

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diclofenac GSK, 50 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 czopek zawiera 50 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*)

Substancje pomocnicze patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie:

- zapalnych lub zwyrodnieniowych postaci choroby reumatycznej: reumatoidalnego zapalenia stawów, zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, choroba zwyrodnieniowa stawów (zespół bolesnego barku, zapalenia ścięgien i kaletek), zespołów bólowych związanych ze zmianami w kręgosłupie,
- ostrych napadów dny

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Czopki należy prawidłowo umieszczać w odbycie. Zaleca się stosowanie czopków po wypróżnieniu.

Nie wolno stosować doustnie, należy stosować tylko doodbytniczo.

Dorośli

Zalecana, początkowa dawka dobową wynosi od 100 mg do 150 mg. W łagodniejszych przypadkach oraz w leczeniu długotrwałym, wystarcza na ogół dawka od 75 mg/dobę do 100 mg/dobę.

Całkowita dawka dobową powinna być podzielona na 2 do 3 dawek. W celu zniesienia bólu nocnego i sztywności porannej, leczenie tabletkami w ciągu dnia można uzupełnić podaniem czopka przed snem (nie przekraczając całkowitej maksymalnej dawki dobowej 150 mg).

Dzieci i młodzież

Ze względu na moc dawki nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Diclofenac GSK w dawce 50 mg w postaci czopków u dzieci i młodzieży poniżej 14 lat.

4.3. Przeciwwskazania

- znana nadwrażliwość diklofenak lub którykolwiek inny składnik produktu leczniczego
- czynna lub w wywiadzie choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie lub perforacja
- III trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)
- ciężka niewydolność wątroby, nerek i serca (patrz punkt 4.4)
- podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), nie należy stosować produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, u osób, u których podanie kwasu

acetylosalicylowego lub innych leków hamujących syntezę prostaglandyn może być przyczyną wystąpienia napadu astmy, pokrzywki lub ostrego nieżytu nosa

- zapalenie odbyticy lub odbytu

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

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

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się śmiercią, raportowane w przypadku wszystkich NLPZ i mogą wystąpić w każdym okresie leczenia, z lub bez objawów poprzedzających i niezależnie od ciężkich powikłań dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Powikłania te są bardziej niebezpieczne u osób w podeszłym wieku. W przypadkach, gdy u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Diclofenac GSK w postaci czopków, pojawi się krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, produkt leczniczy należy odstawić.

W związku z zastosowaniem NLPZ, w tym produktu leczniczego Diclofenac GSK zawierającego diklofenak w postaci czopków, bardzo rzadko raportowano o ciężkich reakcjach skórnych, niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszcającym zapaleniu skóry, zespole Stevensa-Johnsona i martwicy toksyczno-rozplywnej naskórki (patrz punkt 4.8). U pacjentów będących w najwyższej grupie ryzyka wystąpienia tych reakcji w początkowym okresie leczenia w większości przypadków reakcje te pojawiły się w pierwszym miesiącu leczenia. Diclofenac GSK w postaci czopków, należy odstawić od razu po wystąpieniu wysypki skórnej, zmian chorobowych śluzówki lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

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

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

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.

Środki ostrożności

Ogólne

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, z ogólnie działającymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na brak dowodów dotyczących korzyści wynikających ze stosowania skojarzonego oraz potencjalnego zwiększenia działań niepożądanych.

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

Astma w wywiadzie

U pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym nieżytem nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa, (np. polipy nosa), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub przewlekłymi zakażeniami układu oddechowego (szczególnie gdy mają objawy podobne do objawów alergicznego nieżytu nosa) częściej niż u innych pacjentów występują zaostrzenia astmy w wyniku zastosowania NLPZ (nietolerancja leków przeciwbólowych), obrzęk Quinckiego lub pokrzywka. W związku z tym u tych pacjentów zaleca się szczególną ostrożność (należy umożliwić szybki dostęp do pomocy lekarskiej). Odnosi się to również do pacjentów z alergią na inne substancje, np. z odczynami skórnymi, świądem lub pokrzywką.

Wpływ na przewód pokarmowy

U pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia żołądka i jelit lub z wywiadem sugerującym chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia lub perforację tak jak w przypadku innych NLPZ niezbędny jest ścisły nadzór lekarski i dlatego tym pacjentom należy szczególnie ostrożnie zalecać produkt leczniczy Diclofenac GSK w postaci czopków (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) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

Aby zmniejszyć ryzyko toksyczności 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 należy rozważyć leczenie skojarzone lekami osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem) jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie leków zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego (aspiryna) lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit.

