

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Naklofen, 75 mg/3 ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Roztwór do wstrzykiwań: roztwór przeźroczysty, bezbarwny do lekko żółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zapalnych lub zwyrodnieniowych postaci choroby reumatycznej:

- reumatoidalne zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa,
- choroba zwyrodnieniowa stawów,
- reumatyzm pozastawowy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie domięśniowe.

Produkt leczniczy Naklofen w postaci roztworu do wstrzykiwań stosowany jest w leczeniu stanów ostrych. Wstrzyknięcia powinny być jak najszybciej zastąpione przez lek podawany w innej postaci (tabletki dojelitowe, tabletki o przedłużonym uwalnianiu lub czopki). Produkt leczniczy nie powinien być podawany dłużej niż 2 dni. Produkt leczniczy stosuje się zazwyczaj w dawce 75 mg - jedna ampułka na dobę, w głębokim wstrzyknięciu w górny zewnętrzny kwadrant pośladka. Nie należy stosować większej dawki niż 150 mg na dobę.

Wyjątkowo, w ciężkich przypadkach, dawka dobową może zostać zwiększona do dwóch wstrzyknięć po 75 mg, w odstępie kilku godzin (po jednym wstrzyknięciu w każdy pośladek).

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych można zmniejszyć do minimum poprzez stosowanie najmniejszych skutecznych dawek leku przez najkrótszy okres niezbędny do uzyskania efektu terapeutycznego (usunięcia lub złagodzenia objawów) (patrz punkt 4.4).

Nie zaleca się mieszania leku z innymi lekami w jednej strzykawce.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Naklofen w postaci roztworu do wstrzykiwań u dzieci i młodzieży ze względu na dawkę.

4.3 Przeciwwskazania

- znana nadwrażliwość na diklofenak lub którykolwiek inny składnik produktu leczniczego
- czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie lub perforacja
- ostatni 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 Naklofen u osób, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych leków hamujących syntezę prostaglandyn może być przyczyną wystąpienia napadu astmy, pokrzywki lub ostrego zapalenia błony śluzowej nosa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Przyjmowanie 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).

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 Naklofen pojawi się krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, produkt leczniczy należy odstawić.

W związku z zastosowaniem NLPZ, w tym produktu leczniczego Naklofen, bardzo rzadko raportowano o ciężkich reakcjach skórnych, niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszcującym zapaleniu skóry, zespole Stevensa-Johnsona i martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka (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. Produkt leczniczy Naklofen należy odstawić od razu po wystąpieniu wysypki skórnej, zmian chorobowych błon śluzowych 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), Naklofen 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 Naklofen z ogólnie-działającymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na brak dowodów dotyczących korzyści wynikających ze stosowania skojarzonego oraz potencjalnego nasilenia działań niepożądanych.

Produkt leczniczy Naklofen 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. Alkohol benzylowy jest przeciwwskazany u niemowląt i dzieci poniżej 3 roku życia.

Pirościarczyny mogą wywoływać reakcje o charakterze alergicznym, w tym objawy anafilaksji oraz skurcz oskrzeli u nadwrażliwych pacjentów, zwłaszcza u pacjentów z astmą lub alergią w wywiadzie.

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 (astma wywołana podaniem leków przeciwbólowych), obrzęk Quinckego lub pokrzywka. W związku z tym u tych pacjentów zaleca się szczególną ostrożność (należy umożliwić szybki dostęp do pomocy lekarskiej). Szczególne środki ostrożności należy zachować u pacjentów z alergią na inne substancje, np. pacjentów z odczynami skórnymi, świądem lub pokrzywką oraz u pacjentów z astmą oskrzelową, przyjmujących produkt leczniczy Naklofen w postaci roztworu do wstrzykiwań, ze względu na możliwość zaostrzenia objawów choroby.

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 należy szczególnie ostrożnie zalecać produkt leczniczy Naklofen tym pacjentom (patrz punkt 4.8).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego zwiększa się po zastosowaniu większych 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 toksycznego wpływu 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 lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit.

Pacjenci ze stwierdzonymi zaburzeniami żołądka i jelit w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o jakichkolwiek nietypowych objawach brzusznych (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego). Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą powodować zwiększenie ryzyka powstania choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, leki przeciwzakrzepowe, leki przeciwplatekcyjne lub selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

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

Wpływ na czynność wątroby

Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku zalecenia produktu leczniczego Naklofen pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość pogorszenia ogólnego stanu.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), produkt leczniczy Naklofen może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Naklofen zaleca się, profilaktyczne, regularne kontrolowanie czynności wątroby.

Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Naklofen, 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 produkt leczniczy Naklofen u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może on wywołać zaostrzenie choroby.

Wpływ na czynność nerek

W związku z leczeniem NLPZ odnotowano przypadki zatrzymywania płynów i powstawania obrzęków, dlatego szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów z zaburzoną czynnością serca lub nerek, nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku, u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki moczopędne lub leki 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 Naklofen jako środek ostrożności, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Odstawienie produktu leczniczego Naklofen zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne

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

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), produkt leczniczy Naklofen 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 niedokrwinną 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

Równoczesne stosowanie diklofenaku oraz:

- litu może zwiększać stężenie litu w surowicy krwi. Zaleca się monitorowanie stężenia litu w surowicy.
- digoksyny może zwiększać stężenie digoksyny w surowicy krwi. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.
- leków moczopędnych i leków zmniejszających ciśnienie krwi: podobnie jak w przypadku innych NLPZ jednoczesne stosowanie diklofenaku z lekami moczopędnymi lub lekami zmniejszającymi ciśnienie tętnicze krwi (np. leki blokujące receptor β -adrenergiczny, inhibitory ACE) może spowodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego. Z tego względu należy ostrożnie stosować Naklofen jednocześnie z lekiem moczopędnym lub zmniejszającym ciśnienie tętnicze. Z powodu zwiększonego ryzyka nefrotoksyczności, 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 u pacjentów w podeszłym wieku, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze. Podczas jednoczesnego stosowania leków oszczędzających potas należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4).

- innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) lub kortykosteroidów może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
 - leków przeciwzakrzepowych i leków przeciwplatekcyjnych może zwiększać ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.4).
 - cyklosporyny i takrolimusa: diklofenak jak i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne może zwiększyć działanie nefrotoksyczne cyklosporyny i takrolimusa ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nie otrzymujących cyklosporyny i takrolimusa. Działanie to może wynikać z nerkowego wpływu antyprostaglandynowego NLPZ i inhibitora kalcyneuryny.
 - metotreksatu zwiększa toksyczność metotreksatu. Zaleca się ostrożność podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych w czasie krótszym niż 24 godziny, przed lub po leczeniu metotreksatem.
 - selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny może zwiększyć ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
 - chinolonów przeciwbakteryjnych może powodować wystąpienie drgawek.
 - glikozydów nasercowych: jednoczesne stosowanie glikozydów nasercowych i NLPZ może spowodować zaostrzenie choroby wieńcowej, zmniejszyć przepływ nerkowy i zwiększyć stężenie glikozydów we krwi.
 - mifeprystonu: niesteroidowe leki przeciwzapalne nie powinny być stosowane przez 8 do 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą zmniejszać jego skuteczność.
- Diklofenak zwykle nie wpływa na działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych. 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 terapii skojarzonej.

4.6 Ciąża i laktacja

Nie badano stosowania diklofenaku u kobiet w ciąży. Dlatego produkt leczniczy Naklofen 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 tryestrze ciąży jest przeciwwskazane ze względu na prawdopodobieństwo zahamowania kurczliwości macicy i (lub) przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego.

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

4.7 Wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt leczniczy Naklofen ma łagodny lub umiarkowany wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych. Pacjenci przyjmujący produkt leczniczy Naklofen, u których występują zawroty głowy i (lub) inne zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego nie powinni prowadzić pojazdów oraz obsługiwać niebezpiecznych urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane mogące pojawić się podczas leczenia diklofenakiem zostały sklasyfikowane według częstości występowania:

- 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), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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 psychotyczne

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)

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

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, ból, stwardnianie w miejscu podania

Rzadko: obrzęk, zanik tkanki w miejscu podania

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego 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.

W razie wystąpienia poważnych działań niepożądanych należy odstawić produkt leczniczy Naklofen.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Brak charakterystycznego obrazu klinicznego wynikającego 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.

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 rozległy metabolizm.

Nie ma swoistego antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Diklofenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym o właściwościach przeciwbólowych, przeciwzapalnych oraz przeciwgorączkowych. Diklofenak blokuje syntezę prostaglandyn poprzez hamowanie aktywności cyklooksygenazy. Podczas stosowania diklofenaku stwierdzono zmniejszone stężenie prostaglandyn w moczu, błonie śluzowej żołądka i płynie maziowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Maksymalne stężenie leku w surowicy krwi występuje w ciągu pół godziny. Diklofenak wiąże się w 99% z białkami osocza, głównie z albuminami.

Diklofenak przedostaje się łatwo do płynu maziowego, w którym osiąga 60 do 70% stężenia w surowicy krwi. Po upływie trzech do sześciu godzin od podania leku stężenie substancji czynnej oraz jej metabolitów w płynie maziowym osiąga wartości wyższe od tych w surowicy krwi. Diklofenak jest wydalany z płynu maziowego wolniej niż z surowicy krwi.

Metabolizm i eliminacja

Okres półtrwania diklofenaku wynosi 1 do 2 godzin. U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby pozostaje niezmienny.

Diklofenak jest niemal w całości metabolizowany w wątrobie, głównie na drodze hydroksylacji i metoksyacji. Około 70% diklofenaku wydalone jest z moczem w postaci farmakologicznie nieaktywnych metabolitów. Jedynie 1% leku ulega wydaleniu w formie niezmiennionej. Pozostałe metabolity wydalone są z żółcią i kałem.

Wchłanianie, dystrybucja, metabolizm i wydalenie leku nie różnią się znacząco u osób w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące ostrej toksyczności, prowadzone u różnych gatunków zwierząt, nie wykazały szczególnej wrażliwości. W zależności od sposobu podawania oraz płci zwierząt, stwierdzono następujące wartości LD₅₀: od 116 do 470 mg diklofenaku/kg m.c. u myszy, od 80 do 196 mg diklofenaku/kg m.c. u szczurów, około 100 mg diklofenaku/kg m.c. u królików oraz 50 mg diklofenaku/kg m.c. u psów. Wartość LD₅₀ u małp wynosiła 3200 mg diklofenaku/kg m.c.

Badania nad przewlekłą toksycznością przeprowadzono u szczurów i psów. Po zastosowaniu stężeń toksycznych, tj. dawek przekraczających 0,5 lub 2,0 mg/kg m.c. (w zależności od gatunku zwierząt), obserwowano owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz zmiany ilości erytrocytów i leukocytów.

Długoterminowe badania dotyczące działania rakotwórczego u myszy i szczurów (do 2 mg diklofenaku/kg m.c./dobe) nie wykazały znaczącego wzrostu częstości występowania nowotworów. Ponadto nie stwierdzono, aby lek posiadał właściwości mutagenne.

Embriotoksyczność i teratogenność diklofenaku badano u szczurów, myszy i królików. Śmierć płodu i wolniejszy rozwój obserwowano jedynie w przypadku podawania matkom dawek toksycznych substancji czynnej. Nie stwierdzono zmian. Czas trwania ciąży i porodu uległ wydłużeniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy, glikol propylenowy, sodu pirosiarczyn, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie zaleca się mieszania leku z innymi lekami w jednej strzykawce.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C w opakowaniu zewnętrznym.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka z bezbarwnego szkła

5 ampułek zawierających 3 ml roztworu do wstrzykiwań, w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2419

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

30.09.1991 r. / 14.06.1999 r. / 06.10.2004 r. / 10.06.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO