

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DicloDuo, 75 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 75 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*) w tym 25 mg w peletkach dojelitowych i 50 mg w peletkach o przedłużonym uwalnianiu.

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, zawiera 5,64 mg sodu i 1 mg glikolu propylenowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda, zawierająca peletki dojelitowe i peletki o przedłużonym uwalnianiu.

Kapsułka składająca się z nieprzezroczystego jasnoniebieskiego wieczka z białym nadrukiem „D75M” i bezbarwnego przezroczystego denka z białym nadrukiem „D75M”, zawierająca peletki w kolorze białym do kremowego.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

##### Leczenie objawowe:

- zapalnych postaci chorób reumatycznych (np. reumatoidalne zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, choroby zwyrodnieniowe stawów).
- reumatycznych i pourazowych stanów zapalnych ścięgien, więzadeł i tkanek miękkich okołostawowych.

##### Przeciwbólowo:

- po zabiegach chirurgicznych,
- w bolesnym miesiączkowaniu.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć stosując produkt w najmniejszej skutecznej dawce i nie dłużej niż to konieczne do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

##### **Dorośli**

Dawkę należy ustalać indywidualnie, zależnie od wskazań i stanu pacjenta. Zalecana dawka dobową wynosi do 150 mg soli diklofenaku sodowego (2 kapsułki). Dorosłym podaje się zwykle 1 kapsułek produktu leczniczego DicloDuo 75 mg na dobę. W razie potrzeby dawkę tę można zwiększyć do 2 kapsułek na dobę (2 razy po 75 mg diklofenaku sodowego). W szczególnie ciężkich przypadkach można podawać po 2 kapsułki produktu leczniczego DicloDuo 75 mg 1 raz na dobę, przez krótki okres (raz 150 mg diklofenaku sodowego). Kapsułki należy przyjmować najlepiej w czasie posiłków. Kapsułki nie należy rozgryzać ani rozdrabniać.

## **Szczególne grupy pacjentów**

### Pacjenci w podeszłym wieku:

Nie ma konieczności modyfikacji dawki. Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych należy szczególnie uważnie monitorować stan pacjentów w podeszłym wieku.

### Zaburzenia czynności nerek:

Nie ma konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (zalecenia dotyczące pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

### Zaburzenia czynności wątroby:

Nie ma konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (zalecenia dotyczące pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

## **Dzieci i młodzież**

Ze względu na wielkość dawki, produkt leczniczy nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

## **4.3. Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- Skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa lub pokrzywka po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innego niesteroidowego leku przeciwreumatycznego, przeciwzapalnego (NLPZ) w wywiadzie;
- Niewyjaśnione zaburzenia hematopoezy;
- Czynna lub w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie (przynajmniej dwa oddzielne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- Krwawienie lub perforacja w obrębie przewodu pokarmowego związane ze stosowaniem NLPZ w wywiadzie;
- Krwawienie z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienie;
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek;
- Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II-IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i lub choroba naczyń mózgowych
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

## **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

### Ogólne

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, w rzadkich przypadkach u osób, które wcześniej nie stosowały diklofenaku, po jego użyciu mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne. Reakcje nadwrażliwości mogą także rozwinąć się w zespół Kounisa, ciężką reakcją alergiczną, która może prowadzić do zawału mięśnia sercowego. Objawy takich reakcji mogą obejmować ból w klatce piersiowej występujący w związku z reakcją alergiczną na diklofenak.

Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak może maskować przedmiotowe i podmiotowe objawy infekcji, co wynika z jego właściwości farmakodynamicznych. Należy zatem zalecić pacjentowi, by niezwłocznie skontaktował się z lekarzem, jeśli podczas leczenia diklofenakiem wystąpią lub nasilą się u niego objawy infekcji. Konieczne jest sprawdzenie czy należy zastosować leki zwalczające zakażenie/antybiotyki.

Działania niepożądane mogą być zminimalizowane przez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do kontroli objawów (patrz punkt „Wpływu na układ pokarmowy” i „Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe”).

