

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diclac, 25 mg/ml (75 mg/3 ml), roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 25 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*).
1 ampułka (3 ml) roztworu do wstrzykiwań zawiera 75 mg diklofenaku sodowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe ostrego bólu w przypadku:

- reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS)
- zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)
- zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych
- zapalenia kości i stawów
- zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa
- dny moczanowej
- pourazowych bólów stawowych lub mięśniowych
- bólów pooperacyjnych związanych ze stanem zapalnym i obrzękiem
- stanów zapalnych mięśni, ścięgien i więzadeł
- reumatyzmu pozastawowego
- zapalenia okołostawowego

Stosowanie roztworu do wstrzykiwań jest wskazane tylko wtedy, gdy konieczny jest bardzo szybki początek działania lub gdy przyjmowanie produktu leczniczego doustnie bądź w postaci czopka nie jest możliwe.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Diclac przeznaczony jest do wstrzykiwań domięśniowych.

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

Dorośli

Diclac przeznaczony jest do początkowego leczenia w ostrej fazie choroby.

Zazwyczaj stosowana dawka wynosi 75 mg na dobę (1 ampułka), w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym.

Wyjątkowo, w ciężkich przypadkach (np. napad bólu kolkowego), dawkę dobową można zwiększyć do 150 mg, podając 2 ampułki po 75 mg w odstępie kilku godzin (po jednym wstrzyknięciu w każdy pośladek).

Można również podać 75 mg (1 ampułka) w skojarzeniu z inną postacią produktu leczniczego Diclac (tabletki, czopki). Całkowita dawka maksymalna wynosi 150 mg na dobę.

Diclac podaje się zwykle przez 1 lub 2 dni. W wyjątkowych przypadkach, gdy niemożliwe jest podawanie diklofenaku doustnie, produkt leczniczy Diclac w postaci wstrzyknięć domięśniowych może być stosowany dłużej.

Diclac należy wstrzykiwać głęboko domięśniowo (mięsień pośladkowy - górny zewnętrzny kwadrant).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Diclac u dzieci i młodzieży.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na diklofenak lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Czynne owrzodzenie żołądka lub jelit, krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja.
- Występujące w przeszłości krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja, związane ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy i (lub) krwawienie w wywiadzie (co najmniej dwa znaczące i potwierdzone epizody owrzodzenia lub krwawienia).
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Ciężka niewydolność wątroby, nerek lub serca (patrz punkt 4.4).
- Diklofenak jest przeciwwskazany u pacjentów, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ wywołuje napady astmy, pokrzywkę lub ostre zapalenie błony śluzowej nosa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

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

Należy unikać jednoczesnego stosowania diklofenaku z innymi NLPZ o działaniu ogólnoustrojowym, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (Cox-2), ze względu na brak danych potwierdzających większe korzyści ze stosowania skojarzonego i możliwość sumowania się działań niepożądanych.

Zachowanie środków ostrożności u osób w podeszłym wieku wynika ze wskazań medycznych. U pacjentów w podeszłym wieku, osłabionych lub z małą masą ciała należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego.

Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak może rzadko powodować reakcje alergiczne, włącznie z reakcjami anafilaktycznymi lub rzekomoanafilaktycznymi, nawet jeśli nie był wcześniej stosowany.

Diklofenak, tak jak inne NLPZ, może maskować objawy zakażenia ze względu na swoje właściwości farmakodynamiczne.

Diklofenaku sodowego w postaci do wstrzykiwań nie wolno stosować u wcześniaków lub noworodków. Alkohol benzylovowy może powodować reakcje toksyczne i rzekomoanafilaktyczne u niemowląt i u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

Wpływ na przewod pokarmowy

Podczas stosowania wszystkich NLPZ, w tym diklofenaku, mogą wystąpić krwawienia, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą być śmiertelne. Działania te mogą wystąpić na dowolnym etapie leczenia, również bez objawów zwiastunowych i ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Zwykle działania niepożądane są bardziej nasilone u pacjentów w podeszłym wieku. Jeśli u pacjentów otrzymujących diklofenak wystąpią krwawienia lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, produkt leczniczy należy odstawić.

Podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ, stosowanie diklofenaku u pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia przewodu pokarmowego lub z owrzodzeniem żołądka i (lub) jelit, krwawieniem lub perforacją przewodu pokarmowego w wywiadzie (patrz punkt 4.8) wymaga szczególnej ostrożności i powinno odbywać się pod nadzorem lekarza. Ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego zwiększa się po zastosowaniu większych dawek NLPZ oraz u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie powikłaną krwotokiem lub perforacją. U osób w podeszłym wieku częściej występują działania niepożądane wywołane przez NLPZ, zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacja, które mogą zakończyć się zgonem.

