku jest metabolizowana w ciągu jego pierwszego przejścia przez wątrobę (efekt "pierwszego przejścia"), pole pod krzywą stężenia (AUC) po podaniu doustnym lub doodbytniczym jest w przybliżeniu połową wartości występującej po parenteralnym podaniu równoważnej dawki.

Podczas ponownego podania produktu leczniczego jego farmakokinetyka pozostaje niezmienną. Nie dochodzi do kumulacji produktu leczniczego w organizmie jeśli zachowane zostaną zalecane przerwy w dawkowaniu.

U dzieci po podaniu odpowiedniej dawki (mg/kg mc.) stężenia osiągane w osoczu są porównywalne do stężeń uzyskiwanych u dorosłych.

Dystrybucja

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

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

W jednym przypadku diklofenak został wykryty w niewielkim stężeniu (100 ng/ml) w mleku kobiecym. Szacunkowa ilość spożyta przez karmione piersią niemowlę jest równoważna 0,03 mg /kg

mc./dawkę dobową.

Metabolizm

Biotransformacja diklofenaku obejmuje częściowo glukuronidację niezmienionej cząsteczki, lecz diklofenak ulega przede wszystkim pojedynczej lub wielokrotnej hydroksylacji i metoksylacji, w wyniku czego powstaje kilka pochodnych fenolowych (3'-hydroksy-, 4'-hydroksy-, 5-hydroksy-, 4',5-dwuhydroksy- i 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak), z których większość ulega przekształceniu do glukuronidów. Dwie spośród pochodnych fenolowych wykazują aktywność biologiczną, chociaż w znacznie mniejszym zakresie niż diklofenak.

Eliminacja/wydalanie

Całkowity ogólnoustrojowy klirens osoczowy diklofenaku wynosi 263 ± 56 ml/min (średnia \pm SD). Okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosi 1 do 2 godzin. Cztery metabolity, w tym dwa aktywne, mają również krótki okres półtrwania (1 do 3 godzin). Jeden metabolit, 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak, ma znacznie dłuższy okres półtrwania, ale jest praktycznie nieaktywny. Około 60% podanej dawki wydalone jest w moczu w postaci sprzężonych z glukuronidami niezmienionych cząsteczek i metabolitów, z których większość również ulega przekształceniu do połączeń glukuronidowych. Mniej niż 1% podanej dawki wydalana się w postaci niezmienionej, a pozostała część w postaci metabolitów poprzez żółć z kałem.

Liniowość lub nieliniowość

Ilość wchłoniętego diklofenaku jest liniowo zależna od dawki.

Szczególne grupy pacjentów

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

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, badania kinetyki pojedynczej dawki, z zastosowaniem typowego schematu dawkowania, nie wskazują na występowanie kumulacji niezmienionej substancji czynnej. W przypadku klirensu kreatyniny mniejszego niż 10 ml/min, stężenia hydroksypochodnych diklofenaku w osoczu krwi obliczone w stanie równowagi dynamicznej, są około 4 razy większe niż u osób z prawidłową czynnością nerek. Metabolity są jednak ostatecznie wydalone 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

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Brak danych dotyczących wpływu diklofenaku na działanie teratogenne u myszy, szczurów, lub królików, pochodzących ze standardowych badań przedklinicznych na zwierzętach.

Diklofenak nie wpływa na rozród szczurów. Poza minimalnym wpływem na płód w dawce toksycznej dla matki, rozwój przed-, około- i poporodowy potomstwa nie został zaburzony.

Podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (w tym diklofenaku) hamuje owulację u królików oraz implantację i tworzenie się łożyska u szczurów oraz prowadzi do przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego u szczurów. Podanie diklofenaku w dawce toksycznej dla matki wiązało się z dystocją, wydłużeniem ciąży, zmniejszoną przeżywalnością płodów i wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrostu u szczurów. Niewielki wpływ diklofenaku na parametry reprodukcji i porodu, jak również zwężenie przewodu tętniczego w macicy, są farmakologicznymi konsekwencjami tej klasy inhibitorów syntezy prostaglandyn (patrz punkt 4.3 i 4.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Wapnia wodorofosforan dwuwodny
Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna

Otoczka:

Eudragit L 30D
Cytrynian trietylowy
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/PVC lub PP/Aluminium w tekturowym pudełku, zawierające 30 lub 50 tabletek.

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

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/7166

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.06.1997 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.07.2013 r.

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

06.10.2022