

CHARAKTERYSTYKA ŚRODKA FARMACEUTYCZNEGO

1. NAZWA HANDLOWA ŚRODKA FARMACEUTYCZNEGO

DICLAC® 150 Duo, 150 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu DICLAC® 150 Duo zawiera:

25 mg soli sodowej diklofenaku szybko uwalnianej

125 mg soli sodowej diklofenaku wolno uwalnianej

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Leczenie objawowe:

- reumatoidalnego zapalenia stawów
- choroby zwyrodnieniowej stawów
- zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa
- bólu
- bolesnego miesiączkowania

4.2. DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA

Dawkę leku ustala się w zależności od ciężkości schorzenia.

Zalecana dawka dobową soli sodowej diklofenaku wynosi od 50 mg do 150 mg.

Dawkowanie u dorosłych

1 raz na dobę 1 tabletki Diclac® 150 Duo (tj. 150 mg soli sodowej diklofenaku na dobę). Nie należy stosować dawki większej niż 150 mg na dobę.

Dawkowanie u dzieci i młodzieży

Ze względu na dużą zawartość substancji czynnej tabletek Diclac® 150 Duo nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości (nie rozgryzając) popijając odpowiednią ilością płynu.

Długość okresu podawania zależy od wskazania.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej
ul. Szpitalna 13

Pacjentom z dolegliwościami żołądkowymi zaleca się zażywanie tabletek w trakcie posiłku.

4.3. PRZECIWWSKAZANIA

Soli sodowej diklofenaku nie należy stosować w następujących przypadkach:

- znana nadwrażliwość na diklofenak lub substancje pomocnicze wchodzące w skład preparatu, oraz jeśli po innych niesteroidowych lekach przeciwzapalnych występowały reakcje nadwrażliwości (astma, pokrzywka, nieżyt nosa)
- zaburzenia czynności układu krwiotwórczego
- czynna choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy
- istniejące wrzodziejące zapalenie jelita grubego i inne zapalne choroby jelit
- III trymestr ciąży (patrz także punkt: 4.6. „Ciąża i laktacja”)

Preparatów nie należy podawać dzieciom i młodzieży.

4.4. OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY STOSOWANIU

W poniższych przypadkach preparat można stosować po rozważeniu, czy oczekiwane korzyści przeważają nad możliwymi zagrożeniami:

- porfiria wątrobowa
- układowy toczeń trzewny, złożone kolagenozy
- I i II trymestr ciąży (patrz punkt: 4.6. „Ciąża i laktacja”)
- karmienie piersią (patrz punkt: 4.6. „Ciąża i laktacja”)

Szczególnego nadzoru medycznego podczas leczenia diklofenakiem wymagają :

- chorzy z przebytą chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy w wywiadzie
- chorzy z chorobami zapalnymi jelit w wywiadzie: przebyte wrzodziejące zapalenie okrężnicy lub choroba Leśniowskiego-Crohna
- pacjenci w podeszłym wieku
- pacjenci po dużych zabiegach chirurgicznych
- pacjenci z zaburzeniami agregacji płytek krwi
- pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, z nadciśnieniem tętniczym i/lub z niewydolnością mięśnia sercowego.

Podczas długotrwałego leczenia diklofenakiem należy kontrolować czynność nerek i wątroby, wykonując odpowiednie badania biochemiczne oraz kontrolować morfologię i rozmaz krwi.

Stosowanie diklofenaku, zwłaszcza u chorych z niewydolnością wątroby, może powodować zwiększenie wyników prób wątrobowych. Jeżeli wyniki testów

wątrobowych nie powrócą do normy w trakcie leczenia, a tym bardziej jeżeli zmiany nasiliły się, lek należy odstawić.

U pacjentów w podeszłym wieku diklofenak należy stosować ze szczególną ostrożnością ze względu na zwiększone prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych. U tych pacjentów należy zastosować najmniejszą dawkę skuteczną.

W przypadku wystąpienia objawów krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego (smoliste stolce, wymioty fusowate) lek należy odstawić i podjąć odpowiednie leczenie.

Stosowanie preparatów diklofenaku może wywołać reakcję alergiczną, zwłaszcza u pacjentów uczulonych na preparaty kwasu acetylosalicylowego lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne. Przed podjęciem leczenia diklofenakiem należy zebrać wywiad dotyczący wcześniejszych reakcji alergicznych pacjenta.

Chorzy z astmą oskrzelową, przewlekłymi obturacyjnymi chorobami dróg oddechowych, „katarem siennym”, obrzękiem błony śluzowej nosa, polipami oraz chorzy z nadwrażliwością na niesteroidowe leki przeciwzapalne są w większym stopniu narażeni na napady astmy oskrzelowej (tzw. nietolerancja leków przeciwbólowych), miejscowe odczyny skórne, świąd, obrzęk naczynioruchowy (Quinckego) lub pokrzywkę.

Stosowanie diklofenaku może maskować lub zmieniać niektóre objawy chorobowe np. objawy zakażenia.

Nawykowe, długotrwałe przyjmowanie leków przeciwbólowych (w tym diklofenaku) może spowodować uszkodzenie nerek i wystąpienie ich niewydolności.

4.5. INTERAKCJE Z INNYMI LEKAMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI

Jednoczesne stosowanie diklofenaku i preparatów digoksyny lub litu może zwiększać stężenie tych leków w osoczu.

Diklofenak może zmniejszać siłę działania leków moczopędnych i obniżających ciśnienie tętnicze krwi (np. inhibitorów konwertazy angiotensyny, których jednoczesne stosowanie może zwiększać ryzyko wystąpienia niewydolności nerek).

Jednoczesne stosowanie preparatów kwasu acetylosalicylowego prowadzi do zmniejszenia stężenia diklofenaku w surowicy.

Jednoczesne przyjmowanie diklofenaku i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do zwiększenia stężenia potasu w surowicy (hiperkaliemia).

Jednoczesne podawanie diklofenaku i glikokortykosteroidów lub innych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu

pokarmowego. Stosowanie diklofenaku w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

Dotychczas prowadzone badania kliniczne nie wykazały interakcji między diklofenakiem i lekami hamującymi krzepliwość krwi. Mimo tego zaleca się kontrolę parametrów krzepnięcia krwi, jeżeli stosuje się takie połączenia leków.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (takie jak diklofenak) mogą zwiększać nefrotoksyczne działanie cyklosporyny.

W pojedynczych przypadkach, w czasie leczenia diklofenakiem obserwowano zwiększenie stężenia glukozy we krwi. Wymagało to modyfikacji dawki leku przeciwcukrzycowego.

Równoczesne stosowanie diklofenaku i leków przeciwbakteryjnych z grupy chinolonów, w pojedynczych wypadkach może powodować wystąpienie drgawek.

Probenecyd i sulfipirazon mogą spowalniać wydalanie diklofenaku.

4.6. CIĄŻA I LAKTACJA

Kategoria: B. Diklofenak łatwo przenika przez barierę łożyskową i do mleka matki.

Dotychczas prowadzone doświadczenia na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego diklofenaku. Brak jest danych na temat bezpieczeństwa stosowania diklofenaku u kobiet ciężarnych.

Lek można stosować w I i II trymestrze ciąży i okresie karmienia piersią tylko w uzasadnionych przypadkach, gdy spodziewane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem.

Diklofenaku nie należy stosować w III trymestrze ciąży ze względu na możliwość opóźnienia porodu i zwiększenie tendencji do krwawień.

4.7. WPŁYW NA ZDOLNOŚĆ KIEROWANIA POJAZDAMI MECHANICZNYMI I OBSŁUGIWANIA URZĄDZEŃ MECHANICZNYCH W RUCHU

Diklofenak stosowany w zalecanych dawkach może zmieniać zdolność reakcji i upośledzać zdolność aktywnego uczestnictwa w ruchu drogowym lub obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu. Upośledzenie tych zdolności może się nasilić w przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu.

4.8. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Przewód pokarmowy

Mogą występować dolegliwości ze strony układu pokarmowego takie jak biegunka, bóle brzucha, wymioty i nudności, w wyjątkowych wypadkach niedokrwistość.

Czasami mogą wystąpić następujące objawy: utrata łaknienia, stany spastyczne jelit, wzdęcia, choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy (w niektórych przypadkach z krwawieniami lub perforacją, w rzadkich przypadkach krwawe wymioty, smoliste stolce lub krwawa biegunka).

W pojedynczych przypadkach występowały niespecyficzne stany zapalne z krwawieniem jelita grubego, zaostrzenie choroby Leśniowskiego-Crohna lub zapalenie okrężnicy, wrzodziejące zapalenie okrężnicy, owrzodzenie śluzówki jamy ustnej, owrzodzenie przełyku, zaparcia i stany zapalne języka. W pojedynczych przypadkach opisywano zapalenie trzustki.

Krew

Rzadko mogą wystąpić zaburzenia krwiotworzenia (agranulocytoza, niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia). Pierwszymi objawami mogą być: uczucie wyczerpania, gorączka, dolegliwości grypopodobne, ból gardła, wybroczyny na skórze, krwawienia z nosa i opryszczkowe zapalenie jamy ustnej. W pojedynczych przypadkach może wystąpić niedokrwistość hemolityczna.

Skóra

Czasami występują alergiczne reakcje skórne takie jak rumień i świąd, rzadziej wypadanie włosów lub pokrzywka. W pojedynczych przypadkach obserwowano rumień, któremu towarzyszyły pęcherzyki, wyprysk, nadwrażliwość na światło, drobne wybroczyny (także o podłożu alergicznym), ciężkie reakcje skórne (zespół Lyella, zespół Stevens-Johnsona), rumień wielopostaciowy złączające zapalenie skóry, płamica.

Reakcje nadwrażliwości

Należy się liczyć z możliwością wystąpienia ciężkich reakcji nadwrażliwości. Wyrazem tego może być obrzęk twarzy, języka, krtani z towarzyszącym zwężeniem dróg oddechowych, duszność, napad astmy, częstoskurcz, nagłe obniżenie ciśnienia tętniczego w następstwie wstrząsu. Wystąpienie tych objawów, mogących pojawić się już po pierwszym zastosowaniu powoduje konieczność natychmiastowej pomocy lekarskiej. Pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (takimi jak układowy toczeń trzewny, kolagenozy) są predysponowani do wystąpienia takich objawów.

Wątroba

Czasami występuje zwiększenie aktywności aminotransferaz. Rzadko mogą wystąpić zaburzenia czynności wątroby (zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez żółtaczki, w pojedynczych przypadkach piorunujące zapalenie wątroby).

Ośrodkowy układ nerwowy

Czasami może wystąpić senność, pobudzenie, bóle głowy, uczucie zmęczenia, drażliwość, zawroty głowy. W pojedynczych przypadkach obserwowano koszmary senne, niepokój, depresję, lęk, splątanie, zaburzenia pamięci, szумы uszne, przemijające zaburzenia słuchu, zaburzenia widzenia (niewyraźne lub podwójne widzenie), zaburzenia czucia, zaburzenia w odczuwaniu smaku, skurcze i drżenia.

W pojedynczych przypadkach występowało aseptyczne zapalenie opon mózgowych, którego objawami były: silne bóle głowy, nudności, gorączka, zaburzenia świadomości.

Nerki

W pojedynczych przypadkach podawanie diklofenaku może prowadzić do ostrej hematurii, proteinurii, uszkodzenia nerek (śródmiaższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, martwica brodawek nerkowych).

Układ krążenia

Rzadko, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym mogą wystąpić obrzęki obwodowe. W pojedynczych przypadkach występowały: kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, podwyższone ciśnienie tętnicze, niewydolność krążenia.

Inne działania niepożądane

W pojedynczych przypadkach występowało pogorszenie przebiegu stanów zapalnych będących wynikiem zakażenia, którego przyczynę upatrywano w układowym podawaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Nie ma pewności, czy wystąpienie takich działań niepożądanych ma związek z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

PRZEDAWKOWANIE

Objawy przedawkowania

Objawami zatrucia diklofenakiem mogą być zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (zawroty głowy, hiperwentylacja, ból głowy, skurcze miokloniczne u dzieci) dolegliwości ze strony układu pokarmowego (bóle brzucha, wymioty, nudności), a także zaburzenia czynności wątroby i nerek.

Leczenie

Nie istnieje specyficzne antidotum dla diklofenaku. Leczenie jest objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Kod ATC: M01AB05

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej
ul. Miodowa 10

5.1. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKODYNAMICZNE

Diklofenak – pochodna kwasu fenyloaminooctowego - jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Jego mechanizm działania polega na zmniejszeniu syntezy prostaglandyn przez hamowanie aktywności cyklooksygenaz: COX-1, wpływającej na syntezę prostaglandyn przewodu pokarmowego i nerek oraz COX-2, wpływającej na syntezę prostaglandyn w miejscu zapalenia. Diklofenak w postaci soli sodowej zmniejsza ból, obrzęk i gorączkę wywołane stanem zapalnym. Diklofenak hamuje także agregację płytek krwi. Objawowe działanie diklofenaku polega na zmniejszeniu bólu związanego z procesem zapalnym w układzie kostno-stawowym i w tkankach miękkich, zmniejszeniu obrzęku i bolesności miejscowej, obniżeniu podwyższonej temperatury ciała i zwiększeniu ruchomości w stawach.

5.2. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOKINETYCZNE

Po podaniu doustnym lek wchłania się łatwo i prawie całkowicie z przewodu pokarmowego. Większość substancji czynnej leku ulega wchłanianiu z przewodu pokarmowego w dystalnej części żołądka. Maksymalne stężenie leku w osoczu występuje po okresie od 1 do 16 godzin zależnie od szybkości opróżniania żołądkowego, średnio po 2-3 godzinach.

Tabletki DICLAC® 150 Duo składają się z dwóch warstw. Warstwa w kolorze różowym (tabletki zwykła) zawiera szybko uwalnianą dawkę inicjującą, stanowiącą 1/6 dawki całkowitej (25 mg). Pozostała część substancji czynnej zawartej w tablecie (5/6 dawki całkowitej czyli 125 mg) znajduje się w warstwie o kolorze białym (tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu). Z tej części substancja czynna leku uwalnia się powoli.

1 tabletki dwuwarstwowa DICLAC® 150 Duo zawiera 150 mg diklofenaku. Po 15 minutach od połknięcia uwalnia się średnio około 16% substancji czynnej. Po 12 godzinach od podania doustnego uwolnione zostaje około 80%, a po 16 godzinach około 90% substancji czynnej. Z tego względu niewskazane jest stosowanie tabletek DICLAC® 150 Duo częściej niż 1 raz na dobę.

Największe stężenie diklofenaku w płynie maziowym stawów występuje z 2-4 godzinnym opóźnieniem w stosunku do stężenia w surowicy i utrzymuje się do 12 godzin. Eliminacja diklofenaku z płynu maziowego stawów zachodzi 3 razy wolniej niż z surowicy. Podany doustnie diklofenak podlega intensywnemu metabolizmowi w wątrobie (tzw. efekt pierwszego przejścia). 35-70% wchłoniętej substancji czynnej przenika do krążenia systemowego. Nieczynne metabolity diklofenaku wydalane są w moczu (ok. 70%) i z kałem (ok. 30%). Biologiczny okres półtrwania leku wynosi około 2 godzin. Diklofenak prawie całkowicie wiąże się z białkami osocza.

5.3. PRZEDKLINICZNE DANE O BEZPIECZEŃSTWIE

Toksyczność ostra

Badania toksyczności ostrej nie wykazały specyficznej wrażliwości któregoś z gatunków zwierząt. Objawy zatrucia zostały opisane w punkcie 4.9. „Przedawkowanie”.

Toksyczność przewlekła

Toksyczność przewlekłą badano na szczurach, psach i małpach.

W zależności od gatunku zwierzęcia owrzodzenie w obrębie przewodu pokarmowego i zmiany w liczbie krwinek wywoływał diklofenak w dawce od 0,5 do 2,0 mg/kg masy ciała.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Doświadczenia na myszach i szczurach nie wykazały działania rakotwórczego diklofenaku.

Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazywały działania mutagennego diklofenaku.

Działanie embriotoksyczne i wpływ na płodność

Możliwe działanie embriotoksyczne diklofenaku badano na trzech gatunkach zwierząt (szczurach, myszach i królikach). Śmierć płodu lub opóźnienie rozwoju występowało w dawkach toksycznych także dla matek ciężarnych. Nie obserwowano wad rozwojowych. Pod wpływem soli sodowej diklofenaku wydłużeniu ulegał czas trwania ciąży i okres porodu. Nie obserwowano ujemnego wpływu na płodność zwierząt. Dawki mniejsze od toksycznych dla matek ciężarnych nie miały wpływu na płód i rozwój potomstwa.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. LISTA SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Wodorofosforan wapnia

Celuloza mikrokrystaliczna

Hypromeloza

Laktoza jednowodna

Stearynian magnezu

Skrobia kukurydziana

Glikolan sodowy skrobi

Dwutlenek krzemu koloidalny

Czerwony tlenek żelaza (E 172)

Woda oczyszczona

6.2. NIEZGODNOŚCI

Nie są znane.

6.3. OKRES TRWAŁOŚCI

3 lata

- 6.4. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU**
Przechowywać w suchym miejscu, w temperaturze pokojowej (15-25°C).
Chronić od światła.
- 6.5. RODZAJ I ZAWARTOŚĆ POJEMNIKA**
10 lub 20 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu Diclac® 150 Duo.
- 6.6. INSTRUKCJA DOTYCZĄCA UŻYTKOWANIA LEKU**
Nie ma.
- 7. WYTWÓRCA POSIADAJĄCY ŚWIADECTWO REJESTRACJI**
HEXAL® AG
Industriestrasse 25
D-83607 Holzkirchen
Niemcy
- 8. NUMER ŚWIADECTWA REJESTRACJI** 9578
- 9. DATA PIERWSZEGO WPISU DO REJESTRU I PRZEDŁUŻENIA OKRESU
WPISU DO REJESTRU**
- 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI ŚRODKA FARMACEUTYCZNEGO**
Czerwiec 2002.

MINISTERSTWO ZDROWIA
ZATWIERDZA

dn. 13.02.2002r

Marek Laskowski
Marek Laskowski
Specjalista
Dzielnica Specjalistyczna

Marek Laskowski