W celu zmniejszenia ryzyka toksycznego wpływu na przewód pokarmowy u pacjentów z przebytą chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, zwłaszcza powikłaną krwotokiem lub perforacją, lub u osób w podeszłym wieku, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego.

U tych pacjentów oraz u pacjentów przyjmujących jednocześnie małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub inne leki zwiększające ryzyko powikłań dotyczących przewodu pokarmowego, należy rozważyć zastosowanie leczenia skojarzonego z lekami działającymi ochronnie (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem).

Pacjenci z zaburzeniami przewodu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie dolegliwości dotyczące przewodu pokarmowego (zwłaszcza krwawienie). Zaleca się również zachowanie ostrożności u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, takie jak kortykosteroidy o działaniu ogólnym, leki przeciwzakrzepowe, przeciwplatekcyjne lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Leśniowskiego-Crohna powinni przyjmować produkt leczniczy pod ścisłym nadzorem lekarza ze względu na możliwość nasilenia objawów (patrz punkt 4.8).

Wpływ na czynność wątroby

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni przyjmować produkt leczniczy pod ścisłym nadzorem lekarza ze względu na możliwość pogorszenia ogólnego stanu.

Podczas stosowania NLPZ, w tym diklofenaku, może nastąpić zwiększenie aktywności jednego lub więcej enzymów wątrobowych. Podczas długotrwałego leczenia diklofenakiem należy regularnie kontrolować czynności wątroby. Stosowanie diklofenaku należy przerwać, jeśli nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby utrzymują się lub pogarszają, jeśli występują kliniczne oznaki lub objawy sugerujące zaburzenia czynności wątroby lub występują inne objawy (np. eozynofilia, wysypka). Podczas stosowania diklofenaku zapalenie wątroby może występować bez uprzednich objawów zwiastunowych.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania diklofenaku u pacjentów z porfirią wątrobową ze względu na ryzyko wywołania napadu porfirii.

Wpływ na czynność nerek

Podczas leczenia NLPZ, w tym diklofenakiem, notowano retencję płynów i powstawanie obrzęków. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub nerek, z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku, u pacjentów przyjmujących leki moczopędne lub leki, które mogą znacząco wpływać na czynność nerek oraz u pacjentów z nadmierną utratą płynu pozakomórkowego o różnej etiologii, np. przed lub po dużych operacjach (patrz punkt 4.3). Podczas stosowania diklofenaku zaleca się u tych pacjentów monitorowanie czynności nerek. Odstawienie produktu leczniczego powoduje zwykle powrót do stanu sprzed leczenia.

Wpływ na skórę

Bardzo rzadko po zastosowaniu NLPZ w tym diklofenaku, obserwowano ciężkie reakcje skórne (niektóre zakończone zgonem), w tym złączające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona

i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Ryzyko takich reakcji jest największe w początkowym okresie leczenia. W większości przypadków objawy występowały w pierwszym miesiącu leczenia. W przypadku wystąpienia wysypki, zmian w obrębie błony śluzowej lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości należy odstawić diklofenak.

Wpływ na układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia, gdyż podczas leczenia NLPZ notowano zatrzymanie płynów i obrzęki.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach przez długi czas może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka incydentów zakrzepowych (np. zawał serca lub udar).

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni diklofenakiem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, cukrzycą i palących tytoń).

Wpływ na parametry hematologiczne

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, podczas długotrwałego leczenia diklofenakiem należy kontrolować morfologię krwi.

Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak może przemijająco hamować agregację płytek krwi. Należy z uwagą monitorować stan pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

Astma w wywiadzie

U pacjentów z astmą oskrzelową, sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa (np. z powodu polipów nosa), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub przewlekłymi zakażeniami dróg oddechowych (zwłaszcza jeśli występują u nich objawy przypominające alergiczne zapalenie błony śluzowej 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. Dlatego u tych pacjentów należy zachować szczególną ostrożność (gotowość do pilnej interwencji). Dotyczy to również pacjentów z uczuleniem (np. reakcjami skórnymi, świądem lub pokrzywką) na inne substancje.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas pozajelitowego stosowania diklofenaku u pacjentów z astmą oskrzelową ze względu na możliwość zaostrzenia objawów astmy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wymienione niżej interakcje uwzględniają obserwacje dotyczące stosowania diklofenaku w tabletkach dojelitowych i (lub) w innych postaciach farmaceutycznych.