Pacjenci z 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 przeciwpłytkowe, lub selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5)

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

Wpływ na czynność wątroby

Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku zalecenia produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość zaostrzenia ogólnego stanu.

Tak jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), Diclofenac GSK w postaci czopków, może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Diclofenac GSK w postaci czopków, zaleca się, jako środek ostrożności, regularne kontrolowanie czynności wątroby.

Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, jeśli utrzymują się nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby lub ulegają pogorszeniu oraz gdy wystąpią kliniczne oznaki lub objawy wskazujące na zaburzenia czynności wątroby oraz inne

objawy (np.: eozynofilia, wysypka itp.). Zapalenie wątroby może wystąpić nie poprzedzone objawami prodromalnymi.

Należy zachować ostrożność stosując Diclofenac GSK w postaci czopków, u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może on wywołać atak choroby.

Wpływ na czynność nerek

Ponieważ w związku z leczeniem NLPZ odnotowano przypadki zatrzymywania płynów i obrzęki szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów z zaburzoną czynnością serca lub nerek, z 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 produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, jako środek ostrożności, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Przerwanie leczenia produktem leczniczym Diclofenac GSK w postaci czopków, zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne

W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Diclofenac GSK w postaci czopków, podobnie jak w przypadku stosowania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), zaleca się kontrolowanie wskaźników hematologicznych.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), Diclofenac GSK w postaci czopków może, przemijająco hamować agregację płytek krwi. Pacjenci z zaburzeniami hemostazy powinni być dokładnie kontrolowani.

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. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

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

Lit: Diclofenac GSK postaci czopków, podawany jednocześnie z produktami leczniczymi zawierającymi lit może zwiększać jego stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia litu w surowicy.

Digoksyna: Diclofenac GSK w postaci czopków, podawany jednocześnie z produktami leczniczymi zawierającymi digoksynę może zwiększać jej stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.

Leki przeciwzakrzepowe: Chociaż badania kliniczne nie wskazują aby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, to istnieją pojedyncze doniesienia o zwiększonym ryzyku wystąpienia krwotoku w przypadku skojarzonego stosowania produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, oraz leków przeciwzakrzepowych. Należy zachować ostrożność, ponieważ jednoczesne stosowanie może zwiększyć ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.4). Dlatego też, zaleca się w tym przypadku, ścisłą kontrolę pacjentów. Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, diklofenak podawany w dużych dawkach może odwracalnie hamować agregację płytek.

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 jednoczesnej terapii.

Metotreksat: Zaleca się 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 działania toksycznego tej substancji. Interakcja ta z wynika z nagromadzenia się metotreksatu spowodowanego zaburzeniem wydalania nerkowego w obecności NLPZ.

Chinolony przeciwbakteryjne: Odnotowano pojedyncze przypadki wystąpienia drgawek, które mogły być spowodowane jednoczesnym stosowaniem chinolonów i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Drgawki mogą pojawić się zarówno u pacjentów z padaczką lub drgawkami w wywiadzie, jak też u pacjentów bez padaczki i drgawek. Należy zachować ostrożność rozważając zastosowanie chinolonów u pacjentów, którzy przyjmują NLPZ.

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 oraz kortykosteroidy: Jednoczesne podawanie diklofenaku i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub kortykosteroidów może zwiększać częstość występowania działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (krwawienia, owrzodzenia) (patrz punkt 4.4). Należy unikać jednoczesnego podawania dwóch lub więcej niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Leki antyagregacyjne i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny: Jednoczesne stosowanie NLPZ może zwiększyć ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego.

Leki moczopędne: Podobnie jak w przypadku innych NLPZ jednoczesne stosowanie diklofenaku z lekami moczopędnymi może spowodować zmniejszenie ich działania. Z tego względu należy ostrożnie stosować Diclofenac GSK w postaci czopków jednocześnie z lekiem moczopędnym. Z powodu zwiększonego ryzyka działania nefrotoksycznego, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek, po rozpoczęciu oraz podczas leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych. Podczas jednoczesnego stosowania leków oszczędzających potas należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4).

Glikozydy nasercowe: Jednoczesne podawanie glikozydów nasercowych i NLPZ może zwiększać niewydolność serca, zmniejsza wskaźnik filtracji kłębkowej (GRF) i zwiększa stężenie glikozydów we krwi.

Mifepryston: Niesteroidowe leki przeciwzapalne nie powinny być stosowane przez 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą zmniejszać działanie mifeprystonu.

Leki zmniejszające ciśnienie krwi: Podobnie jak w przypadku innych NLPZ jednoczesne stosowanie diklofenaku z lekami zmniejszającymi ciśnienie krwi (np. leki blokujące receptory β -adrenergiczne, inhibitory ACE, leki moczopędne) może spowodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego na skutek zahamowania syntezy prostaglandyn wazodylatacyjnych. Z tego względu należy ostrożnie stosować Diclofenac GSK w postaci czopków jednocześnie z lekiem moczopędnym lub zmniejszającym ciśnienie tętnicze. Z powodu zwiększonego ryzyka działania nefrotoksycznego, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek, po rozpoczęciu oraz podczas leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny. U pacjentów, szczególnie w podeszłym wieku, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze.

Cyklosporyna i takrolimus: Diklofenak jak i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne może zwiększyć działanie nefrotoksyczne cyklosporyny ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. Ryzyko działania nefrotoksycznego może pojawić się podczas podawania NLPZ i takrolimusa. W związku z tym diklofenak powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nie otrzymujących cyklosporyny.

4.6. Ciąża lub laktacja

Ciąża

Nie badano stosowania diklofenaku u kobiet w okresie ciąży. Z tego względu produkt leczniczy Diclofenac GSK w postaci czopków, nie powinien być stosowany podczas dwóch pierwszych trymestrów ciąży chyba, że korzyść dla matki przewyższa ryzyko dla płodu. Tak jak w przypadku innych NLPZ stosowanie w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane ze względu na prawdopodobieństwo zahamowania kurczliwości macicy i (lub) przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego (patrz punkt 4.3).

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych bezpośrednich lub pośrednich szkodliwych wpływów na ciążę, rozwój embrionalny/płodowy, poród lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Laktacja

Tak jak inne NLPZ diklofenak przenika do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkich ilościach. Z tego względu Diclofenac GSK w postaci czopków, nie powinien być podawany kobietom karmiącym piersią w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

Płodność

Tak jak w przypadku innych NLPZ stosowanie produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, może wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. U kobiet mających problemy z zajściem w ciążę lub, u których podejrzewana jest bezpłodność należy rozważyć odstawienie produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Pacjenci, przyjmujący produkt leczniczy Diclofenac GSK, u których występują zaburzenia widzenia, senność, zawroty głowy lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego powinni zaprzestać kierowania pojazdami lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych szacowano następująco:

często ($\geq 1/100 < 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000 < 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000 < 1/1\ 000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Przedstawione poniżej działania niepożądane obejmują działania niepożądane odnotowane w przypadku stosowania produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, jak również obserwowane podczas stosowania innych postaci diklofenaku, stosowanych krótko- lub długotrwale.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: Trombocytopenia, leukopenia, anemia (w tym anemia 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 psychiatryczne

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Ból głowy, zawroty głowy

Rzadko: Senność

Bardzo rzadko: Parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, lęk, 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

Bardzo rzadko: Szumy uszne, zaburzenia słuchu

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: Kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego

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, anoreksja

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

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

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: Zwiększenie aktywności aminotransferaz

Rzadko: Zapalenie wątroby, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko: Piorunujące zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: Wysypka

Rzadko: Pokrzywka

Bardzo rzadko: Wysypka pęcherzowa, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevens-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, choroba Schönleina i Henocha, świąd

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: Ostra niewydolność nerek, krwimocz, białkomocz, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: Podrażnienie 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 może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4.

4.9. Przedawkowanie**Objawy**

Brak charakterystycznych 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) 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 nie są pomocne w przyspieszeniu eliminowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), ze względu na dużą zdolność wiązania z białkami i wydłużony metabolizm.

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

Diclofenac GSK w postaci czopków, zawiera diklofenak sodowy, który jest związkiem niesteroidowym o działaniu przeciwreumatycznym, przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Wykazano doświadczalnie, że w mechanizmie działania produktu leczniczego Diclofenac GSK w postaci czopków, istotne znaczenie ma hamowanie biosyntezy prostaglandyn. Prostaglandyny odgrywają zasadniczą rolę w patogenezie procesu zapalnego, bólu i gorączki.

