

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Olfen UNO, 150 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 150 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Jedna tabletka zawiera 36,4 mg mannitolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu okrągłe, cylindryczne, dwuwypukłe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie:

- reumatoidalnego zapalenia stawów,
- choroby zwyrodnieniowej stawów,
- zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (choroba Bechterewa),
- zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa,
- reumatyzmu pozastawowego (zapalenie mięśni, więzadeł, powięzi, kaletek, ścięgien, pochewek ścięgnistych),
- bólów po urazach i po zabiegach chirurgicznych,
- bólów stawowych lub bolesnego miesiączkowania.

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).

Dawkowanie

Dorośli

1 tabletka o zmodyfikowanym uwalnianiu na dobę, co odpowiada 150 mg soli diklofenaku sodowego.

Dzieci i młodzież

Ze względu na wielkość dawki, produkt leczniczy Olfen UNO nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Produkt leczniczy należy połykać w całości, bez rozgryzania, w trakcie posiłku, popijając dużą ilością płynu. U pacjentów z podrażnieniem żołądka zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego podczas posiłków.

Lekarz decyduje o długości okresu leczenia. W przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów może być konieczne stosowanie produktu leczniczego długotrwale.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne.
- Zaburzenia czynności układu krwiotwórczego.
- Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie lub perforacja.
- Podawane w wywiadzie krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacja związane z leczeniem NLPZ. Czynne lub nawracające owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (dwa lub więcej potwierdzone epizody owrzodzenia lub krwawienia).
- Trzeci 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), diklofenak jest również przeciwwskazany u pacjentów, u których napady astmy, pokrzywka lub ostry nieżyt błony śluzowej nosa są spowodowane podaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy NLPZ.
- Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II–IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

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

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 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), także po podaniu 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.

Jeśli diklofenak jest stosowany przez długi czas, należy przeprowadzać regularne badania kontrolne czynności wątroby i nerek oraz kontrolować obraz krwi.

Stosowanie leków przeciwbólowych, szczególnie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek (nefropatia analgetyczna).

Wpływ na przewod pokarmowy

Istnieją doniesienia o występowaniu krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji, które mogą zakończyć się śmiercią, podczas stosowania wszystkich niesteroidowych leków

przeciwzapalnych (NLPZ), w tym diklofenaku. Tego typu działania niepożądane mogą wystąpić w każdym momencie leczenia diklofenakiem, z objawami poprzedzającymi lub bez, i niezależnie od ciężkich powikłań dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Zasadniczo mają one poważniejsze konsekwencje u pacjentów w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia należy produkt odstawić.

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

Aby zmniejszyć ryzyko toksycznego wpływu na układ pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) jelit w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją, oraz u pacjentów w podeszłym wieku należy rozpocząć i kontynuować leczenie z zastosowaniem najmniejszych skutecznych dawek.

U tych pacjentów należy rozważyć leczenie skojarzone lekami osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem), jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) lub innych produktów leczniczych mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit.

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 choroby wrzodowej lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, leki przeciwzakrzepowe, leki przeciwplatekcyjne, lub selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

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

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

Wpływ na 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 czynnościowych 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 szczególną ostrożność należy zachować 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 produkty lecznicze znacząco wpływające na czynność nerek oraz pacjentów z nadmierną utratą płynu pozakomórkowego o różnej etiologii, np. w fazie około- lub pooperacyjnej po dużych zabiegach chirurgicznych (patrz punkt 4.3). W takich przypadkach, podczas stosowania diklofenaku jako środek ostrożności, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Odstawienie produktu leczniczego zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

Wpływ na skórę

Podczas leczenia diklofenakiem w bardzo rzadkich przypadkach zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych (niekiedy zakończonych zgonem) obejmujących złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka oraz uogólnioną pęcherzową utrwaloną wysypkę polekową (patrz punkt 4.8). Pacjenci są narażeni w największym stopniu na wystąpienie takich reakcji w trakcie początkowego etapu leczenia - w większości przypadków podczas pierwszego miesiąca leczenia. Należy przerwać leczenie diklofenakiem w przypadku zauważenia wysypki skórnej, zmiany w obrębie błon śluzowych lub jakichkolwiek symptomów nadwrażliwości na produkt leczniczy.

Wpływ na układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg na dobę) przez długi okres czasu może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar).

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

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

Wpływ na parametry hematologiczne

W trakcie długotrwałego leczenia diklofenakiem, podobnie jak w przypadku stosowania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), zaleca się wykonywanie badań kontrolnych krwi. Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), diklofenak może, przemijająco hamować agregację płytek krwi. Pacjenci z zaburzeniami hemostazy powinni być dokładnie kontrolowani.

Astma w wywiadzie

U pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym nieżytem nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa, (np. z powodu polipów 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 działania niepożądane związane ze stosowaniem NLPZ, takie jak zaostrzenie objawów astmy (tzw. nietolerancja leków przeciwbólowych lub astma aspirynowa), obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego) lub pokrzywka. W związku z tym, u tych pacjentów zaleca się szczególną ostrożność (należy umożliwić szybki dostęp do pomocy lekarskiej). Szczególne środki ostrożności należy zachować u pacjentów uczulonych na inne substancje, np. z odczynami skórnymi, świądem lub pokrzywką.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Mannitol

Produkt leczniczy zawiera 36,4 mg mannitolu na jedną tabletkę. Produkt leczniczy może mieć lekkie działanie przeczyszczające.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę, 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 zaobserwowane po zastosowaniu innych postaci farmaceutycznych zawierających diklofenak.

Lit: Diklofenak podawany jednocześnie z lekami 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) w tym inhibitory COX-2 i kortykosteroidy: Jednoczesne podawanie diklofenaku i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub kortykosteroidów może zwiększać częstość występowania działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i antyagregacyjne: Należy zachować ostrożność, ponieważ jednoczesne stosowanie z diklofenakiem może zwiększyć ryzyko krwawień (patrz punkt 4.4). Chociaż badania kliniczne nie wskazują, aby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, to istnieją doniesienia o zwiększonym ryzyku wystąpienia krwotoku w przypadku skojarzonego stosowania diklofenaku oraz leków przeciwzakrzepowych. Dlatego też, zaleca się w tym przypadku, dokładną kontrolę pacjentów.

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

Cyklosporyna: Diklofenak jak i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne może zwiększyć nefrotoksyczność cyklosporyny ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nie otrzymujących cyklosporyny.

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

Leki przeciwbakteryjne z grupy chinolonów: Odnotowano pojedyncze przypadki wystąpienia drgawek, które mogły być spowodowane jednoczesnym stosowaniem chinolonów i leków z grupy NLPZ.

Probenecyd, sulfinpyrazon: Może nastąpić opóźnienie wydalania diklofenaku.

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

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

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

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

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

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/płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują 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 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 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 po ekspozycji na diklofenak przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

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

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie 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 diklofenak jest przeciwwskazany 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, stosujący diklofenak, u których występują zaburzenia widzenia, senność, zawroty głowy, zawroty głowy typu błędnikowego, uczucie zmęczenia lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego powinni zaprzestać kierowania pojazdami lub obsługiwanie maszyn oraz powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane (patrz tabela poniżej) zostały sklasyfikowane zgodnie z częstością występowania, najczęściej występujące podano jako pierwsze:

Bardzo często ($>1/10$); często ($\geq 1/100 < 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000 < 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000 < 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Przedstawione poniżej działania niepożądane obejmują działania niepożądane odnotowane w przypadku stosowania tego produktu leczniczego, jak również obserwowane podczas stosowania 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 hipotensja i wstrząs);
Bardzo rzadko: Obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy, języka, obrzęk wewnątrzkraniowy ze zwężeniem dróg oddechowych).

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: Dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychotyczne, uczucie zmęczenia, podniecenie, irytacja, stany lękowe.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Ból głowy, zawroty głowy;

Rzadko: Senność, zaburzenia czucia;

Bardzo rzadko: Parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, niepokój, drżenie, jałowe zapalenie opon mózgowych, zaburzenie smaku, udar naczyniowy mózgu.

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: Zaburzenia widzenia, niewyraźne i 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, obniżenie ciśnienia krwi aż do zagrażającego życiu wstrząsu.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: Astma (w tym duszność);

Bardzo rzadko: Zapalenie płuc.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, wzdęcia, brak łaknienia, jadłowstręt;

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

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

Częstość nieznana: Niedokrwienne 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 oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, wypadanie włosów, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, plamica alergiczna (choroba Schönleina i Henocha), świąd;

Częstość nieznana: rumień trwały, uogólniona pęcherzowa utrwalona wysypka polekowa.

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 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, faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Brak charakterystycznych objawów klinicznych wynikających z przedawkowania diklofenaku. Przedawkowanie może wywołać takie objawy jak wymioty, nudności, bóle brzucha, krwotok z przewodu pokarmowego, biegunkę, bóle i zawroty głowy, utratę świadomości, szumy uszne lub drgawki. W przypadku znacznego zatrucia może nastąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Leczenie przedawkowania

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

Leczenie ostrego zatrucia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) zasadniczo obejmuje stosowanie środków podtrzymujących czynność ważnych dla życia narządów oraz leczenie objawowe.

Leczenie podtrzymujące i objawowe należy zastosować w przypadku takich powikłań jak znaczne zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit oraz zaburzenia oddychania.

Specjalne środki zaradcze takie jak wymuszona diureza, dializa lub przetaczanie krwi prawdopodobnie nie są pomocne w przyspieszeniu eliminowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), ze względu na dużą zdolność wiązania z białkami i wydłużony metabolizm.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu octowego. Kod ATC: M 01 AB 05

Mechanizm działania

Diklofenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym/przeciwbólowym, którego skuteczność, polegającą na hamowaniu syntezy prostaglandyn, potwierdzono u zwierząt w typowych doświadczalnych modelach zapalenia. U ludzi diklofenak zmniejsza uwarunkowane procesem zapalnym bóle, obrzęki i gorączkę. Poza tym diklofenak hamuje agregację płytek krwi indukowaną przez adenozynodwufosforan (ADP) i kolagen.

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

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

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Badania toksyczności ostrej przeprowadzone u zwierząt nie wykazały działania toksycznego diklofenaku.

Toksyczność przewlekła

Toksyczność przewlekłą badano u szczurów, psów i małp. W zakresie dawek toksycznych, w zależności od gatunku zwierząt, poczynając od dawek większych niż 0,5 lub 0,2 mg/kg mc., występowały wrzody żołądka, owrzodzenia jelit oraz zmiany w liczbie krwinek.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Badania mutagenności w testach *in vitro* i *in vivo* nie wykazały mutagennego działania diklofenaku.

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

Toksyczny wpływ na rozrodczość

Działanie embriotoksyczne diklofenaku badano u 3 gatunków zwierząt (szczurów, myszy i królików). Po podawaniu dawek w zakresie toksycznym dla ciężarnych samic występowało obumarcie płodu i opóźnienie wzrostu. Nie wykryto występowania wad rozwojowych. Diklofenak wydłużał czas trwania ciąży i porodu. Nie obserwowano niekorzystnego wpływu na płodność. Dawki mniejsze od działających toksycznie u ciężarnych nie wywierały wpływu na pourodzeniowy rozwój zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa wolnego uwalniania:

Hypromeloza (Methocel K 4M)

Hypromeloza (Methocel K 100M)

Mannitol

Poliwidon (Plasdone K 29/32)

Celuloza mikrokrystaliczna (Avicel pH 102)

Talk

Krzemionka koloidalna

Magnezu stearynian.

Warstwa nieaktywna:

Hypromeloza (Methocel K 100M)

Olej rycynowy uwodorniony (Cutina HR)

Tlenek żelaza żółty E 172

Etyloceluloza

Krzemionka koloidalna

Magnezu stearynian

Warstwa szybkiego uwalniania:

Hypromeloza (Methocel K 4M)

Mannitol

Skrobi sodowej glikonian (Primojel)

Celuloza mikrokrystaliczna (Avicel pH 102)

Talk

Krzemionka koloidalna

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/PVDC w tekturowym pudełku.

10 szt. – 1 blister po 10 szt.

30 szt. – 3 blistry po 10 szt.

60 szt. – 6 blisterów po 10 szt.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Strasse 3

89079 Ulm,

Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia: 4571

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 listopada 1999 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06 listopada 2013 r.

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