Lit

Diklofenak może zwiększyć stężenie litu w osoczu. Należy kontrolować stężenie litu w surowicy.

Digoksyna

Diklofenak może zwiększyć stężenie digoksyny w osoczu. Należy kontrolować stężenie digoksyny w surowicy.

Leki moczopędne i przeciwnadciśnieniowe

Tak jak inne NLPZ, diklofenak może osłabiać przeciwnadciśnieniowe działanie leków moczopędnych lub leków zmniejszających ciśnienie tętnicze krwi (np. leków beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny). Dlatego należy zachować ostrożność podczas leczenia skojarzonego oraz

okresowo kontrolować ciśnienie tętnicze krwi, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Ze względu na zwiększone ryzyko nefrotoksyczności, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek po rozpoczęciu oraz w trakcie leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny. Jednoczesne stosowanie diklofenaku i leków moczopędnych oszczędzających potas może spowodować zwiększenie stężenia potasu w surowicy, dlatego wskazane jest częste monitorowanie tego parametru (patrz punkt 4.4).

Inne NLPZ i kortykosteroidy

Jednoczesne podawanie diklofenaku i innych NLPZ lub kortykosteroidów o działaniu ogólnym może zwiększać częstość działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i przeciwplatekcyjne

Należy zachować ostrożność ze względu na, zwiększone ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.4). Wprawdzie badania kliniczne nie wykazują wpływu diklofenaku na działanie leków przeciwzakrzepowych, istnieją pojedyncze doniesienia o zwiększonym ryzyku krwotoku u pacjentów otrzymujących jednocześnie diklofenak i leki przeciwzakrzepowe. Pacjentów takich należy uważnie monitorować.

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)

Jednoczesne podawanie NLPZ o działaniu ogólnym (w tym diklofenaku) i leków z grupy SSRI może zwiększać ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe

Badania kliniczne wykazały, że diklofenak może być podawany razem z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi bez wpływu na ich skuteczność. W pojedynczych przypadkach obserwowano jednak występowanie zarówno hipoglikemii, jak i hiperglikemii, powodujące konieczność zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych. Dlatego podczas leczenia skojarzonego należy profilaktycznie kontrolować stężenie glukozy we krwi.

Metotreksat

Diklofenak może hamować klirens nerkowy (wydzielanie kanalikowe) metotreksatu, zwiększając w ten sposób stężenie metotreksatu we krwi. Należy zachować ostrożność podczas stosowania NLPZ, w tym diklofenaku, w czasie krótszym niż 24 godziny przed lub po zastosowaniu metotreksatu, gdyż możliwe jest zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i zwiększenie jego toksyczności.

Cyklosporyna

Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak może zwiększać nefrotoksyczność cyklosporyny spowodowaną wpływem na prostaglandyny nerkowe. Należy zastosować mniejsze dawki diklofenaku niż u pacjentów nieotrzymujących cyklosporyny.

Leki przeciwbakteryjne z grupy chinolonów

Istnieją pojedyncze doniesienia o występowaniu drgawek po jednoczesnym zastosowaniu chinolonów i leków z grupy NLPZ.

Fenytoina

Podczas stosowania fenytoiny razem z diklofenakiem należy monitorować stężenie fenytoiny w osoczu ze względu na spodziewane zwiększenie ekspozycji na fenytoinę.

Silne inhibitory CYP2C9

Należy zachować ostrożność podczas przepisywania diklofenaku wraz z silnymi inhibitorami CYP2C9 (takimi jak sulfonpirazon i worykonazol), gdyż możliwe jest znaczne zwiększenie maksymalnego stężenia w osoczu i ekspozycji na diklofenak na skutek zahamowania jego metabolizmu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem poronienia i wad wrodzonych serca oraz wytrzewienia. Bezwzględne ryzyko wrodzonych wad układu sercowo-naczyniowego zwiększało się z poniżej 1% do około 1,5%.

Uznaje się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększoną utratę zarodków przed- i po zagnieżdżeniu oraz śmiertelność zarodków i płodów.

Ponadto wykazano, że podawanie zwierzętom inhibitora syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy skutkowało zwiększeniem częstości różnych wad rozwojowych, w tym dotyczących układu sercowo-naczyniowego. Diklofenak można stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży wyłącznie w przypadku bezwzględnej konieczności. Jeśli diklofenak stosowany jest u pacjentki, która stara się zajść w ciążę lub jest w pierwszym albo drugim trymestrze ciąży, produkt leczniczy należy stosować w możliwie najmniejszej dawce przez możliwie najkrótszy czas.

Wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn:

- stosowane w trzecim trymestrze ciąży mogą narażać płód na:
 - szkodliwy wpływ na układ oddechowy i układ krążenia (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
 - zaburzenia czynności nerek, które mogą postępować do niewydolności nerek z małowodziem;
- stosowane w końcowym etapie ciąży mogą narażać matkę i noworodka na:
 - wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
 - zahamowanie kurczliwości macicy, powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

Z tego względu stosowanie produktu diklofenaku w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Karmienie piersią

Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak przenika w niewielkich ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. Aby uniknąć działań niepożądanych u niemowlęcia, diklofenaku nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Wpływ na płodność kobiet

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, stosowanie diklofenaku może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u pacjentek, które planują ciążę. U kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są w trakcie diagnozowania niepłodności należy rozważyć odstawienie diklofenaku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci, u których podczas stosowania produktu leczniczego Diclac występują zaburzenia widzenia, zawroty głowy, senność lub inne zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, nie powinni prowadzić pojazdów lub obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane (tabela 1) zostały pogrupowane na podstawie częstości, według następującej konwencji (zaczynając od najczęstszych): bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Wymienione działania niepożądane obejmują doniesienia dotyczące krótko- i długotrwałego stosowania diklofenaku.

Tabela 1

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Bardzo rzadko:	Ropień w miejscu wstrzyknięcia
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 niedociśnienie tętnicze i wstrząs)
Bardzo rzadko:	Obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy)
Zaburzenia psychiczne	
Bardzo rzadko:	Dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychotyczne
Zaburzenia układu nerwowego	
Często:	Ból głowy, zawroty głowy
Rzadko:	Senność
Bardzo rzadko:	Parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, lęk, drżenie mięśni, jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zaburzenia smaku, udar naczyniowy mózgu
Zaburzenia oka	
Bardzo rzadko:	Zaburzenia widzenia, nieostre widzenie, 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 naczyń	
Bardzo rzadko:	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko:	Astma (włącznie z dusznością)
Bardzo rzadko:	Zapalenie płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często:	Nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, wzdęcie, jadłowstręt
Rzadko:	Zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawa biegunka, smoliste stolce, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (ewentualnie z krwawieniem lub perforacją)
Bardzo rzadko:	Zapalenie okrężnicy (w tym krwotoczne zapalenie okrężnicy i zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy lub choroby Leśniowskiego-Crohna), zaparcie, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie języka, schorzenia przełyku, błoniaste zwężenie jelita, zapalenie trzustki
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:	Wykwity pęcherzowe, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, wypadanie włosów, nadwrażliwość na światło, plamica, plamica alergiczna, 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, ból i stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia
Rzadko:	Obrzęk, martwica w miejscu wstrzyknięcia.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie długotrwale 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

Przedawkowanie diklofenaku nie daje specyficznego obrazu klinicznego. Przedawkowanie może wywoływać takie objawy, jak wymioty, krwawienie z przewodu pokarmowego, biegunka, zawroty głowy, szumy uszne lub drgawki. W razie ostrego zatrucia może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Postępowanie lecznicze

Postępowanie w przypadku ostrego zatrucia NLPZ, w tym diklofenakiem, polega głównie na zastosowaniu leczenia podtrzymującego i objawowego. Leczenie podtrzymujące i objawowe należy zastosować w przypadku takich powikłań, jak niedociśnienie tętnicze, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit, zaburzenia oddychania. Diureza wymuszona, dializa czy przetaczanie krwi nie są pomocne w usuwaniu NLPZ (w tym diklofenaku) z organizmu ze względu na dużą zdolność do wiązania z białkami i rozległy metabolizm.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; pochodne kwasu octowego
Kod ATC: M01AB05

Diklofenak sodowy jest pochodną kwasu fenylooctowego o właściwościach przeciwzapalnych, przeciwbólowych i przeciwgorączkowych. Diklofenek sodowy jest inhibitorem syntetazy prostaglandynowej. Hamowanie biosyntezy prostaglandyn uważane jest za podstawę mechanizmu działania. Prostaglandyny odgrywają zasadniczą rolę w patogenezie procesu zapalnego, bólu i gorączki. W chorobach reumatycznych właściwości przeciwzapalne i przeciwbólowe diklofenaku sodowego powodują istotne złagodzenie objawów przedmiotowych i podmiotowych, takich jak ból spoczynkowy, ból podczas ruchu, sztywność poranna i obrzęk stawów, a także poprawę sprawności fizycznej.