In vitro sól sodowa diklofenaku nie hamuje biosyntezy proteoglikanów w chrząstce w zakresie stężeń odpowiadających wartościom osiąganym w organizmie ludzkim.

Działanie farmakodynamiczne

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

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

Dane z badań klinicznych wykazały również, że diklofenak w postaci czopków, wywiera wyraźne działanie przeciwbólowe w umiarkowanych i ciężkich stanach bólowych pochodzenia niereumatycznego. Ponadto, dane z badań klinicznych wykazały, że Diclofenac GSK w postaci czopków, zastosowany w pierwotnym bolesnym miesiączkowaniu, łagodzi dolegliwości bólowe i zmniejsza nasilenie krwawienia. Produkt leczniczy Diclofenac GSK w postaci czopków, wywiera również skuteczne działanie w napadach migreny.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Początek wchłaniania diklofenaku podanego w postaci czopków następuje szybko. Jednak szybkość tego procesu jest wolniejsza, niż w przypadku podawanych doustnie tabletek dojelitowych (odpornych na działanie soku żołądkowego). Po podaniu czopków w dawce 50 mg, maksymalne stężenia w osoczu krwi są osiągane średnio w ciągu 1 godziny, ale maksymalne stężenia na jednostkę dawki stanowią około 2/3 wartości uzyskiwanych po podaniu tabletek dojelitowych. Ilość wchłoniętego produktu leczniczego jest liniowo zależna od wielkości dawki.

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

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

Stężenia w osoczu, jakie są osiągane u dzieci, które otrzymują równoważne dawki (mg/kg mc.), są podobne do wartości uzyskiwanych u dorosłych.

Dystrybucja

Diklofenak łączy się z białkami osocza w 99,7%, głównie z albuminami (99,4%).

Objętość dystrybucji ocenia się na 0,12 l/kg do 0,17 l/kg.

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

Biotransformacja

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

Wydalanie

Całkowity ogólnoustrojowy klirens osoczowy diklofenaku wynosi 263 ± 56 ml/min. (średnia wartość $\pm$ SD). Okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosi 1 do 2 godzin. Cztery metabolity, w tym dwa aktywne, mają również krótki okres półtrwania 1 do 3 godzin. Jeden metabolit, 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak, ma znacznie dłuższy okres półtrwania, ale jest on praktycznie nieaktywny. Około 60% podanej dawki ulega wydaleniu w moczu w postaci sprzężonych z glukuronidami nie zmienionych cząsteczek i metabolitów, z których większość również ulega przekształceniu do glukuronidów. Mniej niż 1% produktu leczniczego ulega wydaleniu w postaci nie zmienionej. Pozostała część dawki wydalana jest z kałem w postaci metabolitów związanych z żółcią.

Dane dotyczące pacjentów

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

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/min, stężenia hydroksypochodnych diklofenaku w osoczu krwi obliczone w stanie równowagi dynamicznej, są około 4 razy większe niż u osób z prawidłową czynnością nerek. Metabolity są jednak ostatecznie wydalone z żółcią.

U pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby lub wyrównaną marskością wątroby, kinetyka i metabolizm diklofenaku są takie same jak u pacjentów bez chorób wątroby.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne 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. Brak danych dotyczących wpływu diklofenaku na działanie teratogenne u myszy, szczurów, lub królików. Diklofenak nie wpływa na rozród szczurów będących w okresie rozrodczym. Rozwój przed-, około- i poporodowy potomstwa nie został zaburzony.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna bezwodna

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Tłuszcz stały

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Czopki pakowane są w blister miękki PVC/PE. Jeden blister zawiera 5 czopków. Opakowanie zewnętrzne (tekturowe pudełko) zawiera 2 blistry (10 czopków).

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

Nie stosować doustnie.

Nie należy dzielić czopków, ponieważ nieprawidłowe warunki przechowywania mogą być przyczyną nierównej dystrybucji substancji czynnej.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals Spółka Akcyjna

ul. Grunwaldzka 189, 60-322 Poznań

telefon (0-61) 8601-200 fax (0-61) 8675-717

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1481

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

28.02.1991

17.05.1999

09.07.2004

20.05.2005

05.06.2008

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