
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dicloberl retard, 100 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 100 mg diklofenaku sodowego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Jedna kapsułka o przedłużonym uwalnianiu, zawiera 67,5 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o przedłużonym uwalnianiu, twarda.

Kapsułki żelatynowe w kolorze białym do kremowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe bólu i stanu zapalnego w:

- ostrym zapaleniu stawów, w tym atakach dny moczanowej
- przewlekłym zapaleniu stawów, szczególnie w reumatoidalnym zapaleniu stawów (przewlekłe zapalenie wielostawowe),
- zesztywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa (choroba Bechterewa) i innych zapalnych chorobach reumatycznych kręgosłupa,
- zaostrzeniach w chorobie zwyrodnieniowej stawów i chorobie zwyrodnieniowej kręgosłupa
- zapalnych chorobach reumatycznych tkanek miękkich,
- pourazowych stanach zapalnych i obrzękach.

Z powodu opóźnionego uwalniania substancji czynnej Dicloberl retard nie jest odpowiedni do leczenia chorób, w których wymagane jest natychmiastowe działanie terapeutyczne produktu leczniczego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Diklofenak jest dawkowany w zależności od nasilenia objawów choroby. Zalecana dawka dobową dla osób dorosłych wynosi od 50 mg do 150 mg diklofenaku sodowego.

Dawkowanie produktu leczniczego Dicloberl retard u osób dorosłych: 1 kapsułka o przedłużonym uwalnianiu na dobę (co odpowiada 100 mg diklofenaku sodowego).

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku:

Nie jest wymagana zmiana dawkowania. Z powodu możliwości wystąpienia działań niepożądanych pacjentów w podeszłym wieku należy monitorować szczególnie wnikliwie (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek:

Nie jest wymagane zmniejszenie dawkowania u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 5.2):

Nie jest wymagane zmniejszenie dawkowania u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży – patrz punkt 4.3.

Sposób podawania

Kapsułki należy połykać w całości, popijając dużą ilością płynu. Pacjentom z wrażliwym żołądkiem zaleca się przyjmowanie kapsułek podczas posiłków.

Lekarz decyduje o okresie stosowania produktu leczniczego.

W chorobach reumatycznych może być wymagane długotrwałe stosowanie Dicloberl retard.

Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć, stosując produkt w najmniejszej skutecznej dawce i nie dłużej niż to konieczne do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną (diklofenak) lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- nie należy stosować produktu leczniczego u osób, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) było przyczyną wystąpienia skurczu oskrzeli, napadu astmy, zapalenia błony śluzowej nosa lub pokrzywki w wywiadzie;
- niespecyficzne zaburzenia krwiotworzenia;
- czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie lub perforacja;
- czynne lub nawracające owrzodzenia/krwawienia z przewodu pokarmowego (dwa lub więcej oddzielne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- perforacja lub krwawienia z przewodu pokarmowego, związane z leczeniem NLPZ w wywiadzie;
- czynne krwawienia z naczyń mózgowych lub innych czynnych krwawień;
- ciężka niewydolność wątroby lub nerek (patrz punkt 4.4);
- stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II-IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.
- trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6);
- u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz pkt. 4.2) ze względu na zbyt dużą zawartość substancji czynnej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Informacje ogólne

Przyjmowanie produktu w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu krążenia podane poniżej).

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

Osoby w podeszłym wieku:

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

Częstość występowania działań niepożądanych podczas leczenia NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń oraz perforacji jest większa u osób w podeszłym wieku. Takie

reakcje ze strony układu pokarmowego w przypadku osób w podeszłym wieku mają poważniejsze konsekwencje i mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

Owrzodzenie, krwawienie i perforacja przewodu pokarmowego:

Opisywano krwawienia z przewodu pokarmowego, chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacje w przypadku stosowania wszystkich NLPZ, występujące w różnym czasie w trakcie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez i z lub bez występujących ciężkich działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacji zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ, jest większe u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, w szczególności jeżeli było powikłane krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U takich osób leczenie należy rozpoczynać i kontynuować stosując najmniejsze skuteczne dawki.

U takich pacjentów oraz u pacjentów wymagających jednoczesnego podawania kwasu acetylosalicylowego w małej dawce lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego należy rozważyć jednoczesne podawanie z lekami o działaniu ochronnym na błonę śluzową żołądka (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których występują działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, w szczególności osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie nieprawidłowe objawy brzuszne (np. krwawienie z przewodu pokarmowego), w szczególności na początku leczenia.

Należy zalecić ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia, takie jak systemowe kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy u pacjenta stosującego Dicloberl retard, produkt leczniczy należy odstawić. Należy poinstruować pacjenta, aby w przypadku wystąpienia ostrego bólu w nadbrzuszu, smolistych stolców lub krwistych wymiotów odstawił produkt leczniczy i natychmiast udał się do lekarza.

Należy ostrożnie i pod ścisłą kontrolą lekarską podawać NLPZ pacjentom z objawami wskazującymi na występowanie chorób przewodu pokarmowego, pacjentom u których w wywiadzie występowały objawy choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy, krwawienia lub perforacje, u pacjentów z wcześniejszym występowaniem w wywiadzie chorób układu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), gdyż może wystąpić u nich zaostrzenie 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 układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg

Należy zachować ostrożność u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów i obrzęki.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg na dobę) w leczeniu długoterminowym jest związane ze zwiększeniem ryzyka incydentów zakrzepowych w tętnicach (np. zawał serca lub udar).

Diklofenak należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo - naczyniowych (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 po zastosowaniu diklofenaku w dużych dawkach i długotrwale. Należy okresowo kontrolować konieczność kontynuacji leczenia objawowego i odpowiedź na leczenie.

Reakcje skórne

Bardzo rzadko, w związku ze stosowaniem NLPZ, opisywano występowanie ciężkich reakcji skórnych, niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszczającego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznej martwicy naskórka (patrz punkt 4.8).

Wydaje się, że największe ryzyko wystąpienia tych reakcji występuje na początku leczenia: w większości przypadków początek takiej reakcji występuje w trakcie pierwszego miesiąca leczenia. W razie wystąpienia pierwszych oznak wysypki skórnej, zmian na błonie śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości, należy odstawić produkt leczniczy Dicloberl retard. Należy poinstruować pacjenta, aby w takich przypadkach natychmiast powiadomił lekarza i nie stosował produktu leczniczego Dicloberl retard.

Wpływ na wątrobę

Przed podjęciem decyzji o rozpoczęciu stosowania diklofenaku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy zachować ostrożność, ponieważ ich stan może się pogorszyć w trakcie leczenia diklofenakiem.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) także diklofenak, może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. Jeżeli diklofenak ma być stosowany przez dłuższy czas lub wielokrotnie, zaleca się, jako środek ostrożności, regularne kontrolowanie parametrów czynnościowych wątroby. Diklofenak należy odstawić natychmiast po wystąpieniu klinicznych objawów niewydolności wątroby. Podczas stosowania diklofenaku może wystąpić zapalenie wątroby niepoprzedzone objawami prodromalnymi.

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

Wpływ na nerki

Ze względu na to, iż zgłaszano przypadki zatrzymania płynów i obrzęki w związku z leczeniem lekami z grupy NLPZ, w tym diklofenakiem, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek w wywiadzie, u pacjentów w podeszłym wieku, u pacjentów stosujących jednocześnie leki moczopędne lub produkty lecznicze, które istotnie wpływają na czynność nerek oraz u pacjentów ze znacznym zmniejszeniem objętości płynów pozakomórkowych z jakiegokolwiek powodu, np. przed lub po większym zabiegu chirurgicznym (patrz punkt 4.3).

