

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİCLOGESİC 50 mg kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir kaplı tablet:

Etkin madde:

Diklofenak potasyum.....50 mg

Yardımcı maddeler:

Sükroz.....24,5 mg - 35 mg (%35-%50)

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kaplı tablet

Kırmızımsı kahverengi, yuvarlak bikonveks kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DİCLOGESİC;

- Osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artrit, akut kas-iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Genel bir öneri olarak, doz kişiye göre ayarlanmalıdır. İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol altına almak için önerilen en düşük dozun en kısa sürede kullanılmasıyla azaltılabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama sıklığı ve süresi:

Tavsiye edilen başlangıç dozu günde 100-150 mg'dır. Daha hafif vakalarda, günde 75-100 mg genellikle yeterlidir.

Günlük toplam doz genellikle 2-3 bölünmüş doz olarak verilmelidir.

Primer dismenorede günlük doz kişiye göre ayarlanmalıdır ve genellikle 50-150 mg'dır. Başlangıçta 50 - 100 mg dozda verilmeli ve gerekirse, birkaç menstrüel siklus içinde günde en fazla 150 mg'a yükseltilmelidir. Tedaviye ilk semptomlar görülünce başlanmalı ve semptomatolojiye bağlı olarak birkaç gün devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

Ağızdan kullanım içindir.

Kaplı tabletler bir miktar sıvıyla birlikte, tercihen yemekten önce yutulmalı ve bölünmemeli ya da çiğnenmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

DİCLOGESİC'in çocuklarda ve 14 yaşından küçük ergenlerde kullanılması önerilmez. 14 yaş ve üzerindeki ergenlerde günde 75–100 mg alınması, genellikle yeterlidir. Günlük toplam doz genellikle, 2-3 doza bölünmelidir. Maksimum günlük doz (150 mg) aşılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: (65 yaş ve üzeri)

DİCLOGESİC'in farmakokinetiği yaşlı hastalarda klinik olarak anlamlı düzeyde bozulmamasına rağmen, non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar genel olarak, istenmeyen etkilere daha eğilimli olan bu gibi hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Özellikle hassas veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalarda en düşük etkili dozun kullanılması ve hastanın NSAİ ilaç tedavisi boyunca gastro-intestinal kanama olasılığına karşı takip edilmesi önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.4.).

Bilinen kardiyovasküler hastalık ya da önemli kardiyovasküler risk faktörleri

Diklofenak, konjestif kalp yetmezliği (NYHA II-IV), iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve / veya serebrovasküler hastalığı olan hastalarda kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3).

Konjestif kalp yetmezliği (NYHA-I) veya kardiyovasküler hastalıklar için önemli risk faktörleri olan hastalar sadece dikkatlice değerlendirildikten sonra diklofenak ile tedavi edilmelidir. Diklofenak ile kardiyovasküler riskler doz ve maruz kalma süresi ile birlikte artabileceğinden, en düşük etkili günlük doz mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

Böbrek yetmezliği:

DİCLOGESİC böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3.).

Böbrek yetmezliği olan hastalarda spesifik çalışmalar yürütülmediğinden, spesifik doz ayarlamasına ilişkin önerilerde bulunulamaz. Hafif ila orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalara DİCLOGESİC uygulanırken dikkat edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4.).

Karaciğer yetmezliği:

DİCLOGESİC karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3.).

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda spesifik çalışmalar yürütülmediğinden, spesifik doz ayarlamasına ilişkin önerilerde bulunulamaz. Hafif ila orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalara DİCLOGESİC uygulanırken dikkat gösterilmelidir (bkz. Bölüm 4.4.).

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde diklofenak potasyuma ya da yardımcı maddelerinden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.

- Aktif mide veya bağırsak ülseri, kanama veya perforasyon varlığında (bkz. Bölüm 4.4. ve 4.8.),
- Önceki bir NSAİİ tedavisi ile ilişkili gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü
- Aktif veya nükseden peptik ülser/hemoraji ya da bu yönde tıbbi öykü (iki veya daha fazla kanıtlanmış ülserasyon veya kanama epizodu),
- Gebeliğin son trimesterinde (bkz. Bölüm 4.6),
- Karaciğer yetmezliğinde,
- Böbrek yetmezliğinde,
- İskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve konjestif kalp yetmezliği (NYHA sınıflandırması II-IV) durumlarında,
- Daha önceden diğer nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ) gibi, DİCLOGESİC da ibuprofen, asetilsalisilik asit veya diğer NSAİİ'lerin kullanımı sonucu astım, ürtiker veya akut rinit atağı tetiklenen hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.4. ve 4.8).
- Koroner arter bypass greft (CABG) cerrahisinde peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir (UYARILAR bölümüne bakınız).
- NSAİİ tedavisi ile ilişkili gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) Risk:

- NSAİİ ilaçlar ölümcül olabilecek KV trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. KV hastalığı olan veya KV hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir.
- DİCLOGESİC koroner arter bypass greft (CABG) cerrahisinde peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (GI) Risk:

- NSAİİ ilaçlar kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi GI istenmeyen etki riskinde artışa yol açarlar. Bu istenmeyen etkiler herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler. Yaşlı hastalar ciddi GI etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

Genel:

Semptomları kontrol altına almak için gereken en düşük etkili doz, en kısa süre boyunca kullanılarak istenmeyen etkiler minimize edilebilir (bkz. Bölüm 4.2.).

Sinerjistik faydaları olduğuna dair kanıt olmadığı ve ilave istenmeyen etki potansiyeli nedeniyle; DİCLOGESİC, siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri gibi sistemik NSAİİ ilaçlarla eşzamanlı kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.5.).

Temel tıbbi gerekçelerden dolayı yaşlılarda dikkatli kullanılmalıdır. Özellikle, hassas veya düşük vücut ağırlığına sahip yaşlılarda en düşük etkili dozun kullanılması önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.2.).

Diklofenak dahil olmak üzere diğerk NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, ilaca daha önce maruziyet olmaksızın anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar meydana gelebilir (bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler). Aşırı duyarlılık reaksiyonları aynı zamanda miyokard enfarktüsüne yol açabilecek ciddi bir alerjik reaksiyon olan Kounis sendromuna da yol açabilir. Bu tür reaksiyonların ilk semptomları, diklofenaka karşı alerjik reaksiyonla birlikte ortaya çıkan göğüs ağrısını içerebilir.

Diğerk NSAİ ilaçlarda olduğu gibi diklofenak, farmakodinamik özellikleri nedeniyle enfeksiyon belirti ve semptomlarını gizleyebilir.

Gastrointestinal Etkiler:

Ölümcül olabilen gastrointestinal kanama (hematemez, melena), ülserasyon veya perforasyon diklofenak dahil tüm NSAİ'lerle bildirilmiştir ve tedavi sırasında herhangi bir zamanda, uyarıcı bir belirti ya da ciddi gastrointestinal olay hikayesi olsun veya olmasın görülebilir. Bunlar genellikle yaşlılarda daha ciddi sonuçlar doğurur. DİCLOGESİC kullanmakta olan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon geliştiği takdirde ilaç kesilmelidir.

Bütün NSAİ'ler gibi DİCLOGESİC de; gastrointestinal (GI) hastalık düşündüren semptomları olan veya mide veya bağırsak ülseri, kanama ya da perforasyon düşündüren anamnez veren hastalarda ihtiyatla reçete edilmeli ve bu hastalar, tedavi sırasında yakından izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.8.). Gastrointestinal kanama riski, NSAİ dozu yükseldikçe, özellikle kanama veya perforasyon şeklinde bir komplikasyonun geliştiği ülser anamnezi veren hastalarda ve yaşlılarda olmak üzere artar.

Başta ölümcül olabilecek gastrointestinal kanama ve perforasyon olmak üzere NSAİ'lere advers reaksiyon sıklığı yaşlılarda daha yüksektir (bkz. bölüm 4.2)

Özellikle kanama veya perforasyon gibi komplikasyonların eşlik ettiği vakalarda olmak üzere ülser anamnezi veren hastalardaki ve yaşlılardaki gastrointestinal toksisite riskinin azaltılması için tedaviye, etkili en düşük dozla başlanmalı ve devam edilmelidir.

Bu hastalarda, ayrıca düşük doz asetilsalisilik asit (ASA) veya gastrointestinal riski artırma olasılığı bulunan diğerk tıbbi ürünlerin de kullanılması gereken hastalarda, proton pompası inhibitörleri veya mizoprostol gibi koruyucu ilaçlarla oluşturulacak kombinasyonların kullanılması düşünölmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

Gastrointestinal toksisite anamnezi veren hastalar ve özellikle de ileri yaştakiler; alışılmadık herhangi bir abdominal semptomu (özellikle gastrointestinal kanamayı) mutlaka bildirmelidir.

Sistemik kortikosteroidler, varfarin gibi antikoagölanlar, asetilsalisilik asit gibi anti-trombosit ilaçlar veya selektif serotonin geri-alım inhibitörleri gibi, ülserasyon veya kanama riskini artıran ilaçlar kullanan hastalarda dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.5.).

Ülseratif kolit veya Crohn hastalığı vakalarında da, mevcut hastalığın alevlenme olasılığı nedeniyle dikkatli olunması ve yakın tıbbi gözetim gerekir (bkz. Bölüm 4.8.).

Diklofenak da dahil olmak üzere NSAİİ'ler, gastrointestinal anastomoz sızıntısı riskinde artışla ilişkili olabilir. Gastrointestinal cerrahi sonrası diklofenak kullanılırken yakın tıbbi gözetim yapılması ve dikkatli olunması önerilir.

Hepatik etkiler:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda da DİCLOGESİC verilirken, mevcut hastalığın alevlenme olasılığı nedeniyle yakın tıbbi gözetime ihtiyaç vardır.

Diklofenak dahil diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, bir veya birden fazla karaciğer enzim değerleri yükselebilir. Laboratuvar anormallikleri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedavinin devam etmesiyle geçici olabilir. NSAİİ'le gerçekleştirilen klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST seviyelerinde dikkate değer artışlar (normal düzeyin üst limitinin üç katı veya daha fazla) bildirilmiştir. Ayrıca, seyrek olarak, ikter ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi, bazıları ölümlü sonuçlanmış şiddetli hepatik reaksiyon vakaları da bildirilmiştir. Uzun süreli DİCLOGESİC tedavisinde bir önlem olarak karaciğer fonksiyonlarının düzenli takibi önerilmektedir. Anormal karaciğer fonksiyonları devam eder veya kötüye giderse, karaciğer hastalığı geliştiğine işaret eden klinik bulgu ve belirtiler bulunursa veya eozinofili, döküntü v.b. diğer durumlar ortaya çıkarsa DİCLOGESİC tedavisine son verilmelidir. Diklofenak kullanımıyla herhangi bir ön belirti olmaksızın hepatit gelişebilir.

DİCLOGESİC, hepatik porfirisi olan hastalarda, atak başlatabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

Renal Etkiler:

Diklofenak dahil NSAİİ tedavisiyle sıvı retansiyonu ve ödem bildirildiğinden; kardiyak veya renal fonksiyon bozukluğu olan, hipertansiyon anamnezi veren, ileri yaşta olan, aynı zamanda diüretik veya böbrek fonksiyonunu anlamlı ölçüde etkileyen tıbbi ürünler kullanan ve herhangi bir nedenle (örneğin majör cerrahi öncesi ve sonrası) gelişebilen önemli ekstraselüler hacim eksikliği olan hastalarda özel dikkat gereklidir. Bu nedenle DİCLOGESİC kullanırken bir önlem olarak böbrek fonksiyonlarının takibi önerilmektedir. İlaç kesildikten sonra genellikle tedavi öncesi duruma dönlür.

İlerlemiş Böbrek Hastalıkları:

DİCLOGESİC'in ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda kullanımına ilişkin kontrollü çalışmalarda elde edilmiş bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda DİCLOGESİC tedavisi önerilmemektedir. Eğer DİCLOGESİC tedavisi başlatılmışsa hastanın renal fonksiyonlarının yakından takip edilmesi önerilir.

Deri Reaksiyonları:

Eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi; bazıları ölümcül ciddi deri reaksiyonlarının, DİCLOGESİC dahil NSAİİ kullanımına nadiren eşlik ettiği bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Bu reaksiyonların gelişme riskinin en fazla olduğu dönem, tedavinin başlangıç dönemi olarak gözükmekte ve söz konusu komplikasyonlar vakaların büyük bölümünde, tedavinin birinci ayı içerisinde ortaya çıkmaktadır. Tedavi sırasında deri döküntüsü, mukoza lezyonları veya diğer herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi ortaya çıkarsa; DİCLOGESİC kullanılmasına son verilmelidir.

SLE ve Bağ Dokusu Hastalığı:

Sistemik lupus eritematozusu (SLE) ve karışık bağ dokusu hastalıkları olan hastalarda, aseptik menenjit riski artabilir (bkz. Bölüm 4.8).

Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Etkiler:

Diklofenak tedavisine, konjestif kalp yetmezliği olan hastalar (NYHA-I) veya kardiyovasküler olaylar için önemli risk faktörlerini (örneğin, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, sigara gibi) taşıyan hastalarda, ancak dikkatli bir değerlendirme sonrasında başlanmalıdır. Özellikle yüksek dozda kullanımında (günlük 150 mg) ve uzun süreli tedavilerde bu riskin arttığı görülmüştür. Bu yüzden, diklofenak tedavisinde mümkün olan en kısa tedavi süresi ve en düşük etkili doz tercih edilmelidir. Sağlık mesleği mensuplarının hastaların diklofenak tedavisine devam etme gerekliliğini düzenli olarak tekrar değerlendirmelidir.

Diklofenak dahil NSAİİ tedavisi ile ilişkili olarak sıvı tutulumu ve ödem bildirildiği için hipertansiyon öyküsü ve konjestif kalp yetmezliği (NYHA-I) olan hastalar için uygun izlem ve tavsiye gereklidir.

Çok sayıda selektif ve non-selektif COX-2 inhibitörü ile yapılan, 3 yıla varan klinik çalışmalarda ölümcül olabilen, ciddi kardiyovasküler (CV) trombotik olay, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artma gösterilmiştir. COX-2 selektif ve non-selektif tüm NSAİİ'ler benzer risk taşıyabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu veya kardiyovasküler hastalık riski taşıdığı bilinen hastalar daha yüksek bir risk altında olabilir. Önceden görülmüş bir kardiyovasküler semptom olmasa bile hekim ve hasta böyle olay gelişimlerine karşı tetikte olmalıdır. Hasta, ciddi kardiyovasküler olayların semptom ve/veya belirtileri ile bunların görülmesi halinde yapması gerekenler konusunda bilgilendirilmelidir.

Eş zamanlı olarak aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımına bağlı artmış ciddi kardiyovasküler trombotik olay riskini azalttığı yönünde tutarlı bir kanıt bulunmamaktadır. NSAİİ'nin aspirinle eş zamanlı olarak kullanımı ciddi GI olay görülme riskini artırmaktadır.

CABG ameliyatını takip eden ilk 10-14 günlük dönemde ağrı tedavisi için verilen COX-2 selektif bir NSAİİ üzerinde gerçekleştirilen iki büyük, kontrollü klinik çalışmada miyokard infarktüsü ve inme insidansında artış görülmüştür (bkz. Bölüm 4.3).

Diklofenakın da dahil olduğu NSAİİ'ler ile özellikle yüksek dozda ve uzun süreli tedavi, ciddi kardiyovasküler trombotik olaylarda (miyokard infarktüsü ve inme dahil) küçük bir artış ile ilişkili olabilir.

Hastalar uyarı vermeksizin görülebilecek ciddi arteriyotrombotik olayların belirti ve semptomları (örn. göğüs ağrısı, nefes darlığı, güçsüzlük, geveleyerek konuşma) açısından tetikte olmalıdır. Hastalara bu tip bir olay durumunda derhal hekime başvurmaları söylenmelidir.

Hematolojik etkiler:

DİCLOGESİC de dahil NSAİİ kullanan hastalarda zaman zaman anemi görülebilmektedir. Bu durum sıvı tutulumu, gizli veya gross GI kan kaybı veya eritropoez sonrası etkinin tam olarak tanımlanmamasına bağlı olabilir.

DİCLOGESİC'in yalnızca kısa süreli tedavi için kullanılması önerilir. Ancak daha uzun süre kullanılacaksa, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi kan sayımı takibi önerilmektedir.

Diğer NSAİİ'ler gibi, DİCLOGESİC trombosit agregasyonunu geçici olarak inhibe edebilir (bkz. Bölüm 4.5). Aspirinin aksine trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri miktar bakımından daha az, daha kısa süreli ve geri çevrilebilir niteliktedir. Hemostaz kusuru olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Önceden varolan astım:

Astımı, mevsimsel alerjik riniti, burun mukozası şişliği (örneğin burup polipleri), kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya solunum yollarının kronik enfeksiyonları (özellikle alerjik rinit-benzeri semptomlarla bağlantılı olanlar) olan hastalarda NSAİİ ilaçlarla astım alevlenmeleri gibi reaksiyonlar (analjezik intoleransı/analjezik-astımı olarak da adlandırılır), Quincke ödemi veya ürtiker, diğer hastalara kıyasla daha sık geliştiğinden; bu hastalarda özel önlemler (acil müdahaleye hazırlıklı olmak gibi) önerilir. Bu öneri, diğer maddelere karşı alerjisi olan; örneğin deri reaksiyonları, kaşıntı veya ürtiker geliştiği bilinen hastalar için de geçerlidir.

Anafilaktoid Reaksiyonlar:

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar da dahil olmak üzere alerjik reaksiyonlar, diklofenakı daha önce kullanmaksızın da ender olarak ortaya çıkabilir. DİCLOGESİC aspirin triadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi, tipik olarak, nazal polipli veya polipsiz riniti olan veya aspirin ya da NSAİİ kullanmalarının ardından şiddetli ve ölümcül olabilen bronkospazm gösteren astımlı hastalarda oluşmaktadır (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4: Astım). Anafilaktoid reaksiyon görüldüğünde acil servise başvurulmalıdır.

Enfeksiyon belirtilerini maskeleyen:

Diğer NSAİİ'ler gibi, DİCLOGESİC de farmakodinamik özelliklerinden dolayı enfeksiyon belirtilerini ve bulgularını maskeleyebilir.

Kadınlarda fertilitte:

DİCLOGESİC kullanımını, kadın fertilitasını olumsuz etkiler ve hamile kalmaya çalışan kadınlarda kullanılması önerilmemektedir. Hamile kalmada zorlanan veya kısırılık incelemesinden geçmekte olan kadınlarda DİCLOGESİC kullanımının durdurulması düşünülmelidir.

Geriyatrik hastalar:

Yaşlılarda temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle çelimsiz/güçsüz veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalarda etkili en düşük dozun kullanılması önerilmektedir.

DİCLOGESİC'in kortikosteroid yerine geçmesi veya kortikosteroid eksikliğini tedavi etmesi beklenmemelidir. Kortikosteroidin aniden kesilmesi hastalığın alevlenmesine sebep olabilir. Uzun süredir kortikosteroid kullanmakta olan hastalarda bu tedavinin durdurulmasına karar verilirse, tedavi yavaş ve kademeli olarak azaltmalıdır.

DİCLOGESİC'in [ateş ve] enflamasyonu azaltıcı farmakolojik aktivitesi, enfeksiyöz olmadığı düşünülen ağrılı durumların komplikasyonlarının tanınmasında önemli olan bu belirtilerin sağlayacağı faydayı azaltabilir.

DİCLOGESİC, sükröz içerdiğinden; nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diklofenak gastrozestizan kaplı tablet veya diklofenak'ın diğer farmasötik formları kullanılırken aşağıdaki etkileşimler gözlemlenmiştir:

Göz önünde bulundurulması gereken gözlenmiş etkileşimler:

Güçlü CYP2C9 inhibitörleri:

Diklofenak metabolizmasının inhibisyonu nedeniyle doruk plazma konsantrasyonunda ve diklofenak maruziyetinde önemli bir artışla sonuçlanabileceğinden diklofenak güçlü CYP2C9 inhibitörleri (vorikonazol gibi) ile birlikte reçete edildiğinde dikkat edilmesi önerilir.

Lityum:

NSAİİ'ler plazma lityum düzeylerinde artışa ve renal lityum klirensinde azalmaya yol açmaktadır. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klirens yaklaşık %20 azalmıştır. Bu etkiler renal prostaglandin sentezinin NSAİİ tarafından inhibe edilmesine bağlanmaktadır. Dolayısıyla, NSAİİ'ler ve lityum eş zamanlı olarak verildiğinde hasta lityum toksisitesi yönünden dikkatle izlenmelidir. Birlikte kullanılan diklofenak, lityumun plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum lityum düzeylerinin izlenmesi önerilir.

Digoksin:

Birlikte kullanılan diklofenak, digoksinin plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum digoksin düzeylerinin izlenmesi önerilir.

Diüretikler ve antihipertansif ajanlar:

Diğer NSAİİ'ler gibi, diklofenakın diüretiklerle ya da antihipertansif ilaçlarla [örn. beta-blokörler, ACE inhibitörleri (anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri)] birlikte kullanılması, vazodilatör prostaglandin sentezinin inhibisyonu yoluyla bunların antihipertansif etkisini azaltabilir. Bu nedenle söz konusu kombinasyonlar dikkatle kullanılmalı ve özellikle ileri yaştakiler olmak üzere hastaların kan basıncı, belli aralıklarla izlenmelidir. Hastalar yeterince hidrate durumda olmalı ve nefrotoksisite riskinin artması nedeniyle böbrek fonksiyonunun, özellikle diüretiklerin veya ACE inhibitörlerinin diklofenakla birlikte kullanılmaya başlanması ardından ve sonrasında periyodik olarak izlenmesi düşünülmelidir. (bkz. Bölüm 4.4.).

Furosemid:

Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, DİCLOGESİC kullanımının bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabildiğini göstermektedir. Bu yanıt, renal prostaglandin sentezinin inhibe edilmesine bağlanmaktadır. NSAİİ'lerle eş zamanlı olarak tedavi uygulandığında hasta, böbrek yetmezliği belirtileri yönünden (bkz. Bölüm 4.4: Renal Etkiler) ve diüretik etkililiğinden emin olmak için yakından izlenmelidir.

Varfarin:

Varfarin ve NSAİİ'lerin GI kanamaları üzerindeki etkisi sinerjistik özelliktedir; yani bu iki ilacı birlikte kullanan hastaların ciddi GI kanaması geçirme riski bu iki ilacı tek başlarına kullanan hastalara göre daha yüksektir.

Aspirin:

DİCLOGESİC aspirinle birlikte verildiğinde, serbest DİCLOGESİC klirensi değişmese de protein bağlama oranı azalmaktadır. Bu etkileşimin klinik açıdan önemi bilinmiyor olmakla birlikte, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, diklofenak ve aspirinin eş zamanlı olarak verilmesi, advers etki görülme olasılığını artırdığından, genellikle önerilmemektedir.

Siklosporin:

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, diklofenak böbrek prostaglandinleri üzerindeki etkileri nedeniyle siklosporin nefrotoksisitesini artırabilir. Bu nedenle, siklosporin kullanmakta olan hastalara, bu ilacı kullanmayan hastalara kıyasla daha düşük dozda verilmelidir.

Takrolimus:

NSAİİ'ler takrolimus ile birlikte verildiğinde nefrotoksisite riskinde bir artış olabilir. Buna hem NSAİİ hem de kalsinörin inhibitörünün renal antiprostaglandin etkileri aracılık edebilir.

Hiperkalemiye neden olduğu bilinen ilaçlar:

Potasyum tutucu diüretikler, siklosporin, takrolimus ve trimetoprim ile eş zamanlı tedavi serum potasyum düzeylerinin artması ile ilişkili olabilir. Bu nedenle, serum potasyum düzeyleri düzenli olarak kontrol edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4.).

Kinolon türevi antibakteriyal ilaçlar:

NSAİİ'lerle kinolonların birlikte kullanılmalarından dolayı çok ender olarak konvülsiyonlar bildirilmiştir. Bu durum önceden epilepsi veya konvülsiyon öyküsü olan veya olmayan hastalarda görülebilir. Bu nedenle, zaten bir NSAİİ ilaç almakta olan hastalarda kinolon kullanımını düşünülürken dikkatli olunmalıdır.

Göz önünde bulundurulması gereken öngörülen etkileşimler:

Siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri dahil diğer NSAİİ'ler ve kortikosteroidler:

Diklofenakın diğer sistemik NSAİİ'lerle veya kortikosteroidlerle birlikte kullanılması, gastrointestinal kanama ve ülserasyon riskini artırabilir. İki veya daha fazla NSAİİ ilacın birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4.).

Antikoagülanlar ve anti-trombosit ilaçlar:

Diklofenakın antikoagülanlarla veya anti-trombosit ilaçlarla birlikte kullanılması kanama riskini artıracığından, dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Klinik çalışmalarda diklofenakın antikoagülanların etkisi üzerinde bir tesiri olduğuna dair bir işaret olmamasına rağmen, diklofenak ve antikoagülanları birlikte alan hastalarda, kanama riskinin arttığına ilişkin bildirimler bulunmaktadır. Bu nedenle böyle hastaların yakından izlenmesi tavsiye edilir. Diğer non-steroid antiinflamatuvar ajanlarda olduğu gibi, yüksek dozda diklofenak, trombosit agregasyonunu geri dönüşü olarak inhibe edebilir.

Selektif serotonin geri-alım inhibitörleri (SSRI):

Diklofenak dahil sistemik NSAİİ'lerin ve selektif serotonin geri-alım inhibitörlerinin birlikte kullanılması, gastrointestinal kanama riskini artırabilir (bkz. Bölüm 4.4.).

Antidiyabetikler:

Klinik çalışmalar diklofenakın oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte, onların klinik etkilerini etkilemeksizin verilebileceğini göstermiştir. Ancak, diklofenak tedavisi sırasında antidiyabetik ilaçların dozunu ayarlamayı gerektirecek hipoglisemik ve hiperglisemik etkiler görülebildiği izole olarak bildirilmiştir. Bu sebeple, diklofenakın antidiyabetik ilaçlarla birlikte kullanılması sırasında tedbir olarak kan glikoz düzeyinin izlenmesi önerilir.

Fenitoin:

Diklofenak ile eş zamanlı fenitoin kullanımında, fenitoine maruziyette artış beklendiğinden, fenitoin plazma konsantrasyonu takip edilmelidir.

Metotreksat:

Diklofenak, metotreksatın tübüler renal klirensini inhibe edebilir ve bu şekilde metotreksat düzeyleri artabilir. Metotreksatın kan konsantrasyonları yükselebileceğinden ve bu ilaca ait toksisite artabileceğinden, metotreksat tedavisinden önceki veya sonraki 24 saat içerisinde diklofenak dahil NSAİİ'ler kullanılırken dikkatli olunması önerilir. Diklofenak da dahil olmak üzere metotreksat ve NSAİİ'ler, birbirleri arasında 24 saat geçmeden verildiğinde ciddi

toksosite vakaları bildirilmiştir. Bu etkileşime NSAİİ varlığında böbrek atılımının bozulmasından kaynaklanan metotreksat birikimi aracılık eder.

Kolestipol ve kolestimin:

Bu ajanlar diklofenak emilimini geciktirebilir veya azaltabilir. Dolayısıyla, diklofenak uygulamasının kolestipol/kolestimin uygulamasından en az bir saat önce veya 4 ila 6 saat sonra gerçekleştirilmesi önerilmektedir.

Kardiyak glikozitler:

Kardiyak glikozitlerin ve NSAİİ'lerin birlikte kullanılması, kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir, GFR'yi azaltabilir ve plazma glikozit seviyelerini artırabilir.

Mifepriston:

NSAİİ'ler, mifepriston uygulamasından 8-12 gün sonra kullanılmamalıdır, çünkü NSAİİ'ler, mifepristonun etkisini azaltabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin ek bilgiler mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C/D (İlk iki trimesterde C, son trimesterde D)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar için herhangi bir öneride bulunulmasını destekleyen veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Diklofenakın gebe kadınlarda kullanılmasına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. DİCLOGESİC, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3.). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle DİCLOGESİC, annede sağlanabilecek beklenen faydalar, fetusun karşı karşıya kalabileceği risklerden açıkça daha fazla olmadığı sürece, gebeliğin birinci ve ikinci üç aylık döneminde kullanılmamalıdır.

Diklofenakın gebeliğin son 3 ayı içerisinde kullanılması, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, doğum esnasında etkili uterus kasılmalarının meydana gelmeme tehlikesi ve/veya ductus arteriosusun erken kapanma olasılığı nedeniyle kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3.).

Laktasyon dönemi

Diklofenak, diğer NSAİİ'ler gibi anne sütüne az miktarda geçer. DİCLOGESİC bu nedenle, bebekte istenmeyen etkilerin ortaya çıkmasına yol açmamak emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Diğer NSAİİ'ler gibi DİCLOGESİC kullanılması da kadınlarda fertilitéyi olumsuz etkileyebileceğinden, gebe kalmak isteyen kadınlarda önerilmez. Gebe kalmakta zorluk çeken ya da kısırlık açısından tetkik edilen kadınlarda DİCLOGESİC tedavisinin durdurulması düşünölmelidir. (bkz. Bölüm 5.3.)

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

DİCLOGESİC kullanırken görme bozuklukları, baş dönmesi, vertigo, uyku hali ya da diğer merkez sinir sistemi bozuklukları yaşayan hastalar, araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalardan ve/veya spontan bildirimlerden ve literatürden elde edilen advers ilaç reaksiyonları MeDRA sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Her bir sistem organ sınıfında advers ilaç reaksiyonları en sık olan önce gelecek şekilde sıklıklarına göre sıralanmıştır. Her bir sıklık grubunda, advers ilaç reaksiyonları azalan ciddiyet sırasına göre verilmiştir. Ayrıca, her advers ilaç reaksiyonu için uygun sıklık kategorisi aşağıdaki şekildedir (CIOMS III):

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıdaki istenmeyen etkiler DİCLOGESİC kaplı tabletin ve/veya diklofenakın diğer farmasötik formlarının kısa ya da uzun süre kullanılması sırasında bildirilmiştir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Trombositopeni, lökopeni, anemi (hemolitik ve aplastik anemi dahil), agranülositoz

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Aşırı duyarlılık, anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar (hipotansiyon ve şok dahil)

Çok seyrek: Anjiyonörotik ödem (yüz ödemi dahil)

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek: Dezoryantasyon, depresyon, uykusuzluk, kabus görme, irritabilite, psikotik bozukluk

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi

Seyrek: Uyku hali, yorgunluk

Çok seyrek: Parestezi, hafıza bozukluğu, konvülsiyon, anksiyete, titreme, aseptik menenjit, tat bozuklukları, disgözi, serebrovasküler olay
Bilinmiyor: Konfüzyon, halüsinasyon, duyu bozukluğu, halsizlik

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Görme bozukluğu, bulanık görme, çift görme
Bilinmiyor: Optik nörit

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın: Vertigo
Çok seyrek: Kulak çınlaması, işitmede zayıflama

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan*: Miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği, palpasyonlar, göğüs ağrısı
Bilinmiyor: Kounis Sendromu

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: Hipertansiyon, hipotansiyon, vaskülit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Astım (dispne dahil)
Çok seyrek: Pnömonit

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma, diyare, dispepsi, abdominal ağrı, gaz, anoreksi
Seyrek: Gastrit, gastrointestinal kanama, hematemez, kanlı diyare, melena, gastrointestinal ülser (kanamalı veya kanamasız – perforasyon ile veya perforasyon olmaksızın)
Çok seyrek: Kolit (hemorajik kolit ve ülseratif kolit veya Crohn hastalığının alevlenmesi dahil), kabızlık, stomatit (ülseratif stomatit dahil), glossit, özofagus bozukluğu, intestinal diyafram hastalığı, pankreatit
Bilinmiyor: İskemik kolit

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın: Transaminazlarda artış
Seyrek: Hepatit, sarılık, karaciğer bozukluğu
Çok seyrek: Fulminan hepatit, hepatik nekroz, karaciğer yetmezliği

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü
Seyrek: Ürtiker
Çok seyrek: Büllöz dermatit, egzema, eritem, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), eksfoliyatif

dermatit, alopesi, ışığa duyarlılık reaksiyonu, purpura, Henoch-Schonlein purpura, kaşıntı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği, hematüri, proteinüri, nefrotik sendrom, tubulointerstitial nefrit, renal papiller nekroz

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek: İmpotans

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Ödem

*Sıklık yüksek bir dozla (150 mg/gün) uzun dönem tedavi verilerini yansıtır.

Seçili advers ilaç reaksiyonlarının açıklaması

Arteriyotrombotik olaylar

Meta-analiz ve farmakoepidemiolojik veriler, özellikle yüksek dozda (günlük 150 mg) ve uzun dönem tedavi sırasında diklofenak kullanımı ile ilişkili olarak arteriyotrombotik olaylar riskinde (örneğin miyokard infarktüsü) küçük bir artışa işaret etmektedir (bkz. Bölüm 4.4.).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Diklofenak doz aşımının neden olduğu, tipik bir klinik tablo yoktur. Doz aşımında kusma, gastrointestinal kanama, ishal, göz kararması, kulak çınlaması veya konvülsiyon görülebilir. Ciddi zehirlenmelerde, akut böbrek yetersizliğinin ve karaciğer hasarının gelişmesi mümkündür.

Terapötik önlemler

Diklofenak dahil NSAİİ'lerle akut zehirlenmelerin tedavisi temel olarak destek önlemlerinin alınması ve semptomatik tedavi uygulanması şeklindedir. Hipotansiyon, böbrek yetmezliği, konvülsiyon, gastrointestinal bozukluk ve solunum depresyonu gibi komplikasyonlar gelişirse, destek önlemleri alınmalı ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

Zorlu diürez, diyaliz veya hemoperfüzyon gibi özel önlemler; NSAİİ'lerin plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanması ve yüksek oranda biyotransformasyona uğraması yüzünden, diklofenak dahil NSAİİ'lerin atılımına muhtemelen yardımcı değildir.

Toksik olabilecek doz aşımından sonra aktif kömür kullanılması ve yaşamı tehlikeye sokacak boyutlardaki doz aşımından sonra mide dekontaminasyonu (kusturma, midenin yıkanması) düşünülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuvar ve antiromatizmal ürünler, non-steroidaller
ATC kodu: M01AB05

Etki mekanizması

DİCLOGESİC; belirgin antiromatik, analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik özelliklere sahip bir nonsteroidal bileşik olan diklofenakın potasyum tuzunu içerir. Deneylerle gösterilmiş olan prostaglandin biyosentezinin inhibisyonu, etki mekanizmasının temeli olarak kabul edilmektedir. Prostaglandinler enflamasyon, ağrı ve ateş meydana gelmesinde büyük rol oynarlar.

Etkilerinin çabuk başlaması nedeniyle DİCLOGESİC, akut ağrılı ve enflamatuvar durumların tedavisinde özellikle uygundur.

Diklofenak potasyum *in vitro* olarak, insanlarda ulaşılabilecek eşdeğer konsantrasyonlarda, kırıldaktaki proteoglikan biyosentezini baskılamaz.

Farmakodinamik etkiler

DİCLOGESİC'in orta ve ileri derecede şiddetli ağrıda belirgin analjezik etki gösterdiği bulunmuştur. Örneğin travmaya veya cerrahi girişimlere bağlı enflamasyon varlığında hem spontan, hem de hareket sırasındaki ağrıyı hızla iyileştirir; enflamatuvar şişliği ve yaradaki ödemi azaltır.

Klinik çalışmalar etkin maddenin primer dismenorede ağrının giderilmesini ve kanamayı azalttığını da göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Diklofenak, diklofenak potasyum kaplı tabletlerden hızla ve tamamen emilir. Emilim, ilacın alınmasından hemen sonra başlar ve eşdeğer dozdaki mide asidine dayanıklı diklofenak sodyum tabletlerindeki miktar kadar emilir.

50 mg'lık bir kaplı tabletin alınmasından 20-60 dakika sonra plazmadaki ortalama doruk konsantrasyonu olan 3,9 mikromol/L'ye ulaşılır. Yemeklerle birlikte alınması, emilen diklofenak miktarını etkilemez, yalnızca emilim başlangıcını ve hızını hafifçe geciktirebilir.

Diklofenakın yaklaşık yarısı karaciğerden geçerken metabolize olduğundan ("ilk geçiş" etkisi), oral veya rektal kullanım sonrasındaki plazma konsantrasyonu-zaman eğrisinin altındaki alan

(EAA değeri), eşdeğer dozun parenteral yoldan verilmesinden sonraki EAA değerinin yarısı kadardır.

Farmakokinetik özellikler, tekrarlanan uygulamalardan sonra değişmez. Önerilen dozaj sınırları arasında kalındığında hiçbir birikim oluşmaz.

Dağılım:

Diklofenak başta albümin (%99,4) olmak üzere serum proteinlerine %99,7 oranında bağlanır. Hesaplanan görünen dağılım hacmi, 0,12-0,17 L/kg'dır.

Diklofenak, sinovyal sıvıya geçer ve burada, plazmada doruk seviyelerine eriştikten 2-4 saat sonra maksimal konsantrasyonlara ulaşır. Sinovyal sıvıdaki görünen eliminasyon yarı-ömrü 3-6 saattir. Plazmadaki doruk seviyelere ulaşılmasından 2 saat sonra sinoviyal sıvıdaki aktif madde konsantrasyonları, plazmadakinden yüksektir ve 12 saate kadar yüksek değerde kalır.

Emziren bir annenin sütünde düşük konsantrasyonda (100 ng/mL) diklofenak saptanmıştır. Anne sütü alan bir bebeğin midesine giren tahmini miktar 0,03 mg/kg/gün dozuna eşdeğerdir (bkz. Bölüm 4.6).

Biyotransformasyon:

Diklofenak biyotransformasyonu kısmen intakt molekülün glukuronidasyonu ile, fakat esas olarak tek ve çoğul hidroksilasyonu ve metoksilasyonu ile oluşur ve çoğu glukuronid konjügasyon ürünlerine dönüşen, birçok fenolik metabolit (3'-hidroksi-, 4'-hidroksi-,5-hidroksi-,4',5-dihidroksi- ve 3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenak) meydana gelir. Bu fenolik metabolitlerin ikisi, diklofenaka kıyasla daha az olmakla birlikte biyolojik aktiviteye sahiptir.

Eliminasyon:

Diklofenakın plazmadan total sistemik klirensi 263 ± 56 mL/dak'dır (ortalama değer \pm SD). Plazmadaki terminal yarı-ömrü 1-2 saattir. İki aktif olan 4 metabolitin plazmadaki yarı-ömrüleri de kısa olup 1-3 saat kadardır. 3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenak metabolitinin plazmadaki yarı-ömrü çok daha uzundur ama bu metabolit, hemen hemen inaktiftir.

Günlük 50 mg dozda 8 gün boyunca tekrarlanan DİCLOGESİC uygulaması, plazmada diklofenak birikimine neden olmaz.

Verilen dozun %60 kadarı intakt molekülün glukuronid konjügasyon ürünü ve hemen hepsi glukuronid konjügasyon ürünlerine dönüşen metabolitler şeklinde idrarla atılır. Dozun %1'den daha düşük bir bölümü değişmeden idrarla atılır. Dozun geri kalanı, yine metabolitler şeklinde olmak üzere safra yoluyla dışkı ile vücuttan atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Diklofenak, doğrusal farmakokinetik sergiler.

Emilen miktar, dozun miktarı ile doğrusal orantıdadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Tek-doza kinetiğiyle ilgili bilgiler, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, genellikle uygulanan dozaj programı dahilinde değişmemiş aktif maddenin birikmediği izlenimini vermektedir. Dakikada 10 mL'den daha düşük kreatinin klirensi değerlerinde, hidroksi metabolitlerinin hesaplanan kararlı durum plazma düzeyleri, normal kişilerinkinin 4 katı kadardır. Ancak bu metabolitler, sonunda safra yoluyla vücuttan atılır.

Karaciğer yetmezliği:

Kronik hepatit veya kompanse sirozu olan hastalarda diklofenakın kinetiği ve metabolizması, karaciğer hastalığı olmayan hastalardaki ile aynıdır.

Pediyatrik popülasyon:

DİCLOGESİC'in çocuklarda ve 14 yaşından küçük ergenlerde kullanılması önerilmez (bkz. Bölüm 4.2.).

Geriatrik popülasyon:

İlacın emiliminde, metabolizmasında veya vücuttan uzaklaştırılmasında yaşa bağlı herhangi bir fark gözlenmemiştir.

Klinik çalışmalar:

DİCLOGESİC, uzun zamandır kullanılmakta olan, klinik verileri iyi bilinen bir üründür.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut ve tekrarlanan doz toksisite çalışmalarından elde edilen klinik-öncesi veriler; ayrıca diklofenakla yapılan genotoksisite, mutajenite ve karsinojenite çalışmaları; amaçlanan terapötik dozlarda insanlar için spesifik bir tehlike olmadığını göstermiştir. Standart prelinik hayvan çalışmalarında diklofenakın farelerde, sıçanlarda veya tavşanlarda teratojen etkiye sahip olduğunu gösteren herhangi bir kanıt yoktur.

Diklofenak sıçanlarda, anne-baba fertilitesi üzerinde etki göstermemiştir. Maternal toksik dozlarda minimal fetal etkileri dışında yavruların doğum öncesi, sırası ve sonrası gelişmeleri, diklofenaktan etkilenmemiştir.

NSAİİ verilmesi (diklofenak dahil), tavşanlarda ovulasyonu ve sıçanlarda implantasyon ve plasentasyonu inhibe etmiş, hamile sıçanlarda duktus arteriosusun erken kapanmasına sebep olmuştur. Sıçanlarda diklofenakın maternal toksik dozları distosi, uzamış gestasyon, fetal sağkalımda düşüş ve intrauterin büyüme geriliği ile ilişkili bulunmuştur. Diklofenakın hem üreme parametreleri ve doğum hem de rahim içindeyken duktus arteriosusun daralması üzerindeki zayıf etkileri prostaglandin sentez inhibitörleri sınıfının farmakolojik sonuçlarıdır (bkz. Bölüm 4.3. ve 4.6.).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kalsiyum Fosfat

Mısır Nişastası

Sodyum Nişasta Glukolat TipA

Polivinilpirolidon (PVP) K30

Kolloidal Silikon Dioksit

Magnezyum Stearat

IsuPolish P red 345.12 FSC (film kaplama)

Titanyum Dioksit

Kırmızı Demiroksit

Sükroz

Akasya Gamu

Talk

Hidroksi Propil Metil Selüloz (HPMC)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklarız.

Orijinal ambalajında saklarız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Ürünümüz için primer ambalaj malzemesi olarak; şeffaf PVC/PE/PVDC blister ve alüminyum folyo kullanılmıştır. Blisterler karton kutular içerisine paketlenir. Bir kutu içerisinde 20 adet tablet içeren blister ambalajlarda kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

SABA İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. 34303 No:1

Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

E-mail: saba@sabailac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2023/237

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 21.06.2023

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