Należy unikać jednoczesnego stosowania diklofenaku i leków z grupy NLPZ o działaniu ogólnoustrojowym, w tym selektywnych inhibitorów COX-2 ze względu na brak danych dowodzących korzyści wynikających z ich działania synergistycznego oraz ryzyko wystąpienia addytywnych działań niepożądanych.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku pacjentów w podeszłym wieku. U osłabionych osób w podeszłym wieku oraz u osób o niskiej masie ciała należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę. U osób w podeszłym wieku przyjmujących NLPZ częściej obserwuje się działania niepożądane, a zwłaszcza krwawienie z układu pokarmowego i perforacje, niekiedy zakończone zgonem.

#### Krwawienie, owrzodzenia i perforacje w obrębie przewodu pokarmowego

W przypadku wszystkich NLPZ zgłaszano przypadki krwawienia, owrzodzenia i perforacji w obrębie przewodu pokarmowego, niekiedy zakończonych zgonem. Występowały one na różnych etapach leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez, a także bez poważnych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Konsekwencje są zwykle poważniejsze u osób w podeszłym wieku.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji w obrębie przewodu pokarmowego wzrasta wraz ze zwiększaniem dawki NLPZ oraz u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z powikłaniami, tj. krwotokami lub perforacją (patrz punkt 4.3), oraz u pacjentów w podeszłym wieku. Aby zmniejszyć ryzyko toksycznego wpływu na układ pokarmowy u tych pacjentów, należy rozpocząć i prowadzić leczenie z zastosowaniem najmniejszych skutecznych dawek.

U tych pacjentów oraz u osób, które wymagają jednoczesnego stosowania leków zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit (patrz punkt 4.5), należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których w wywiadzie stwierdzono działanie toksyczne na przewód pokarmowy, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o jakichkolwiek nietypowych objawach brzusznych (przede wszystkim o krwawieniach z przewodu pokarmowego) zwłaszcza na początku leczenia. Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą powodować zwiększenie ryzyka powstania choroby wrzodowej lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna), selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny leki przeciwplatekcyjne (np. kwas acetylosalicylowy) (patrz punkt 4.5).

Jeśli u osób stosujących diklofenak wystąpią krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia, należy przerwać stosowanie produktu.

Należy również zachować ostrożność i uważnie obserwować pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy lub z chorobą Crohna, ze względu na możliwość zaostrzenia choroby (patrz punkt 4.8).

W przypadku wszystkich NLPZ, w tym również diklofenaku, konieczna jest ścisła kontrola lekarska. Szczególną ostrożność należy zachować stosując diklofenak u pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia w obrębie przewodu pokarmowego lub u których w przeszłości podejrzewano owrzodzenia żołądka lub jelit, krwawienie lub perforację (patrz punkt 4.8).

Stosowanie NLPZ, w tym diklofenaku, może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka nieszczelności zespolenia żołądkowo-jelitowego. Zaleca się ścisły nadzór medyczny i zachowanie ostrożności podczas stosowania diklofenaku po operacjach przewodu pokarmowego.

#### Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

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 zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar).

Diklofenak należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń dotyczących układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Produkt ten należy stosować możliwie jak najkrócej i w najmniejszej skutecznej dawce dobowej, ze względu na możliwość nasilenia ryzyka dotyczącego układu krążenia po zastosowaniu diklofenaku w dużych dawkach i długotrwale. Należy okresowo kontrolować konieczność kontynuacji leczenia objawowego i odpowiedź na leczenie.

#### Reakcje skórne

W związku ze stosowaniem NLPZ bardzo rzadko zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych, niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (zespół Lyell'a) (patrz punkt 4.8). Ryzyko wystąpienia tych reakcji jest najwyższe na początku leczenia (większość przypadków obserwowano w pierwszym miesiącu terapii). Leczenie diklofenakiem należy przerwać od razu po wystąpieniu wysypki, zmian chorobowych błon śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

#### Wpływ na wątrobę

Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku stosowania diklofenaku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby ze względu na możliwość pogorszenia stanu ogólnego. Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia diklofenakiem zaleca się, jako środek ostrożności, regularne kontrolowanie czynności wątroby. Należy przerwać leczenie, jeśli nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby utrzymują się lub ulegają pogorszeniu oraz gdy wystąpią oznaki zaburzenia czynności wątroby oraz inne objawy (np. eozynofilia, wysypka itp.). Może wystąpić zapalenie wątroby spowodowane stosowaniem diklofenaku, niepoprzedzone objawami prodromalnymi.

Należy zachować ostrożność stosując diklofenak u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może spowodować wystąpienie napadu.

#### Zaburzenia czynności nerek i serca

Z powodu zgłaszanych przypadków zatrzymania płynów lub obrzęków towarzyszących stosowaniu leków z grupy NLPZ, w tym diklofenaku, wskazana jest szczególna ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub nerek, nadciśnieniem w wywiadzie, pacjentów w podeszłym wieku, osób jednocześnie stosujących leki moczopędne lub znacząco wpływające na czynność nerek oraz u pacjentów, u których z różnych przyczyn nastąpiła istotna utrata pojemności przestrzeni pozakomórkowej, na przykład podczas okołoperacyjnej lub pooperacyjnej fazy poważnych zabiegów chirurgicznych (patrz punkt 4.3). U tych pacjentów zaleca się monitorowanie czynności nerek podczas leczenia diklofenakiem. Przerwanie leczenia powoduje na ogół powrót do stanu sprzed jego rozpoczęcia.

#### Wpływ na wskaźniki hematologiczne

Tak jak inne leki z grupy NLPZ, diklofenak może czasowo hamować agregację płytek krwi. Należy starannie kontrolować pacjentów z zaburzeniami hemostazy. Stosowanie diklofenaku powinno być krótkotrwałe. W trakcie długotrwałego stosowania diklofenaku i innych NLPZ zaleca się kontrolowanie morfologii krwi.

### Zaburzenia układu oddechowego i reakcje alergiczne

Należy zachować ostrożność, stosując produkt u pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa (tj. polipami), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub przewlekłym zakażeniem dróg oddechowych (szczególnie jeśli występują jednocześnie objawy zapalenia błony śluzowej nosa), gdyż reakcje na leki z grupy NLPZ, tj. nasilenie objawów astmy (tzw. astma aspirynowa), pokrzywka lub obrzęk Quinckego występują częściej w tej grupie pacjentów. Dotyczy to również pacjentów, u których występuje alergia na inne substancje czynne, np. w postaci reakcji skórnych, świądu, pokrzywki.

### Podawanie diklofenaku można rozpocząć po starannym rozważeniu stosunku ryzyka i korzyści:

- u pacjentów z wrodzonym zaburzeniem metabolizmu porfiryny (np. ostra porfiria napadowa);
- u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym lub mieszaną chorobą tkanki łącznej (patrz punkt 4.8).

### Szczególnie staranną obserwację należy prowadzić:

- u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek;
- u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby;
- bezpośrednio po rozległej operacji;
- u pacjentów z zaburzeniami układu oddechowego i alergicznymi;
- u pacjentów, u których występuje alergia na inne substancje, ponieważ leczenie diklofenakiem jest również związane z podwyższonym ryzykiem wystąpienia reakcji nadwrażliwości.

Ciężkie reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) występują bardzo rzadko. Natychmiast po wystąpieniu pierwszych oznak nadwrażliwości leczenie diklofenakiem należy przerwać i wdrożyć właściwe procedury medyczne prowadzone przez odpowiednio przeszkolone osoby.

### Inne informacje

W trakcie długotrwałego stosowania diklofenaku zaleca się regularne kontrolowanie czynności nerek i morfologii krwi.

W trakcie długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych mogą wystąpić bóle głowy, których nie wolno leczyć większą dawką leku.

Zbyt częste stosowanie leków przeciwbólowych, a zwłaszcza łączne stosowanie kilku leków o różnych substancjach czynnych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek i ryzyka niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna).

Jednoczesne przyjmowanie leków z grupy NLPZ i alkoholu może spowodować nasilenie działań niepożądanych substancji czynnej, a zwłaszcza tych, które występują w obrębie układu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Informacje dotyczące płodności u kobiet, patrz punkt 4.6.

### Substancje pomocnicze

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej kapsułce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Lek zawiera 1 mg glikolu propylenowego w każdej kapsułce.

## **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### Inne NLPZ, w tym salicylany

Jednoczesne przyjmowanie kilku leków z grupy NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzeń przewodu pokarmowego i krwawienia ze względu na ich synergistyczne działanie. Z tego względu nie zaleca się jednoczesnego podawania diklofenaku i innych NLPZ (patrz punkt 4.4).

#### Digoksylna, fenytoina, lit

Jednoczesne przyjmowanie diklofenaku z digoksylną, fenytoiną lub litem może powodować zwiększenie stężenia tych leków we krwi. Konieczna jest obserwacja stężenia litu w surowicy. Zaleca się obserwację stężenia digoksylny i fenytoiny w surowicy.

#### Leki moczopędne, inhibitory ACE i antagoniści angiotensyny II

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ jednoczesne stosowanie diklofenaku z lekami moczopędnymi lub lekami zmniejszającymi ciśnienie krwi (np. leki blokujące receptor  $\beta$ -adrenergiczny, inhibitory ACE, antagoniści angiotensyny II) może spowodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego. Z tego względu należy ostrożnie stosować diklofenak jednocześnie z lekiem moczopędnym lub zmniejszającym ciśnienie tętnicze oraz okresowo kontrolować ciśnienie tętnicze u pacjentów, zwłaszcza tych w podeszłym wieku. 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 ACE. Jednoczesne stosowanie leków oszczędzających potas może być związane z podwyższonym stężeniem potasu w surowicy, dlatego należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4).

#### Glikokortykosteroidy

Zwiększone ryzyko owrzodzeń przewodu pokarmowego lub krwawienia (patrz punkt 4.4).

#### Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny

Jednoczesne stosowanie może zwiększyć ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

#### 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 zalecanym środkiem ostrożności podczas terapii skojarzonej.

#### Metotreksat

Diklofenak może hamować wydalanie metotreksatu przez kanaliki nerkowe, zwiększając tym samym jego stężenie. Zaleca się ostrożność podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym diklofenaku, w czasie krótszym niż 24 godziny, przed lub po leczeniu metotreksatem, ponieważ może wystąpić zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i zwiększenie toksyczności działania tej substancji.

#### Cyklosporyna

Diklofenak jak i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne może zwiększyć nefrotoksyczność cyklosporyny ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nie otrzymujących cyklosporyny.

#### Leki przeciwzakrzepowe i przeciwplótkowe

Należy zachować ostrożność ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia. Wprawdzie badania kliniczne nie świadczą o tym, aby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, jednak donoszono o zwiększonym ryzyku krwotoku u pacjentów przyjmujących jednocześnie diklofenak i leki przeciwzakrzepowe. Pacjentów takich należy uważnie kontrolować.

### Probenecyd

Produkty lecznicze zawierające probenecyd mogą opóźniać wydalanie diklofenaku.

### Chinolony przeciwbakteryjne

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

### Kolestypol i cholestyramina

Te leki mogą opóźniać lub zmniejszać wchłanianie diklofenaku, dlatego należy podawać go przynajmniej 1 godzinę przed lub 4 do 6 godzin po podaniu kolestypolu/cholestyraminy.

### Silne inhibitory CYP2C9

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania diklofenaku i silnych inhibitorów CYP2C9 (w tym sulfinpyrazonu i worykonazolu), które może powodować znaczny wzrost najwyższego stężenia w osoczu i ekspozycji na diklofenak z powodu zahamowania metabolizmu diklofenaku.

## **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### **Ciąża**

Zahamowanie syntezy prostaglandyny może wywoływać szkodliwy wpływ na ciążę i (lub) rozwój embrionalny lub płodowy. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na istnienie zwiększonego ryzyka poronienia oraz wad wrodzonych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyny we wczesnym okresie ciąży. Absolutne ryzyko wystąpienia wad wrodzonych układu sercowo-naczyniowego wzrosło z <1% do około 1,5%. Uznaje się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania terapii.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że podanie inhibitora syntezy prostaglandyny powoduje zwiększoną liczbę poronień przed- i poimplantacyjnych oraz przypadków zgonu embrionów/płodów. Zgłaszano również zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad sercowo-naczyniowych, u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyny w okresie organogenezy.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie diklofenaku może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać diklofenaku, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli diklofenak jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy.

Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na diklofenak przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (przedwczesne zwężenie/przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej).

U matki i noworodka pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;

- hamowania czynności kurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużenie się porodu.

W związku z tym diklofenak jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

### **Laktacja**

Diklofenak i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkich ilościach. Z tego względu diklofenaku nie należy podawać kobietom karmiącym piersią w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

### **Płodność**

Diklofenak, podobnie jak inne produkty lecznicze hamujące syntezę cyklooksygenazy / prostaglandyn, może negatywnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. U kobiet mających 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**

Jeżeli podczas stosowania diklofenaku występują zaburzenia widzenia, zawroty głowy, senność lub inne objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać maszyn będących w ruchu. Dotyczy to zwłaszcza przypadków interakcji z alkoholem.

## **4.8. Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych wymienionych poniżej określono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA: 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 (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Należy pamiętać, że wymienione działania niepożądane są zależne od dawki i mogą różnić się u poszczególnych osób.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia żołądka i jelit. Mogą wystąpić wrzody żołądka, perforacja oraz krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem zakończone zgonem, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po zastosowaniu produktu obserwowano nudności, wymioty, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, nasilenie zapalenia okrężnicy i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Zgłaszano przypadki obrzęku, nadciśnienia tętniczego i zaburzeń czynności serca po zastosowaniu leków z grupy NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150mg/dobę) i w leczeniu długotrwałym zwiększa ryzyko zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania i 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

### **Zaburzenia serca**

Bardzo rzadko: kołatania serca, bóle w klatce piersiowej, obrzęk, zaburzenia czynności serca, zawał mięśnia sercowego.

Częstość nieznana: zespół Kounisa.



#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zaburzenia hematopoezy (niedokrwistość, w tym niedokrwistość hemolityczna i aplastyczna, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza).

Pierwszymi objawami mogą być: gorączka, ból gardła, powierzchniowe zmiany w jamie ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, krwawienie z nosa i krwawienie do skóry.

W przypadku długotrwałej terapii zaleca się regularne monitorowanie morfologii krwi.

#### Zaburzenia układu nerwowego

Często: zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, w tym bóle i zawroty głowy, niepokój.

Rzadko: senność.

Bardzo rzadko: incydenty w obrębie naczyń mózgowych, zaburzenia odczuwania, zaburzenia smaku, zaburzenia pamięci, drgawki, drżenie.

#### Zaburzenia oka:

Bardzo rzadko: zaburzenia wzroku (niewyraźne widzenie i podwójne widzenie).

#### Zaburzenia ucha i błędnika:

Często: zawroty głowy.

Bardzo rzadko: szumy uszne, przemijające zaburzenia słuchu.

#### Zaburzenia żołądka i jelit:

Mogą wystąpić wrzody żołądka, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami zakończone zgonem, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Często: nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, wzdęcia, ból brzucha, jadłowstręt.

Rzadko: zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienie z żołądka lub jelit, krwawe wymioty, krwawa biegunka, smoliste stolce, owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy (z wystąpieniem krwawienia lub perforacji lub bez).

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki, zapalenie okrężnicy (w tym krwotoczne zapalenie okrężnicy lub nasilenie choroby Crohna) (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, w tym wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie języka, zmiany w obrębie błony śluzowej przełyku, zaparcia, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita.

Częstość nieznana: niedokrwienne zapalenie okrężnicy.

Należy poinformować pacjenta, że w przypadku wystąpienia silnego bólu brzucha, smolistych stolców lub krwawych wymiotów należy przerwać stosowanie leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

#### Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Niezbyt często: obrzęk, zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub zaburzeniami czynności nerek.

Bardzo rzadko: uszkodzenie tkanki nerek (śródmiażdżowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych), któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek, białkomocz i (lub) krwiomocz.

Zespół nerczycowy.

Należy regularnie monitorować czynność nerek.

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: wysypka skórna.

Bardzo rzadko: osutka, egzema, rumień, rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, wypadanie włosów, świąd, nadwrażliwość na światło, plamica (w tym plamica alergiczna) oraz pęcherzowe reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyell'a).

#### Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:

Bardzo rzadko obserwowano nasilenie stanów zapalnych z powodu zakażenia (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) występujące w czasie doustnego stosowania NLPZ. Jest to być może związane z mechanizmem działania NLPZ.

Jeśli podczas leczenia diklofenakiem wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjent powinien niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Należy upewnić się czy konieczne jest podanie leków zwalczających zakażenie/antybiotyków.

Bardzo rzadko podczas leczenia diklofenakiem obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zeszywnienie karku, bóle głowy, nudności, wymioty lub zaburzenia świadomości. Szczególnie predysponowani są pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (toczeń, mieszana choroba tkanki łącznej).

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: astma (w tym duszność)

Bardzo rzadko: zapalenie pęcherzyków płucnych

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje nadwrażliwości, anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (w tym hipotonia, tachykardia i wstrząs).

Pacjent powinien natychmiast zgłosić się do lekarza i przerwać stosowanie diklofenaku.

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, w tym obrzęk twarzy i języka, obrzęk krtani i zwężenie dróg oddechowych.

W przypadku zaobserwowania któregokolwiek z tych objawów, które mogą wystąpić już po pierwszym podaniu, należy przerwać podawanie diklofenaku i natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Często: podwyższona aktywność aminotransferaz.

Rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczkę, zaburzenia czynności wątroby.

Bardzo rzadko: piorunujące zapalenie wątroby (bez objawów prodromalnych), martwica wątroby, niewydolność wątroby.

Podczas długotrwałej terapii należy regularnie monitorować parametry czynności wątroby.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: dezorientacja, bezsenność, drażliwość, zaburzenia psychotyczne, depresja, niepokój, koszmary senne.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane poprzez Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa,

Tel.: +48 22 49 21 301,

Faks: + 48 22 49 21 309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9. Przedawkowanie**

##### **Objawy**

Nie ma specyficznego obrazu klinicznego, wynikającego z przedawkowania diklofenaku. Przedawkowanie może wywołać takie objawy jak zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego (ból głowy, zawroty głowy, senność i utrata świadomości), wymioty, krwotok z przewodu pokarmowego, biegunkę, zawroty głowy, szumy uszne lub drgawki. W przypadku znacznego zatrucia może nastąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

##### **Postępowanie**

Postępowanie w przypadku ostrego zatrucia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym również diklofenakiem, zasadniczo obejmuje stosowanie leczenia podtrzymującego oraz objawowego. Leczenie podtrzymujące i objawowe należy zastosować w przypadku takich powikłań jak hipotonia, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit oraz depresja oddechowa. Środki specjalne takie jak wymuszona diureza, dializa lub hemoperfuzja są prawdopodobnie nieskuteczne w eliminowaniu NLPZ, ze względu na dużą zdolność wiązania z białkami i rozległy metabolizm.

Po przyjęciu potencjalnie toksycznej dawki należy rozważyć podanie węgla aktywowanego i opróżnienie żołądka (np. sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka).

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa terapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu octowego, kod ATC: M 01 AB 05.

Diklofenak należy do grupy leków niesteroidowych o działaniu przeciwzapalnym, jest pochodną kwasu aminofeniloctowego. Oprócz działania przeciwzapalnego ma właściwości przeciwbólowe i przeciwgorączkowe oraz zmniejsza agregację płytek krwi. Diklofenak nie wpływa na metabolizm glukozy. Mechanizm działania diklofenaku, tak jak i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, polega na hamowaniu syntezy cyklooksygenazy prostaglandynowej, warunkującej występowanie stanu zapalnego.

#### **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

Diklofenak wchłania się prawie całkowicie z przewodu pokarmowego. DicloDuo 75 mg w formie kapsułki dwufazowej, zawierającej peletki o różnej szybkości wchłaniania, zapewnia szybkie wchłonięcie 1/3 dawki całkowitej stopniowe wchłanianie pozostałych 2/3 dawki. Maksymalne stężenie w surowicy krwi występuje po 2 – 3 godzinach po przyjęciu kapsułki. Około połowa doustnie podanego diklofenaku jest metabolizowana w wątrobie (efekt pierwszego przejścia).

Dostępność biologiczna doustnie podanego leku wynosi 50 % dostępności po podaniu domięśniowym. Stopień wiązania z białkami wynosi 99,7 %. Diklofenak wiąże się głównie z albuminami. Okres półtrwania, na który wpływ ma czynność wątroby lub nerek, wynosi około 2 godzin.

*Wydalenie:* około 60 % dawki wydalane jest przez nerki w moczu, a około 33 % wydzielane jest z żółcią i wydalane z organizmu z kałem, mniej niż 1 % dawki wydalane jest w postaci nie zmienionej, reszta w postaci glukuronidów.

Wchłanianie, metabolizm i eliminacja są niezależne od wieku. Podczas stosowania w zalecanych dawkach diklofenak nie kumuluje się w organizmie, w ciężkiej niewydolności nerek zwiększa się stężenie jego metabolitów.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne pochodzące z badań toksyczności ostrej i po podaniu dawki wielokrotnej jak również badań genotoksyczności, mutagenności i rakotwórczości z zastosowaniem diklofenaku w dawkach terapeutycznych nie wykazały specyficznego zagrożenia dla ludzi. Nie wykazano działania teratogennego diklofenaku 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. Skład i wykaz substancji pomocniczych**

#### Peletki dojelitowe:

Celuloza mikrokrystaliczna

Powidon K 25

Krzemionka koloidalna bezwodna

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1) z dodatkiem 0,28 mg sodu wodorotlenku (1N)

Glikol propylenowy

Talk

#### Peletki o przedłużonym uwalnianiu:

Celuloza mikrokrystaliczna

Powidon K 25

Krzemionka koloidalna bezwodna

Amonioowego metakrylanu kopolimer (typ B) - Eudragit RS 100

Amonioowego metakrylanu kopolimer (typ A) - Eudragit RL 100

Ftalan dibutyłu

Talk

#### Wieczko kapsułki:

Tytanu dwutlenek (E 171)

Indygotyna (E 132)

#### Korpus kapsułki:

Woda oczyszczona

Żelatyna

#### Skład tuszu:

Szelak

Glikol propylenowy

Tytanu dwutlenek (E 171)

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Brak.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem oraz wilgocią.

#### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.  
30 kapsułek w blisterach po 10 sztuk każdy.

#### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Bausch Health Ireland Limited  
3013 Lake Drive  
Citywest Business Campus  
Dublin 24, D24PPT3  
Irlandia

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

7520

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

21.01.2005 r./ 23.12.2008 r./14.04.2009 r./ 27.08.2014 r.

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