W takich przypadkach, jako środek ostrożności, po zastosowaniu diklofenaku zaleca się monitorowanie czynności nerek. Przerwanie leczenia zazwyczaj prowadzi do powrotu do stanu sprzed leczenia.

Inne

Dicloberl retard można stosować dopiero po uważnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka w:

- w przypadku wrodzonych zaburzeń metabolizmu porfiryń (np. ostrej porfirii przerywanej),
- u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak układowy toczeń rumieniowaty (SLE) i mieszana choroba tkanki łącznej (wydaje się, iż pacjenci są bardziej narażeni na wystąpienie niektórych działań niepożądanych np. jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych – patrz punkt 4.8).

Dicloberl retard można stosować tylko pod ścisłą kontrolą lekarza (i w razie konieczności natychmiast reagować):

- u pacjentów z astmą, katarem siennym, polipami nosa lub przewlekłymi chorobami płuc przebiegającymi ze zwężeniem dróg oddechowych lub przewlekłymi infekcjami układu oddechowego (zwłaszcza z objawami przypominającymi alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa), ponieważ u takich pacjentów istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji

- alergicznym. Mogą one wystąpić w postaci napadów astmy (tak zwana astma aspirynowa), obrzęku naczynioruchowego (Quinckego) lub pokrzywki,
- u pacjentów, u których występują reakcje alergiczne na inne substancje np. reakcje skórne, świąd lub pokrzywka, gdyż istnieje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości również po zastosowaniu produktu leczniczego Dicloberl retard.

Bardzo rzadko mogą wystąpić ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny). Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po podaniu produktu leczniczego Dicloberl retard należy przerwać stosowanie produktu. Odpowiednie leczenie objawowe powinno być wdrożone przez fachowy personel.

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.

Diklofenak może okresowo hamować agregację płytek. Z tego powodu należy uważnie monitorować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia.

Podobnie jak inne NLPZ, Dicloberl retard ze względu na właściwości farmakodynamiczne może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia. Bardzo rzadko opisywano zaostrzenie stanów zapalnych wywołanych zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) w relacji czasowej z systemowym zastosowaniem NLPZ. Istnieje możliwy związek tych zaburzeń z mechanizmem działania NLPZ.

W przypadku wystąpienia objawów zakażenia i ich nasilenia w trakcie stosowania produktu leczniczego Dicloberl retard, pacjent powinien niezwłocznie zgłosić się do lekarza. Należy ustalić, czy istnieją wskazania do leczenia przeciwniektynowego czy do antybiotykoterapii.

Podczas długotrwałego podawania diklofenaku wymagane jest regularne monitorowanie wskaźników czynności wątroby i nerek oraz badanie morfologii krwi.

Jeśli leki przeciwbólowe są stosowane długotrwale, może wystąpić ból głowy, którego nie wolno leczyć, zwiększając dawki tych leków.

Nawykowe stosowanie leków przeciwbólowych, szczególnie skojarzeń kilku czynnych substancji o działaniu przeciwbólowym, może powodować nieodwracalne uszkodzenie nerek (nefropatia spowodowana lekami przeciwbólowymi).

W wyniku jednoczesnego spożywania alkoholu działania niepożądane związane z substancją czynną, szczególnie te dotyczące przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego, mogą nasilać się podczas stosowania NLPZ.

Wpływ na płodność kobiet, patrz punkt 4.6.

Produkt leczniczy zawiera sacharozę jako substancję pomocniczą. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inne leki z grupy NLPZ, łącznie z pochodnymi kwasu salicylowego

Jednoczesne podawanie leków z grupy NLPZ z powodu działania synergistycznego może zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy oraz krwawienia. Z tego powodu jednoczesne stosowanie diklofenaku i innych leków z grupy NLPZ nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

Digoksyna, fenytoina i lit

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Dicloberl retard i digoksyny, fenytoiny lub litu może zwiększać stężenie tych leków w osoczu. Konieczne jest monitorowanie stężenia litu w surowicy. Zalecane jest monitorowanie stężenia digoksyny lub fenytoiny w surowicy.

Leki moczopędne, leki beta-adrenolityczne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) i antagoniści angiotensyny II

NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i leków zmniejszających ciśnienie krwi (np. leki beta-adrenolityczne, inhibitory konwertazy angiotensyny i antagoniści angiotensyny II). Z tego względu zaleca się okresowe monitorowanie ciśnienia krwi. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek), jednoczesne podawanie inhibitora ACE lub antagoniści angiotensyny II z lekiem, który powoduje zahamowanie cyklooksygenazy może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, łącznie z ciężką niewydolnością nerek, zwykle odwracalną. W związku z tym podane powyżej leki należy podawać ostrożnie, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy poinformować o konieczności przyjmowania odpowiedniej ilości płynów. Należy regularnie kontrolować czynność nerek tych pacjentów po rozpoczęciu jednoczesnego stosowania tych leków, jak również podczas kontynuacji leczenia.

W wyniku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Dicloberl retard oraz leków moczopędnych oszczędzających potas może wystąpić hiperkaliemia.

W związku z powyższym zaleca się częste monitorowanie stężenia potasu podczas jednoczesnego stosowania tych leków.

Kortykosteroidy:

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy oraz krwawienia (patrz punkt 4.4).

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy oraz krwawienia (patrz punkt 4.4).

Metotreksat

Diklofenak może hamować klirens nerkowy metotreksatu, zwiększając tym samym jego stężenie we krwi. Należy zachować ostrożność przy podawaniu produktu leczniczego Dicloberl retard w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu gdyż może to zwiększać stężenie metotreksatu w surowicy i zwiększać jego działania toksyczne.

Cyklosporyna

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (jak diklofenak sodowy) mogą zwiększać działanie nefrotoksyczne cyklosporyny ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nieotrzymujących cyklosporyny.

Leki przeciwzakrzepowe oraz leki przeciwpłytkowe

Należy zachować ostrożność, ponieważ jednoczesne stosowanie z NLPZ może zwiększać działanie leków przeciwpłytkowych i leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). Należy zachować ostrożność ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia. 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 uważnie kontrolować.

Probenecyd

Produkty lecznicze, które zawierają probenecyd mogą opóźniać wydalanie diklofenaku.

Leki przeciwcukrzycowe

Badania kliniczne wykazały, że diklofenak można podawać jednocześnie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. pochodnymi sulfonilomocznika) bez wpływu na ich działanie kliniczne. Jednakże wystąpiły pojedyncze przypadki zarówno działania hipoglikemizującego jak i

hiperglikemizującego, które spowodowały konieczność zmiany dawki leków przeciwcukrzycowych w trakcie leczenia diklofenakiem.
Z tego powodu monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest konieczne podczas jednoczesnego stosowania.

Chinolony przeciwbakteryjne

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

Kolestypol i cholestyramina

Związki te indukują opóźnienie lub zmniejszenie wchłaniania diklofenaku. Dlatego zaleca się przyjmowanie diklofenaku co najmniej godzinę przed lub 4 do 6 godzin po przyjęciu kolestypolu/cholestyraminy.

Silne induktory CYP2C9

Zaleca się zachowanie ostrożności dotyczącej przepisywania diklofenaku z silnymi inhibitorami CYP2C9 (takimi jak sulfapyrazon i worykonazol), ze względu na możliwość znacznego zwiększenia stężenia i ekspozycji na diklofenak w wyniku hamowania metabolizmu diklofenaku.

Tenofowir

Jednoczesne stosowanie tenofowiru z lekami z grupy NLPZ może powodować zwiększenie stężenia azotu mocznikowego i kreatyniny, należy zatem monitorować czynność nerek w celu kontrolowania potencjalnego synergicznego wpływu na czynność nerek.

Deferazyroks

Jednoczesne stosowanie deferazyroksu z lekami z grupy NLPZ może zwiększyć ryzyko toksycznego działania na przewód pokarmowy. W przypadku jednoczesnego stosowania deferazyroksu z lekami z grupy NLPZ wymagana jest ścisła obserwacja kliniczna.

Mifepriston

Ze względu na teoretyczne ryzyko, że inhibitory syntezy prostaglandyn mogą zmienić skuteczność mifepristonu nie należy stosować NLPZ przez 8-12 dni po podaniu mifepristonu. Ograniczone dane wskazują, że jednoczesne stosowanie NLPZ w dniu podania prostaglandyn nie ma negatywnego wpływu na działanie mifepristonu lub prostaglandyn na dojrzewanie szyjki macicy i kurczliwość macicy oraz nie zmniejsza skuteczności klinicznej farmakologicznego przerwania ciąży.

Pemetreksed

Jednoczesne przyjmowanie pemetreksedu i NLPZ może zmniejszać eliminację pemetreksedu, dlatego należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania dużych dawek NLPZ. U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny od 45 do 79 ml/ minutę) należy unikać jednoczesnego podawania pemetreksedu z NLPZ na 2 dni przed i 2 dni po podaniu pemetreksedu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Działanie hamujące syntezę prostaglandyn może mieć negatywny wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój embrionu lub płodu. Dane z badań farmakoepidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia i zaburzeń budowy serca po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Wartość bezwzględnego ryzyka wystąpienia wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosła z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, iż ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki i czasu trwania leczenia.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powodowało poronienie przed lub po zagnieżdżeniu się jaja płodowego oraz śmiertelność embrionów lub płodów. Dodatkowo u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy

obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad płodu włączając zaburzenia budowy układu sercowo-naczyniowego.

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, odnotowano 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 działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie/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 w małych ilościach przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Z tego względu, diklofenaku nie należy podawać kobietom karmiącym piersią, w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

Wpływ na płodność

Stosowanie produktu leczniczego Dicloberl retard może niekorzystnie wpływać na płodność 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 produktu leczniczego Dicloberl retard.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ponieważ w czasie stosowania produktu leczniczego Dicloberl retard mogą wystąpić działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, w pojedynczych przypadkach zdolność do kierowania pojazdami i obsługiwanie maszyn może być ograniczona. Szczególnie odnosi się to do przypadków jednoczesnego spożywania alkoholu. Pacjenci, u których występują takie objawy powinni powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane zgodnie z częstością występowania:

Bardzo często:	≥ 1/10
Często:	≥ 1/100 do < 1/10
Niezbyt często:	≥ 1/1 000 do < 1/100
Rzadko:	≥ 1/10 000 do < 1/1 000
Bardzo rzadko:	< 1/10 000

Częstość nieznaną: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Występowanie następujących działań niepożądanych produktu leczniczego zależy przede wszystkim od zastosowanej dawki i różni się osobniczo. Następujące działania niepożądane obejmują działania zgłaszane podczas krótkotrwałego lub długotrwałego stosowania.

Często obserwowano działania niepożądane o charakterze zaburzeń żołądkowo- jelitowych, np. nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, niestrawność, ból brzucha (patrz punkt 4.4). Mogą występować również smoliste stolce, krwiste wymioty, wrzody żołądka, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do zgonu, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Szczególnie ryzyko występowania krwawienia z przewodu pokarmowego zależy od wielkości zastosowanej dawki i czasu trwania leczenia.

Po podaniu produktu leczniczego zgłaszano również występowanie zaparć, zapaleń błony śluzowej żołądka, wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4).

Opisywano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca związane z leczeniem NLPZ.

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

<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	
Bardzo rzadko:	zaostrzenie stanów zapalnych wywołanych zakażeniem, objawy jałowego zapalenia opon mózgowych tj. sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub zaburzenia przytomności
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Bardzo rzadko:	zaburzenia krwiotworzenia (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza), niedokrwistość hemolityczna i aplastyczna
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	
Często:	reakcje nadwrażliwości takie jak wysypka i świąd
Niezbyt często:	pokrzywka
Rzadko:	nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (w tym zwężenie dróg oddechowych, niewydolność oddechowa, przyspieszone bicie serca, niedociśnienie tętnicze i wstrząs)
Bardzo rzadko:	obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy), alergiczne zapalenie naczyń i zapalenie płuc
<u>Zaburzenia psychiczne</u>	
Bardzo rzadko:	zaburzenia psychiatryczne, depresja, niepokój, bezsenność, koszmary senne
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Często:	zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, uczucie oszołomienia, zamroczenia (pustki w głowie), pobudzenie, drażliwość lub senność
Bardzo rzadko:	zaburzenia czucia, zaburzenia smaku, zaburzenia pamięci, dezorientacja, drgawki, drżenie, udar mózgu
<u>Zaburzenia oka</u>	
Bardzo rzadko:	zaburzenia widzenia (niewyraźne i podwójne widzenie)

<u>Zaburzenia ucha i błędnika</u>	
Często:	zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Bardzo rzadko:	szumy uszne, zaburzenia słuchu
<u>Zaburzenia serca</u>	
Bardzo rzadko:	kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał serca
Częstość nieznana:	zespół Kounisa
<u>Zaburzenia naczyniowe</u>	
Bardzo rzadko:	nadciśnienie tętnicze
<u>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</u>	
Rzadko:	astma (w tym duszność)
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
Często:	dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i biegunka, jak również niewielka utrata krwi z przewodu pokarmowego, która w wyjątkowych przypadkach może powodować niedokrwistość, niestrawność, wzdęcia, ból brzucha, anoreksja, jak również choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy (z ryzykiem wystąpienia krwawienia lub perforacji)
Niezbyt często:	krwiste wymioty, smoliste stolce lub krwiste biegunki
Rzadko:	zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego
Bardzo rzadko:	zapalenie jamy ustnej (w tym wrzodziejące zapalenie jamy ustnej), zapalenie języka, uszkodzenie przełyku, dolegliwości w dolnej części brzucha jak zapalenie okrężnicy (w tym krwotoczne zapalenie okrężnicy lub zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego lub choroby Crohna), zaparcia, zapalenie trzustki, błoniaste zwężenie jelit
Częstość nieznana:	niedokrwienne zapalenie okrężnicy
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Często:	zwiększenie aktywności aminotransferaz
Niezbyt często:	uszkodzenie wątroby, szczególnie podczas długoterminowego leczenia, zapalenie wątroby z lub bez żółtaczk (bardzo rzadko mające piorunujący przebieg, nawet bez objawów prodromalnych)
Rzadko:	zaburzenia czynności wątroby
Bardzo rzadko:	martwica wątroby, niewydolność wątroby
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>	
Niezbyt często:	łysienie
Bardzo rzadko:	wysypka pęcherzowa, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło, plamica (także plamica alergiczna) i wykwity pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwice oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>	
Niezbyt często:	powstawanie obrzęków, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek
Bardzo rzadko:	uszkodzenie nerek (śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek), której może towarzyszyć ostra niewydolność nerek, białkomocz i (lub) krwimocz. Zespół nercycowy

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 przedawkowania

Brak charakterystycznych objawów klinicznych wynikających z przedawkowania diklofenaku. Objawami przedawkowania mogą być zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego np.: ból głowy, zawroty głowy, uczucie oszołomienia i utrata przytomności (u dzieci także drgawki miokloniczne), jak również bóle brzucha, nudności, wymioty. Dodatkowo może wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego oraz zaburzenia czynności wątroby i nerek. Może wystąpić nagłe zmniejszenie ciśnienia krwi, depresja oddechowa i sinica.

Postępowanie lecznicze w przypadku przedawkowania

Nie istnieje swoiste antidotum.

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 żołądkowo-jelitowe oraz zaburzenia oddychania.

Specjalne środki, takie jak wymuszona diureza, dializa lub hemoperfuzja prawdopodobnie nie są pomocne w eliminacji leków z grupy NLPZ, w tym diklofenaku, z uwagi na wysoki stopień wiązania z białkami osocza i rozległy metabolizm.

W przypadku przyjęcia potencjalnie toksycznej dawki można rozważyć podanie węgla aktywnego oraz opróżnienie żołądka (np. sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwrheumatyczne

Pochodne kwasu octowego i podobne substancje

Kod ATC: M01AB05

Diklofenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, który hamuje syntezę prostaglandyn, co wykazano w standardowych modelach doświadczalnych zapalenia u zwierząt. U ludzi diklofenak zmniejsza ból związany z zapaleniem, obrzęk i gorączkę. Diklofenak hamuje także agregację płytek wywołaną ADP i kolagenem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym standardowych postaci produktu leczniczego niewrażliwych na działanie soku żołądkowego, diklofenak wchłania się całkowicie w dalszej części żołądka. W zależności od szybkości opróżniania żołądka, maksymalne stężenie produktu leczniczego w osoczu występuje po 1

do 16 godzinach, średnio po 2 do 3 godzinach. Po podaniu domięśniowym, maksymalne stężenie produktu leczniczego w osoczu występuje po 10 do 20 minutach, a po około 30 minutach w przypadku podania doodbytniczego. Podany doustnie diklofenak podlega intensywnemu efektowi pierwszego przejścia i tylko 35 – 70% wchłoniętej substancji czynnej przechodzi do krążenia pozawątrobowego w postaci niezmienionej. Około 30% substancji czynnej jest wydalane w postaci metabolitów z kałem. Po zmetabolizowaniu w wątrobie (hydroksylacja i sprzęganie) około 70% dawki jest wydalane przez nerki w postaci farmakologicznie nieaktywnych metabolitów. Okres półtrwania w fazie eliminacji produktu leczniczego jest w dużym stopniu niezależny od czynności wątroby i nerek, i wynosi około 2 godziny. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie badań toksyczności ostrej i po podaniu wielokrotnym jak również badań genotoksyczności, mutagenności i rakotwórczości z zastosowaniem diklofenaku w dawkach terapeutycznych nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka poza ryzykiem opisanym w rozdziałach niniejszej charakterystyki. Przewlekła toksyczność diklofenaku wykazana w badaniach na zwierzętach dotyczyła głównie uszkodzeń i owrzodzeń przewodu pokarmowego. W 2-letnim badaniu toksyczności u szczurów, którym podawano diklofenak wykazano zależne od dawki nasilenie zwężenia naczyń wieńcowych w wyniku zmian zakrzepowych.

W doświadczalnych badaniach na zwierzętach, diklofenak powodował hamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia zagnieżdżenia się i wczesnego rozwoju embrionu u szczurów. Diklofenak wydłużał czas trwania ciąży i czas trwania porodu. Embriotoksyczne działanie diklofenaku badano u trzech gatunków zwierząt (szczurów, myszy, królików). Śmierć płodu i opóźnienie wzrastania występowały po podaniu dawek toksycznych także dla matek. Na podstawie dostępnych danych, diklofenak jest uważany za nieteratogenny. Dawki mniejsze od dawek toksycznych dla matek nie miały wpływu na rozwój potomstwa po urodzeniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza, skrobia kukurydziana, szelak, talk, amoniowego metakrylanu kopolimer (typ A) (Eudragit RL PO), sodu wodorotlenek, żelatyna, tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister wykonany z nieprzezroczystej, białą pigmentowanej folii typu PP-COC-PP, zamknięty miękką folią aluminiową (opakowanie zabezpieczające przed dziećmi), w tekturowym pudełku.

Oryginalne opakowanie zawierające 10 lub 20 kapsułek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BERLIN – CHEMIE AG
Glienicker Weg 125
12489 Berlin, Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4922

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 kwietnia 2000
Data przedłużenia pozwolenia: 05 lipca 2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO