

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

DicloJet®/ДиклоЏет 75 mg гастрорезистентни капсули, тврди

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една капсула содржи 75 mg диклофенак натриум.

За целосната листа на помошните супстанции, видете ја точката 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Гастрорезистентни капсули, тврди.

Тврда желатинска капсула, големина 2, со мат црвена капа и со мат црвено тело.

Капсулата содржи бели до кремаво обоени пелети.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Капсулите ДиклоЏет се употребуваат за намалување на болката и воспалението при:

- артритис: ревматоиден артритис, остеоартритис, акутен гихт, анкилозирачки спондилитис (Bechterew-ова болест);
- акутни мускулоноскелетни заболувања: тендинитис, тендосиновитис, бурзитис, периартритис;
- болни отоци или воспаленија по повреди, скршеници, болка во грбот, истегнување и шинување, исчашување;
- болка при ортопедски, стоматолошки и при други мали хируршки интервенции.

4.2 Дозирање и начин на примена

Дозирање

Возрасни лица

Дозирањето кај возрасни е 75 mg еднаш дневно (75 mg дневно) или 75 mg двапати дневно (150 mg дневно). Препорачливо е капсулите да се земаат со течност за време на оброк.

Постари лица

Потребно е внимание кај постари пациенти при терапија со нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) поради почестата појава на несакани дејства. Се препорачува користење на најниските ефективни дози и редовно контролирање на нивната состојба (особено за гастроинтестинално крварење).



Педијатриска популација

Лекот не е наменет за употреба кај деца под 18-годишна возраст.

Нарушена бубрежна функција

Не е потребно приспособување на дозата кај пациентите со слабо до умерено бубрежно оштетување (за пациентите со тешко бубрежно оштетување видете во делот 4.3).

Хепатално оштетување (видете во делот 5.2)

Не е потребно приспособување на дозата кај пациентите со слабо до умерено хепатално оштетување (за пациентите со тешко хепатално оштетување видете во делот 4.3).

Ако се користи најмалата ефективна доза за најкраток временски период потребна за да се контролираат симптомите ќе се намали можноста за појава на несакани дејства од лекот (видете во делот 4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост).

Начин на примена

Капсулите ДиклоЦет се наменети за орална примена.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност на активната супстанција (диклофенак) или на некоја од помошните состојки наведени во делот 6.1.
- Историја на хиперсензитивни реакции на бронхоспазма, диспнеја, астматичен напад, ангиоедем, уртикарија или ринитис коишто настанале како резултат од примената на аспирин, ибупрофен или на други нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ).
- Активни или историја на повторувани пептични улкуси или хеморагија (најмалку 2 епизоди на докажан улкус или на крвање).
- Историја на гастроинтестинално крвање или перфорација поврзани со примена на НСАИЛ (хематемеза, мелена, хематохезија).
- Цереброваскуларно или друго активно крвање.
- Тешка инсуфициенција на срцето, на хепарот или на бубрезите.
- Дијагностицирана конгестивна срцева слабост (NYHA II-IV), исхемична срцева болест, периферна артериска болест и/или цереброваскуларна болест.
- Необјаснети хематопоетски нарушувања.
- Последното тримесечје од бременоста (видете во делот 4.6).

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Општо

Како и со другите нестероидни антиинфламаторни лекови и со диклофенак може да се случат, во ретки случаи, алергиски реакции вклучувајќи анафилактички/анафилактоидни реакции, без претходна изложеност на лекот.

Реакциите на преосетливост може да се развијат во Kounis-ов синдром, сериозна алергиска реакција, која може да доведе до инфаркт на миокардот. Симптомите на таквата реакција може да вклучуваат болка во градниот кош која се јавува поврзано со алергиска реакција на диклофенак.

Како и другите НСАИЛ, диклофенак може да ги маскира симптомите на инфекција поради неговите фармакодинамски својства. Пациентот треба да се советува да се обрати на доктор ако се појават или ако се влошат знаците на инфекција додека ја прима терапијата со диклофенак. Потребно е да се провери дали е индицирана антиинфективна/антибиотска терапија.

Со цел да се намали инциденцата на несаканите дејства, диклофенакот се користи во најмала ефективна доза и за најкраток временски период (за гастроинтестинални и за кардиоваскуларни ризици, видете подолу).

Влијание врз гастроинтестиналниот систем

Треба да се избегнува истовремена употреба на диклофенак со други системски НСАИЛ, вклучувајќи ги селективните инхибитори циклооксигеназа-2, поради непостоење на какви било докази за предност од синергистичкиот ефект, како и заради зголемениот потенцијал за несакани дејства.

Постари пациенти

Потребно е внимание кај постари лица заради општи медицински причини. Особено, се препорачува да се користи најмалата ефективна доза кај изнемоштени постари пациенти и кај оние со мала телесна тежина. При терапија со НСАИЛ кај постари пациенти несаканите ефекти се почести, особено гастроинтестинално крвање и перфорација (коишто може да имаат и смртен исход).

Гастроинтестинални крвавења, улцерации и перфорации

Со внимание треба да се следат пациентите кај кои постојат симптоми на гастроинтестинално (ГИ) нарушување; пациентите со анамнеза за можна гастрична или интестинална улцерација, крвање или перфорација; пациентите со улцеративен колитис или со Крнова болест, бидејќи можно е да дојде до егзацербација на овие состојби (видете во делот 4.8).

Пациентите со историја на ГИ токсичност, особено постарите пациенти, треба кај својот доктор да го пријават секој невообичаен абдоминален симптом (особено ГИ крвање).

Потребно е внимание кај пациентите коишто истовремено земаат лекови што може да го зголемат ризикот од улкуси или од крвање, како што се системските кортикостероиди, антикоагулансите како варфарин, селективните инхибитори на повторното преземање на серотонинот (SSRI) или инхибиторите на тромбоцитната агрегација како што е ацетилсалицилната киселина (видете во делот 4.5).

Појавата на гастроинтестинални крвавења, улцерации и перфорации (хематемеза, мелена) коишто може да бидат фатални, се пријавени при употребата на сите НСАИЛ. Тие можат да се појават во кое било време во текот на терапијата, со или без предупредувачки симптоми, со или без претходна историја за сериозна ГИ болест. Генерално, потешки последици претрпуваат постарите пациенти. При појава на ГИ крвање или на улцерации во текот на терапијата со диклофенак, треба да се прекине со терапијата.

Ризикот од појава на ГИ крвање, улцерација или на перфорација е поголем при примена на поголеми дози, кај пациенти со историја на улцери, особено ако биле

придружени со хеморагија или со перфорација (видете во делот 4.3), како и кај постарите пациенти. За да се намали ризикот од ГИ токсичност кај овие пациенти, терапијата треба да започне и да продолжи со најмалите ефективни дози и со истовремена примена на протективни лекови (на пр. мисопростол или инхибитори на протонската пумпа). Користењето на протективните лекови исто така се препорачува и кај пациентите кои истовремено употребуваат мали дози аспирин или други лекови што можат да го зголемат ризикот од појава на несакани ефекти (перорални кортикостероиди, антикоагуланси, антиагрегациони лекови) (видете во делот 4.5).

Нестероидните антиинфламаторни лекови, вклучувајќи го и лекот диклофенак, може да бидат поврзани со зголемен ризик од протекување од гастроинтестинални анастомози. Се препорачува внимателен медицински надзор и претпазливост при примена на диклофенак по хируршки интервенции во гастроинтестиналниот тракт.

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти

Пациентите кои имаат повеќе ризик-фактори за развој на кардиоваскуларни нарушувања (на пр. хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес и/или се пушачи) треба да го примаат лекот диклофенакот само по внимателна проценка. Бидејќи кардиоваскуларниот ризик може да се зголеми со зголемување на дозата и на времетраењето на терапијата, треба да се примени најмалата ефективна доза за што пократок временски период, доволни за да се намалат симптомите кај пациентот. Потребна е периодична евалуација на потребата од терапијата и на одговорот на терапијата.

Потребно е следење на пациентите со хипертензија или со лесна до умерена срцева слабост заради можноста од задржување течности и од појава на едеми поврзани со терапијата на НСАИЛ.

Клиничките и епидемиолошките извештаи покажуваат дека употребата на диклофенак во големи дози (150 mg дневно) и при долготраен третман може да биде поврзана со мало зголемување на ризикот од појава на артериска тромбоза (миокарден инфаркт или мозочен удар).

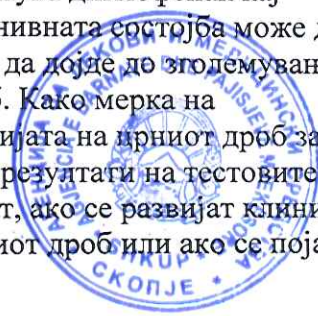
Пациентите со неконтролирана хипертензија и/или со конгестивна срцева слабост (NYHA тип I) може да земаат диклофенак само по внимателна проценка.

Кожни реакции

При терапија со НСАИЛ многу ретко се појавуваат сериозни кожни реакции (некои од нив фатални), вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза (Lyell-ов синдром) (видете во делот 4.8). Се чини дека највисок ризик од вакви реакции постои на почетокот на третманот. Терапијата со диклофенак треба да се прекине при појава на првите знаци на исип на кожата, мукозни лезии или други знаци на хиперсензитивни реакции.

Хепатални ефекти

Потребен е внимателен медицински надзор кога се препишува диклофенак кај пациенти со нарушена функција на црниот дроб, бидејќи нивната состојба може да се влоши. Како и со другите НСАИЛ, и со диклофенак може да дојде до зголемување на вредностите на еден или на повеќе ензими на црниот дроб. Како мерка на претпазливост, се препорачува редовно следење на функцијата на црниот дроб за време на продолжен третман со диклофенак. Ако абнормалните резултати на тестовите за функцијата на црниот дроб перзистираат или се влошуваат, ако се развијат клинички знаци и симптоми карактеристични за заболување на црниот дроб или ако се појават



други манифестации (на пр. еозинофилија, исип) терапијата со диклофенак треба да се прекине. При употреба на диклофенак може да се појави хепатитис и без продромални симптоми.

Потребна е претпазливост кога се употребува диклофенак кај пациенти со хепатална порфирија, бидејќи тоа може да предизвика напад.

Оштетување на функцијата на бубрезите и срцето

При терапија со НСАИЛ вклучувајќи и диклофенак пријавени биле случаи на задржување на течности и едеми. Особено внимание е потребно кај пациенти со нарушена срцева или бубрежна функција, со историја на хипертензија, кај постари лица, кај пациенти кои истовремено примаат терапија со диуретици или со лекови коишто можат значително да влијаат на бубрежната функција, и кај пациенти со значително намалување на екстрацелуларниот волумен од која било причина, на пример, пред или по големи хируршки интервенции (видете во делот 4.3). Во тие случаи, како мерка на претпазливост се препорачува следење на бубрежната функција при користење на диклофенак. Со прекин на терапијата состојбата обично се враќа на нивото пред терапијата.

Хематолошки ефекти

Како и другите НСАИЛ, диклофенак може привремено да ја инхибираат тромбоцитната агрегација. Потребно е внимателно следење на пациентите со нарушување на хемостазата. Се препорачува само краткотрајна употреба на диклофенак. За време на подолготраен третман со диклофенак, како и со другите НСАИЛ, се препорачува следење на крвната слика.

Респираторни и алергиски заболувања

Кај пациенти со астма, со сезонски алергиски ринитис, со отекување на носната слuzница (носни полипи), кај пациенти со хронична опструктивна белодробна болест или со хронични инфекции на респираторниот тракт (особено ако се поврзани со алергиски симптоми слични на ринитис), реакциите на НСАИЛ слични на егзацербација на астма (хиперсензитивност на аналгетици/аналгетичка астма), Quincke-ов едем и уртикарија се почести отколку кај другите пациенти. Затоа, кај овие пациенти се препорачуваат посебни мерки на претпазливост. Ова важи и за пациентите кои се алергични на други супстанции (на пр. реакции на кожата, јадеж или уртикарија).

Диклофенак треба да се дава само по внимателна проценка на односот ризик/корист при:

- конгенитално нарушување на метаболизмот на порфирините (на пр. акутна интермитентна порфирија);
- системски лупус еритематозус (СЛЕ) или мешани болести на сврзното ткиво (видете во делот 4.8).

Потребен е особено внимателен медицински надзор:

- при нарушена бубрежна функција;
- при нарушена функција на црниот дроб;
- непосредно по тешки хируршки интервенции;
- кај пациенти со респираторни и алергиски заболувања;
- кај пациенти кои имаат алергии на други супстанции, бидејќи и кај нив е исто така



зголемен ризикот од појава на хиперсензитивни реакции при земање диклофенак.

Тешки акутни хиперсензитивни реакции (како што е анафилактичен шок) се забележуваат многу ретко. Терапијата со диклофенак треба веднаш да прекине при појава на првите знаци на хиперсензитивна реакција. Потребно е стручно медицинско лице да преземе тераписки процедури соодветни на настанатите симптоми.

Други информации

Потребен е редовен мониторинг на бубрежната функција и на крвната слика при долготрајна употреба на диклофенак.

При долготрајна употреба на аналгетици може да се појават главоболки коишто не смее да се третираат со зголемување на дозата на лекот.

Општо земено, честото земање на аналгетици, особено кога се комбинираат повеќе аналгетски супстанции, може да доведе до трајно оштетување на бубрезите со ризик од ренална инсуфициенција (аналгетска нефропатија).

Употребата на диклофенак може да ја намали плодноста кај жените и затоа не се препорачува кај жени кои се обидуваат да забременат. Кај жени кои имаат тешкотии да забременат или кои ја испитуваат плодноста треба да се прекине со терапијата.

Информации за некои од помошните состојки на лекот Дикло Цет

Овој лек содржи помалку од 1 mmol (23 mg) натриум во една капсула и би можело да се каже дека е без натриум.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Други НСАИЛ вклучувајќи салицилати

Земањето на неколку НСАИЛ истовремено може да го зголеми ризикот од гастроинтестинални улкуси и од крвање поради синергистичкото дејство. Затоа, не се препорачува истовремена употреба на диклофенак со други НСАИЛ (видете во делот 4.4).

Антикоагуланти лекови и лекови што ја спречуваат агрегацијата на тромбоцитите

Се препорачува претпазливост бидејќи истовремената употреба може да го зголеми ризикот од крвање (видете во делот 4.4). Иако клиничките испитувања не укажуваат на тоа дека диклофенакот има влијание на ефектот на антикоагулантите, постојат извештаи за зголемен ризик од крвање кај пациентите кои истовремено примаат диклофенак и антикоагуланти. Затоа, се препорачува внимателно следење на тие пациенти. Како и другите НСАИЛ, диклофенакот во големи дози може реверзибилно да ја инхибира агрегацијата на тромбоцитите. Антиагрегациските лекови може да го зголемат ризикот од појава на ГИ крвање.

Селективни инхибитори на повторното превземање на серотонин (SSRI)

Истовремената примена може да го зголеми ризикот од појава на ГИ крвање (видете во делот 4.4).

Кортикостероиди Истовремената употреба на диклофенакот со аспирин или со кортикостероиди може да го зголеми ризикот од појава на ГИ крвање или на улцерација (видете во делот 4.4).



Циклоспорин

Пријавени се случаи на нефротоксичност кај пациенти кои истовремено примале циклоспорин и НСАИЛ, вклучувајќи го и диклофенакот. Поради тоа, диклофенак треба да се дава во дози помали од оние што се користат кај пациентите кои не примаат циклоспорин.

Такролимус

Зголемен ризик од појава на нефротоксичност постои кога НСАИЛ се земаат со такролимус, поради заедничкиот антипростагландински ефект на бубрезите.

Метотрексат

Диклофенак може да го инхибира реналниот тубуларен клиренс на метотрексат, со што се зголемува нивото на метотрексат. Се препорачува претпазливост кога НСАИЛ, вклучувајќи го и лекот диклофенак, се употребуваат помалку од 24 часа пред или по терапијата со метотрексат, бидејќи концентрацијата на метотрексат во крвта може да се зголеми, а со тоа може да се зголеми и неговата токсичност. Случаи на сериозна токсичност биле пријавени кога метотрексатот и НСАИЛ се дадени во интервал од 24 часа. Ова е резултат на акумулацијата на метотрексатот поради нарушената ренална екскреција, предизвикана од НСАИЛ.

Антидијабетични лекови

Клиничките студии покажале дека диклофенакот може да се дава истовремено со антидијабетични лекови без да влијае на нивното клиничко дејство. Сепак, постојат изолирани случаи на хипогликемија и на хипергликемија кај коишто било потребно приспособува на дозата на антидијабетичниот лек. Затоа, при истовремена употреба, како мерка на претпазливост се препорачува следење на нивото на гликоза во крвта.

Кинолонски антибиотици

Конвулзии може да се појават како интеракција помеѓу кинолоните и НСАИЛ. Ова се појавува кај пациенти со или без претходна историја на епилепсија или на конвулзии. Затоа, потребно е внимание при препишување на кинолоните кај пациентите кои веќе примаат нестероидни антиинфламаторни лекови.

Дигоксин, фенитоин, литиум

Истовремената употреба на диклофенак со дигоксин, со фенитоин или со литиум може да ја зголеми концентрацијата на овие лекови во крвта. Потребно е следење на нивото на литиум во серумот. Се препорачува следење на дигоксин и на фенитоин во крвта.

Диуретици и антихипертензивни лекови

Како и другите НСАИЛ, истовремената употреба на диклофенак со диуретици или со антихипертензивни лекови (на пр. бета-блокатори, инхибитори на ангиотензин-конвертирачкиот ензим (АКЕ), ангиотензин II антагонисти) може да предизвика намалување на нивниот антихипертензивен ефект. Затоа, истовремената терапија треба да се спроведува со претпазливост. Кај пациентите, особено кај постарите пациенти, треба периодично да се следи нивниот крвен притисок. Пациентите треба да бидат соодветно хидрирани и треба да се земе предвид следење на бубрежната функција по започнување на истовремената терапија, а и потоа, периодично, особено ако се работи за диуретици или за АКЕ-инхибитори, поради зголемениот ризик од нефротоксичност. Истовремената употреба со диуретиците кои штедат калиум може да ги зголеми серумските нивоа на калиум и да предизвика хиперкалемија. Затоа е потребно овие пациенти често да се мониторираат (видете во делот 4.4).

Мифепристон

НСАИЛ не треба да се употребуваат 8 до 12 дена по употребата на мифепристонот, бидејќи може да го редуцираат неговото дејство.

Пробенецид

Пробенецидот може да ја одложи екскрецијата на диклофенакот.

Колестипол и холестирамин

Овие лекови може да предизвикаат забавена или намалена апсорпција на диклофенак. Поради тоа, се препорачува диклофенак да се употребува барем еден час пред или 4 до 6 часа по земањето на колестипол или холестирамин.

Силни CYP2C9 инхибитори

Се препорачува претпазливост кога се препишува диклофенак со силни CYP2C9 инхибитори (како на пр. сулфинпиразон и вориконазол), бидејќи тоа може да резултира со значително зголемување на максималната плазматска концентрација, а со тоа и изложеност на диклофенак што се должи на инхибиција на метаболизмот на диклофенак.

Алкохол

Земањето НСАИЛ истовремено со алкохол може да ги потенцира несаканите дејства, особено тие што се поврзани со дигестивниот и со централниот нервен систем.

4.6 Бременост, доење и плодност

Бременост

Инхибицијата на синтезата на простагландините може да има негативен ефект врз бременоста и/или врз ембриофеталниот развој. Податоците од епидемиолошките студии укажуваат на зголемен ризик од спонтан абортус, а исто така и на срцева малформација и гастрошиза по употреба на инхибитори на простагландините во раната бременост. Се претпоставува дека ризикот се зголемува со дозата и со времетраењето на терапијата.

Во студии на животни се покажало дека употребата на инхибитори на синтезата на простагландините доведува до зголемување на пред-имплантациски и пост-имплантациски загуби и до ембриофетална смрт. Исто така, имало извештаи за зголемена појава на различни малформации, вклучувајќи кардиоваскуларни малформации кај животни кои примиле некој инхибитор на синтезата на простагландини за време на фазата на органогенеза.

Во текот на првото и на второто тримесечје од бременоста диклофенак треба да се дава само ако е апсолутно неопходно и само ако потенцијалната корист го надминува можниот ризик за фетусот. Ако диклофенак се даде во првото или во второто тримесечје од бременоста или кај жена која се обидува да забремени, дозата треба да се сведе на најниско можно ниво, а времетраењето на третманот да биде што е можно пократко.

Во текот на третото тримесечје од бременоста, сите инхибитори на синтезата на простагландините може:

- да го изложат фетусот на следните ризици:
 - кардиопулмонална токсичност (со предвременно затворање на ductus arteriosus и со пулмонална хипертензија);
 - оштетување на бубрежната функција што може да прогредира до ренална инсуфициенција со олигохидрамнион;
- да ја изложат мајката и детето на следните ризици при крајот на бременоста:
 - можно пролонгирање на времето на крвавење, ефект што произлегува од инхибиција на тромбоцитната агрегација, што може да се случи дури и по многу мали дози;
 - инхибиција на контракциите, со последица одложено или пролонгирано породување.

Затоа, диклофенак е контраиндициран за време на третото тримесечје од бременоста.



Доење

Диклофенакот и неговите метаболити се излачуваат во мајчиното млеко во многу мали количества. Затоа, треба да се избегнува примена на диклофенак во текот на доењето, со цел да се избегнат несаканите ефекти кај детето.

Плодност

Диклофенак, како и другите лекови за коишто се знае дека ја инхибираат синтезата на циклооксигеназата/простагландините, може да ја наруши плодноста кај жените и поради тоа не се препорачува за жени кои сакаат да забременат. Кај жени кои имаат тешкотии да забременат или кои се подложени на испитувања за неплодност, треба да се земе предвид прекинот на терапијата со диклофенак.

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

НСАИЛ може да предизвикаат појава на вертиго, сомноленција, замор или нарушување на видот. Пациентите кај кои се појавуваат овие симптоми треба да избегнуваат да возат или да ракуваат со машини. Ова особено се однесува кога има интеракција со алкохол.

4.8 Несакани дејства

Несаканите ефекти се класифицирани по фреквентност: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), не многу чести ($\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$), многу ретки ($< 1/10\,000$), со непозната фреквенција (честотата на појавување не може да се определи од достапните податоци). Забележани се долунаведените несакани дејства.

Мора да се има на ум дека следните несакани дејства на лекот се претежно зависни од дозата и се разликуваат меѓу поединците.

Најчесто забележаните несаканите ефекти се појавуваат во гастроинтестиналниот тракт. Може да појави пептичен улкус, перфорација или крвање, понекогаш фатални, особено кај постари пациенти (видете во делот 4.4). Пријавени биле гадење, повраќање, дијареја, подуеност, констипација, проблеми со варењето, абдоминална болка, крв во столицата, хематемеза, улцеративен стоматитис, влошување на колитис и на Кронова болест (видете во делот 4.4). Поретко е забележан гастритис.

Едем, хипертензија и срцева слабост биле пријавени при терапија со НСАИЛ.

Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци укажуваат на зголемен ризик од артериски тромботични инсулти (на пр. миокарден инфаркт или мозочен удар) при употребата на диклофенак особено во поголеми дози (150 mg дневно) и во подолг временски период (видете во деловите 4.3 и 4.4).

Нарушувања на крвните клетки и на лимфниот систем

Многу ретки: нарушувања на хематопоетскиот систем (анемија, вклучувајќи хемолитичка и апластична анемија, тромбоцитопенија, леукопенија, агранулоцитоза, панцитопенија).

Првите знаци може да бидат: треска, болки во грлото, ранички во устата, симптоми слични на грип, тешка исцрпеност, крвање од носот и по кожата. При долготраен третман, крвната слика треба редовно да се следи.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Ретки: хиперсензитивни реакции, анафилактичка и анафилатоидна реакција (вклучувајќи хипотензија, тахикардија и шок).

На пациентот треба да му биде кажано во вакви случаи да престане да зема диклофенак и веднаш да се обрати на доктор.

Многу ретки: ангионевротски едем вклучувајќи едем на лицето, отекување на јазикот, отекување на ларинксот со стегање на дишните патишта.

Ако се појави некој од овие симптоми, што може да се случи дури и при првата примена на лекот, употребата треба веднаш да се прекине и да се побара итна медицинска помош.

Нарушувања на нервниот систем

Чести: нарушувања од централниот нервен систем, како на пр. главоболка, зашеметеност, агитација.

Ретки: сомноленција, замор.

Многу ретки: цереброваскуларен акцидент, нарушување на сензибилитетот, нарушување на чувството за вкус, парестезија, нарушено помнење, конвулзии, тремор.

Психички нарушувања

Многу ретки: дезориентација, инсомнија, раздразливост, депресија, конфузија, халуцинации, општа слабост, анксиозност, кошмари, психотични реакции,

Нарушувања на окото

Многу ретки: нарушен вид (заматен вид, оптички невритис, диплопија).

Нарушувања на увото и на лабиринтот

Чести: вертиго.

Многу ретки: привремено намалување на слухот, тинитус.

Нарушувања на срцето

Многу ретки: палпитации, градна болка, едеми, срцева слабост, миокарден инфаркт. Непозната фреквенција: Коупис-ов синдром.

Васкуларни нарушувања

Многу ретки: хипертензија, хипотензија, васкулитис.

Нарушувања на респираторниот систем

Ретки: астма, вклучувајќи диспнеа.

Многу ретки: пневмонитис.

Нарушувања на гастроинтестиналниот систем

Пептичен улкус, перфорација или гастроинтестинално крвање, понекогаш фатални, особено кај постарите лица (видете во делот 4.4).

Чести: епигастрична болка, гадење, повраќање, дијареја, абдоминална болка, диспепсија, метеоризам, анорексија).



Ретки: гастритис, гастроинтестинални крвавења (хематемеза, мелена, крвава дијареа), гастроинтестинални улкуси со или без крвавење или перфорација (понекогаш со фатален исход, особено кај постари лица).

Многу ретки: стоматитис (афтозен и улцеративен стоматитис), глоситис, езофагеални лезии, неспецифичен хеморагичен колитис, егзацербации на улцеративен колитис или Кророва болест, оштетување и појава на стриктури на дебелото црево, панкреатитис и опстипација.

Непозната фреквенција: исхемичен колитис

Пациентите треба да се советуваат да престанат со земање на лекот и да побараат медицинска помош веднаш, ако добијат силна болка во горниот дел од стомакот или мелена или хематемеза.

Хепатобилијарни нарушувања

Чести: покачени серумски трансаминази (ALT, AST).

Ретки: нарушување на функцијата на црниот дроб, хепатитис, жолтица.

Многу ретки: фулминантен хепатитис (без продромални симптоми), хепатална некроза, хепатална инсуфициенција.

При долготрајна терапија, треба редовно да се следи хепаталната функција.

Нарушувања на кожата и поткожните ткива

Чести: кожен исип.

Не многу чести: уртикарија.

Многу ретки: булозни ерупции, егзантема, екзема, еритема, еритема мултиформе, ексфолијативен дерматитис, опаѓање на влакната, пруритус, фотосензитивна реакција, пурпура вклучувајќи и алергиска пурпура, булозни реакции како на пр. Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза (Lyell-ов синдром).

Нарушувања на уринарниот систем

Не многу чести: едеми, особено кај пациенти со системска хипертензија и нарушување на бубрежната функција.

Многу ретки: акутна бубрежна инсуфициенција, промени во урината (протеинурија, хематурија), интерстицијален нефритис, нефротски синдром, папиларна некроза.

Бубрежната функција треба редовно да се следи.

Нарушувања на репродуктивниот систем

Многу ретки: импотенција.

Инфекции и инфестации

Многу ретко е опишано влошување на воспаленија како резултат на инфекција (на пример, развој на некротизирачки фасцитис) при системска употреба на некој НСАИЛ. Ова е веројатно поврзано со механизмот на дејство на НСАИЛ.

Ако се појават или се влошат знаците на инфекција за време на употребата на диклофенак, пациентот треба да појде на доктор без одлагање. Потребно е да се провери дали е индицирана антиинфективна/антибиотска терапија.

Многу ретко се забележани симптоми на асептичен менингитис со вкочанетост на вратот, главоболка, гадење, повраќање или заматување на свеста додека бил употребуван диклофенак. Се чини дека предиспонирани се пациентите со автоимуни заболувања (системски лупус еритематозус, мешани болести на сврзното ткиво).

Пријавување несакани дејства

Несаканите реакции од лековите можете да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. „Св. Кирил и Методиј“, бр. 54, кат 1) или по електронски пат преку веб-страницата на Агенцијата – <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Симптоми

Не постои типична клиничка слика на предозирање со диклофенак. Предозирањето може да предизвика симптоми како што се нарушувања на централниот нервен систем (главоболка, вртоглавица, сонливост и губење на свеста), повраќање, гастроинтестинално крвање, дијареја, тинитус или конвулзии. Во случај на сигнификантно предозирање, можни се акутна ренална инсуфициенција и оштетување на црниот дроб.

Терапија

Третманот на акутно труење со НСАИЛ, вклучувајќи го и диклофенак, во суштина се состои од супортивни мерки и симптоматска терапија за компликациите како што се хипотензија, ренална инсуфициенција, конвулзии, гастроинтестинални нарушувања и респираторна депресија. Мерките како што се форсирана диуреза, дијализа или хемоперфузија веројатно не помагаат во отстранувањето на НСАИЛ, вклучувајќи го и диклофенак, поради високиот процент на врзување за протеините и екстензивниот метаболизам.

По ингестија на потенцијално токсична доза може да се примени активен јаглен, додека по ингестија на доза потенцијално опасна по живот може да се примени гастрична деконтаминација (на пример, повраќање, гастрична лаважа).

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: нестероиден антиинфламаторен и антиревматски лек.
АТС код: M01AB05

Диклофенакот е нестероиден антиинфламаторен/аналгетичен лек кој своето дејство кај експерименталните животни го врши преку инхибиција на синтезата на простагландините. Кај луѓето диклофенакот ја намалува инфламаторната болка, едемите и треската. Диклофенакот исто така ја инхибира ADP и колаген- индуцираната агрегација на тромбоцитите.

5.2 Фармакокинетски својства

По орална употреба на вообичаени гастрорезистентни дозажни форми, диклофенакот целосно се апсорбира дистално од желудникот. Во зависност од транзитното време во желудникот, максималните плазматски концентрации се постигнуваат по 1 до 16 часа (обично 2 до 3 часа).

Перорално внесен диклофенакот подлежи на екстензивно *first pass* метаболизирање; само 35 – 70 % од апсорбиралиот лек ја достигнува постхепаталната циркулација



непроменет. Околу 30 % од активниот лек се екскретира во метаболизирана форма во фецесот.

Околу 70 % од лекот се елиминира преку бубрезите во форма на фармаколошки инактивни метаболити по хепаталната трансформација (хидроксилација и конјугација). Елиминациониот полуживот е околу два часа и зависи од хепаталната и од реналната функција. Врзувањето со плазматските протеини е околу 99 %.

Биорасположливост

Студија за биорасположливоста на ДиклоЦет 75 mg била изведена во 1995 година со 16 волонтери. Како референтен препарат е користен Диклофенак 50 mg. Добиени се следните резултати:

	Тестиран препарат ДиклоЦет 75mg	Референтен препарат 50mg диклофенак натриум
	(средни вредности и стандардна девијација)	
Мах концентрација во плазмата (C_{max}) [ng/ml]	1 595 ± 802	1 285 ± 518
Време на постигнување на мак концентрација во плазмата (t_{max}) [h]	0,79 ± 0,38	1,98 ± 0,81
Површина под временски концентрационата крива ($Auc_{0-\infty}$), [h·ng/ml]	1 818 ± 397	1 234 ± 292

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Добиените претклиничките податоци од конвенционалните студии за безбедноста на лекот, за генотоксичноста и за карценогениот потенцијал, не покажуваат опасности за луѓето поголеми од она што е веќе наведено во овој збирен извештај. Во токсиколошките студии, хроничната токсичност на диклофенакот доведува до појава на лезии и на улкуси во гастроинтестиналниот тракт. Во двегодишна студија на токсичност кај стаорци третирани со диклофенак е забележано дозно зависно зголемување на тромботични васкуларно-срцеви оклузии.

Токсиколошките студии за репродуктивната токсичност покажале дека диклофенакот предизвикува инхибиција на овулацијата и оневозможување на имплантацијата кај зајаци и на раниот ембрионален развој кај стаорци. Диклофенакот ги пролонгира гестациониот период и парталното време. Ембриотоксичниот потенцијал на диклофенакот бил испитуван кај три животински видови (стаорци, глупци, зајаци). Феталната смртност и нарушувањето на растот и на развојот се појавуваат кај дози што се токсични за мајката. Врз основа на достапните податоци, диклофенакот не е тератоген. Дозите помали од тие што се токсични за мајката не влијаат на постнаталниот развој на потомството.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на помошни супстанции

микрокристална целулоза
повидон
колоидален силициум диоксид, безводен
метаакрилна киселина-етил акрилат кополимер
пропилен гликол
талк
желатин
натриум лаурил сулфат
еритрозин (Е 127)
титан диоксид (Е 171)
железен оксид жолт (Е 172)

6.2 Инкомпатибилност

Не е апликативно.

6.3 Рок на траење

4 (четири) години.

6.4 Начин на чување

Лекот треба да се чува на температура под 25 °C.
Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца !

6.5 Пакување

Капулите се спакувани во PVC/PVDC блистер. Секој блистер содржи 10 капсули.
Кутија содржи 20 капули (2 блистера) и упатство за корисникот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при исфрлање и употреба

Посебни мерки при употреба не се потребни.
Неискористениот производ или отпадните материјали треба да се отстранат согласно со локалните барања.



7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски 12
1000 Скопје, Република Северна Македонија
тел.: +389 2 31 04 000
факс: +389 2 31 04 021
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Декември 2019 г.