W pourazowych i pooperacyjnych stanach zapalnych diklofenak sodowy szybko łagodzi zarówno ból spoczynkowy, jak i ból podczas ruchu oraz zmniejsza stan zapalny i obrzęk.

Badania kliniczne wykazały również, że diklofenak sodowy stosowany w bolesnym miesiączkowaniu łagodzi ból i zmniejsza intensywność krwawienia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Diklofenak podany domięśniowo w dawce 75 mg wchłania się natychmiast i osiąga stężenie maksymalne (około 2,5 µg/ml (8 µmol/l) po upływie około 20 minut. Ilość wchłoniętego leku jest liniowo zależna od wielkości dawki.

Pole pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) po podaniu domięśniowym lub dożylnym jest około dwa razy większe niż po podaniu doustnym lub doodbytniczym identycznej dawki, gdyż około połowy substancji czynnej podanej doustnie lub doodbytniczo jest szybko metabolizowane w wątrobie (efekt „pierwszego przejścia”).

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

Dystrybucja

Diklofenak wiąże się z białkami osocza w 99,7%, głównie z albuminami (99,4%). Objętość dystrybucji wynosi od 0,12 do 0,17 l/kg.

Diklofenak przenika do płynu maziowego, gdzie osiąga maksymalne stężenie w 2 do 4 godzin po uzyskaniu maksymalnego stężenia w osoczu. Stężenie to jest większe niż w osoczu nawet przez 12 godzin. Okres półtrwania w fazie eliminacji z płynu maziowego wynosi od 3 do 6 godzin.

Diklofenak i jego metabolity przenikają przez łożysko, a śladowe ilości diklofenaku były wykrywane w mleku kobiet karmiących piersią.

Metabolizm

Metabolizm diklofenaku obejmuje częściowo glukuronidację niezmienną cząsteczki, jednak głównym szlakiem metabolicznym jest pojedyncza i wielokrotna hydroksylacja i metoksylicja z wytworzeniem kilku metabolitów fenolowych (3'-hydroksy-, 4'-hydroksy-, 5'-hydroksy-, 4', 5'-dihydroksy-, 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak), z których większość jest przekształcana do związków sprzężonych z kwasem glukuronowym. Dwa spośród metabolitów fenolowych wykazują aktywność biologiczną, ale mniejszą niż diklofenak.

Wydalenie

Całkowity klirens ogólnoustrojowy diklofenaku wynosi 263 ± 56 ml/min (średnia \pm SD). Okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosi 1 do 2 godzin. Cztery metabolity, w tym dwa czynne, również charakteryzują się krótkim okresem półtrwania (1 do 3 godzin). Jeden metabolit (3'-hydroksy-4'-metoksydiklofenak) ma znacznie dłuższy okres półtrwania, ale jest on praktycznie nieaktywny. Około 60% podanej dawki wydalone jest w moczu w postaci metabolitów. Mniej niż 1% dawki wydala się w postaci niezmienną, a pozostała część wydalana jest w postaci metabolitów poprzez żółć z kałem.

Dane dotyczące pacjentów

Nie obserwowano istotnych różnic we wchłanianiu, metabolizmie lub wydalaniu diklofenaku, zależnych od wieku pacjenta. Badania kinetyki pojedynczej dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek mogą sugerować brak kumulacji substancji czynnej w postaci niezmienną po zastosowaniu zalecanego schematu dawkowania. Jeśli klirens kreatyniny jest mniejszy niż 10 ml/min, teoretyczne stężenia hydroksypochoodnych diklofenaku w osoczu w stanie stacjonarnym są około 4 razy większe niż u osób zdrowych. Metabolity te są 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, uwzględniające wyniki badań toksyczności ostrej i po podaniu dawki wielokrotnej, badań genotoksyczności, potencjalnego działania mutagennego i rakotwórczego diklofenaku nie ujawniły występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka po zastosowaniu zalecanych dawek terapeutycznych. Nie stwierdzono działania teratogennego diklofenaku u myszy, szczurów i królików.

Diklofenak nie wpływa na płodność pokolenia rodzicielskiego u szczurów. Nie stwierdzono wpływu na rozwój przed-, około- i pourodzeniowy potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

N-acetylocysteina
Alkohol benzylowy
Mannitol
Sodu wodorotlenek
Glikol propylenowy
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze do 25°C, chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego szkła w tekturowym pudełku. Opakowania zawierają 5 lub 10 ampulek po 3 ml.

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

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 7530

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

06.06.1997/18.07.2002/02.04.2003/25.07.2007/21.05.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO