

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Olfen 100 SR, 100 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera:

Diklofenak sodowy: 100 mg

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda kapsułka zawiera 50 mg laktozy jednowodnej, 7,27 mg sodu oraz 75 mg glicerolu (w postaci glicerolu trójmirystynianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki o przedłużonym uwalnianiu.

Żelatynowe, biało-różowe dwuczęściowe kapsułki wypełnione białymi granulkami z czarnym nadrukiem „100”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe bólu i stanów zapalnych w przypadku:

- ostrych stanów zapalnych stawów;
- przewlekłych stanów zapalnych stawów, a w szczególności reumatoidalnego zapalenia stawów (przewlekłe zapalenie stawów);
- zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (choroba Bechterewa) i innych zapalnych reumatycznych chorób kręgosłupa;
- zaburzeń powstałych w trakcie choroby zwyrodnieniowej stawów i zapaleń stawów kręgosłupa;
- reumatycznych stanów zapalnych tkanek miękkich;
- bolesnego obrzęku lub zapalenia po kontuzji.

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).

Dawkowanie

Zalecana początkowa dawka dobową wynosi od 100 mg do 150 mg.

Pojedyncza dawka u osób dorosłych: 1 kapsułka (= 100 mg diklofenaku sodowego).

Całkowita dawka u osób dorosłych: 1 kapsułka (= 100 mg diklofenaku sodowego). W razie konieczności, leczenie może być łączone z dawką od 25 mg lub 50 mg w postaci tabletek lub kapsułek doodbytniczych do maksymalnej dawki 150 mg na dobę.

Czas trwania leczenia powinien być zgodny z zaleceniami lekarza.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. W przeprowadzonych badaniach klinicznych nie wykazano różnic w farmakokinetyce diklofenaku sodowego u pacjentów w podeszłym wieku. Jednakże, tak jak w przypadku stosowania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), również podczas stosowania produktu diklofenaku u osób w podeszłym wieku należy zachować szczególną ostrożność i zastosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów. Podczas stosowania NLPZ u pacjentów w podeszłym wieku należy regularnie monitorować możliwość wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

U pacjentów z łagodnym i umiarkowanym zaburzeniem nerek lub wątroby nie ma konieczności dostosowywania dawki.

Dzieci i młodzież

Produkt Olfen 100 SR nie może być stosowany u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Kapsułkę należy wziąć przed posiłkiem, popijając szklanką wody, nie należy jej żuć.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Czynna choroba wrzodowa, żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego 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 nawracająca choroba wrzodowa i (lub) krwotok (wystąpienie dwóch lub więcej odrębnych przypadków potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6);
- Ciężka niewydolność wątroby, nerek lub serca (patrz punkt 4.4);
- Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), nie należy również stosować produktu leczniczego Olfen 100 SR u osób, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych leków hamujących syntezę prostaglandyn może być przyczyną wystąpienia napadu astmy, pokrzywki lub ostrego zapalenia błony śluzowej nosa (patrz punkt 4.4. i 4.8);
- Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II-IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.

Nie należy stosować diklofenaku w dawce 100 mg w postaci kapsułek o przedłużonym uwalnianiu u dzieci i młodzieży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Informacje ogólne

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.2).

Należy unikać jednoczesnego stosowania diklofenaku z innymi ogólnie działającymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (COX-2), ze względu na brak dowodów dotyczących

korzyści wynikających ze stosowania skojarzonego oraz na możliwość potencjalnego nasilenia działań niepożądanych.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u osób w podeszłym wieku. W przypadku osób w podeszłym wieku, osłabionych lub z małą masą ciała zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym diklofenaku rzadko mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne nawet wtedy, gdy produkt leczniczy nie był wcześniej stosowany. Reakcje nadwrażliwości mogą także rozwinąć się w zespół Kounisa, ciężką reakcją alergiczną, która może prowadzić do zawału mięśnia sercowego. Objawy takich reakcji mogą obejmować ból w klatce piersiowej występujący w związku z reakcją alergiczną na diklofenak.

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

Wpływ na przewod pokarmowy

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, raportowane były w przypadku wszystkich NLPZ, w tym również diklofenaku, mogą wystąpić w każdym okresie leczenia, z objawami poprzedzającymi lub bez, i niezależnie od powikłań dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Powikłania te są bardziej niebezpieczne u osób w podeszłym wieku.

Należy przerwać stosowanie diklofenaku 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, diklofenak należy szczególnie ostrożnie zalecać tym pacjentom (patrz punkt 4.8).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego zwiększa się po zastosowaniu większych dawek NLPZ i u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją. U osób w podeszłym wieku, zwiększona jest częstość występowania działań niepożądanych związanych z zastosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawienia i perforacji, które mogą być śmiertelne.

Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia toksycznego działania na układ pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) 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, jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie produktu leczniczego zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego (aspiryna) lub innych produktu leczniczego mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych, należy rozważyć leczenie skojarzone z produktami leczniczymi osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem).

Stosowanie NLPZ, w tym diklofenaku, może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka nieszczelności zespolenia żołądkowo-jelitowego. Zaleca się ścisły nadzór medyczny i zachowanie ostrożności podczas stosowania diklofenaku po operacjach przewodu pokarmowego.

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 wrzodzącym zapaleniem okrężnicy lub z chorobą Crohna powinni być objęci ścisłą kontrolą lekarską, ze względu na możliwość zaostrzenia choroby (patrz punkt 4.8).

Wpływ na czynność wątroby

Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku stosowania diklofenaku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, 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 czynność wątroby.

Należy przerwać stosowanie diklofenaku, jeśli utrzymują się nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby lub ulegają one pogorszeniu oraz gdy wystąpią kliniczne objawy przedmiotowe lub podmiotowe wskazujące na zaburzenia czynności wątroby oraz inne objawy (np.: eozynofilia, wysypka). Zapalenie wątroby, spowodowane stosowaniem diklofenaku, może wystąpić nie poprzedzone objawami prodromalnymi.

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

Wpływ na czynność nerek

W związku z leczeniem NLPZ, w tym diklofenakiem odnotowano przypadki zatrzymywania płynów i powstawania obrzęków, dlatego zaleca się szczególną ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzoną czynnością serca lub nerek, nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku, u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki moczopędne lub leki znacząco wpływające na czynność nerek oraz u 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 diklofenaku, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Odstawienie produktu leczniczego zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

Wpływ na skórę

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich ze skutkiem śmiertelnym, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórki były bardzo rzadko raportowane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, w tym diklofenaku (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku leczenia, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania produktu. Stosowanie produktu leczniczego należy natychmiast przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów takich jak wysypka skórna, zmiany w obrębie błony śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości.

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 może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych incydentów zakrzepowo - zatorowych (np. zawał serca lub udar) (patrz punkty 4.3).

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 parametry hematologiczne

W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Olfen 100 SR, podobnie jak w przypadku stosowania innych NLPZ, zaleca się wykonywanie badań kontrolnych krwi.

Tak jak inne NLPZ, diklofenak może przemijająco hamować agregację płytek krwi. Należy dokładnie kontrolować pacjentów z zaburzeniami hemostazy.

Astma w wywiadzie

U pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym nieżytem nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa, (np. z powodu polipów nosa), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub przewlekłymi zakażeniami układu oddechowego (szczególnie gdy mają objawy podobne do objawów alergicznego nieżyty nosa), częściej niż u innych pacjentów występują działania niepożądane związane ze stosowaniem NLPZ, takie jak zaostrzenie objawów astmy (tzw. nietolerancja leków przeciwbólowych lub astma aspirynowa), obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quincego) 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 skórными, świądem lub pokrzywką.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Laktoza

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

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę o przedłużonym uwalnianiu, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Opisane interakcje uwzględniają także te, które zostały zaobserwowane po zastosowaniu innych postaci farmaceutycznych zawierających diklofenak.

Lit. Diklofenak podawany jednocześnie z produktami leczniczymi zawierającymi lit może zwiększać jego stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia litu w surowicy.

Digoksyna. Diklofenak podawany jednocześnie z produktami leczniczymi 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 tętnicze krwi (np. leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) może spowodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego. Z tego względu należy ostrożnie stosować diklofenak jednocześnie z lekami moczopędnymi lub zmniejszającymi ciśnienie tętnicze. U pacjentów, szczególnie w podeszłym wieku, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze. Z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia 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. Podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku i leków moczopędnych oszczędzających potas może wystąpić zwiększenie stężenia potasu w surowicy, dlatego należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4).

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i kortykosteroidy. Jednoczesne podawanie diklofenaku i innych NLPZ lub kortykosteroidów może zwiększać częstość występowania działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”).

Leki przeciwzakrzepowe i antyagregacyjne. 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 krwotoku u pacjentów przyjmujących jednocześnie diklofenak i leki przeciwzakrzepowe. Pacjentów takich należy dokładnie kontrolować.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI). Jednoczesne stosowanie NLPZ o działaniu ogólnym, w tym diklofenaku i leków z grupy 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. 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 leczenia skojarzonego.

Metotreksat. Diklofenak może hamować klirens nerkowy metotreksatu zwiększając przez to stężenie metotreksatu we krwi. Zaleca się ostrożność podczas stosowania NLPZ, w tym diklofenaku w czasie krótszym niż 24 godziny, przed lub po leczeniu metotreksatem, ponieważ może wystąpić zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i może wystąpić zwiększenie działania toksycznego tej substancji.

Cyklosporyna. Diklofenak jak i inne NLPZ może zwiększyć działanie nefrotoksyczne cyklosporyny poprzez wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nieotrzymujących cyklosporyny.

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

Kolestypol i cholestyramina. Substancje te mogą powodować opóźnienie lub zmniejszenie wchłaniania diklofenaku. Dlatego też, zaleca się podawanie diklofenaku przynajmniej na godzinę przed lub na 4 do 6 godzin po zastosowaniu kolestypolu i (lub) cholestyraminy.

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

Glikozydy nasercowe. NLPZ stosowane równocześnie z glikozydami nasercowymi mogą nasilać objawy niewydolności serca, zmniejszać wskaźnik przesączania kłębuszkowego i zwiększać stężenia glikozydów w osoczu.

Mifepryston. NLPZ nie powinny być podawane przez 8 - 12 dni po podaniu mifeprystonu ponieważ mogą osłabiać efekt działania mifeprystonu.

Żywiczan diklofenaku. Ponieważ żywiczan jest podstawowym wymiennikiem jonów, należy uwzględnić hamowanie wchłaniania innych produktów leczniczych podawanych doustnie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia poronienia, wad rozwojowych serca i wytrzewienia jelit po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży.

Wartość bezwzględnego ryzyka wystąpienia wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosła z mniej niż 1% do około 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 występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego, u zwierząt którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie diklofenaku może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać diklofenaku, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli diklofenak jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy.

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

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działania dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie lub zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

U matki i noworodka, pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

W związku z tym, przeciwwskazane jest stosowanie diklofenaku w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Tak jak inne NLPZ, diklofenak przenika do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkich ilościach. Z tego względu diklofenaku 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. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania diklofenaku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci, przyjmujący diklofenak, u których występują zaburzenia widzenia, senność, zawroty głowy, zaburzenia równowagi lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego powinni zaprzestać prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane (patrz tabela poniżej) zostały sklasyfikowane wg częstości ich występowania, najczęściej występujące na początku, z użyciem poniższej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Przedstawione poniżej działania niepożądane obejmują te, raportowane w leczeniu krótko- lub długotrwałym.

Klasyfikacja układów i narządów	
Częstość	Działania niepożądane
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 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 typu błędnikowego.
Bardzo rzadko	Szumy uszne, zaburzenia słuchu.
Zaburzenia serca	
Bardzo rzadko	Kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.
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, jadłowstręt.
Rzadko	Zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem lub perforacją lub bez nich).
Bardzo rzadko	Zapalenie okrężnicy (także krwotoczne oraz zaostrenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy lub choroby Crohna), zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (w tym wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej), zapalenie języka, zaburzenia w obrębie przełyku, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w jelitach, zapalenie trzustki.
Częstość nieznana	Niedokrwiennie zapalenie jelita grubego.
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 Stevens-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, plamica alergiczna, świąd.
Częstość nieznana	Krwiaki spontaniczne.
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 na 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
Fax: + 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, 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

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 zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit oraz zaburzenia oddychania.

Wymuszona diureza, dializa lub przetaczanie krwi prawdopodobnie nie przyspieszają eliminowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym diklofenaku, ze względu na dużą zdolność wiązania z białkami i rozległy metabolizm.

Po przyjęciu potencjalnie toksycznej dawki należy rozważyć podanie węgla aktywowanego, a po przedawkowaniu potencjalnie zagrażającym życiu – opróżnienie żołądka (przez np. sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka).

5. WŁAŚCIWOSCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; pochodne kwasu octowego
Kod ATC: M01A B05

Mechanizm działania

Ten produkt leczniczy zawiera diklofenak sodowy, który jest związkiem niesteroidowym o działaniu przeciwreumatycznym, przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Podejrzewa się, że głównym mechanizmem działania jest hamowanie biosyntezy prostaglandyn, co potwierdzono również doświadczalnie. 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.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Diklofenak wchłania się całkowicie z kapsułek. W związku z opóźnionym uwalnianiem substancji czynnej, maksymalne stężenia osiągnięte w osoczu są niższe niż po podaniu konwencjonalnych postaci farmaceutycznych. Z drugiej strony, mierzalne stężenie może być zaobserwowane nawet po kilku godzinach.

Wchłanianie kapsułki przyjętej w trakcie lub po posiłku następuje później niż kapsułki podanej na czczo. Nie wpływa to jednak negatywnie na ilość wchłoniętej substancji czynnej. Po podaniu kapsułki o dawce 100 mg, średnie maksymalne stężenie wynosi 0,43 mg/ml (1,35 mmol/l) i jest osiągnięte zwykle po około 3,5 godzinie.

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. Terapeutyczne stężenie w osoczu wynosi 0,7 - 2 µg/ml.

Wielokrotne podawanie nie zmienia kinetyki. Brak jest kumulacji, jeśli dawkowanie odbywa się w zalecanych odstępach czasu.

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

Metabolizm

Około połowy substancji czynnej podlega metabolizmowi pierwszego przejścia. W rezultacie obszary pod krzywymi stężeń (AUC) po podaniu doustnym lub doodbytniczym stanowią około połowę z tych, po podaniu pozajelitowym tej samej dawki.

Biotransformacja diklofenaku obejmuje częściowo glukuronizację 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 połączeń glukuronidowych. Dwa spośród metabolitów fenolowych wykazują aktywność farmakologiczną, chociaż w znacznie mniejszym zakresie niż diklofenak.

Eliminacja

Diklofenak jest eliminowany z osocza poprzez ogólnoustrojowy klirens w ilości 263±56 ml/minutę. (średnia wartość ± SD). Okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosi od 1 do 2 godzin.

Cztery metabolity, w tym dwa aktywne, mają również krótki okres półtrwania od 1 do 3 godzin. Jeden metabolit, 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak, ma znacznie dłuższy okres półtrwania, ale jest on praktycznie nieaktywny.

Około 60% podanej dawki ulega wydaleniu przez nerki w postaci metabolitów i mniej niż 1% w postaci niezmienionej. Pozostała część dawki ulega eliminacji w postaci metabolitów z żółcią w kale.

Kinetyka w szczególnych sytuacjach klinicznych

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie zaobserwowano istotnych, zależnych od wieku różnic we wchłanianiu, metabolizmie, czy wydalaniu produktu leczniczego.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, badania dotyczące kinetyki pojedynczej dawki, z zastosowaniem typowego schematu dawkowania, nie wskazują na występowanie kumulacji nie zmienionej substancji czynnej. W przypadku klirensu kreatyniny mniejszego niż 10 ml/minutę, stężenia metabolitów w osoczu krwi obliczone w stanie równowagi dynamicznej, są około 4 razy większe niż u osób zdrowych. Metabolity są jednak ostatecznie wydalane z żółcią.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (przewlekłym zapaleniem wątroby, 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 w ciąży. 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

Skład kapsułki

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna PH102

Celuloza mikrokrystaliczna + kroskarmeloza sodowa

Glicerolu trójmirystynian

Tytanu dwutlenek (E 171)

Trietylu cytrynian

Krzemionka koloidalna uwodniona

Amonowego metakrylanu kopolimer (typ B)

Skład otoczki

Żelatyna

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Żelaza tlenek czarny (E 172)

Erytrozyna (E127)

Skład tuszu stosowanego do nadruku kapsułki

Szelak

Żelaza tlenek czarny (E 172)

Glikol propylenowy (E 1520)

Wodorotlenek amonu

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności dotyczące przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister Aluminium/PVC/PE/PVDC w tekturowym pudełku.

Blister po 10 sztuk.

Opakowania po 10 i 20 kapsułek.

6.6 Instrukcja dotycząca użytkowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1657

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 1 lipca 2004

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3 września 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO