KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİCLOMEC SR 75 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde : Bir tablet 75 mg diklofenak sodyum içerir.

Yardımcı maddeler :

Laktoz monohidrat	54.825 mg/tablet
Sunset yellow lake	0.033 mg/tablet
Brilliant scarlett 4R lake	0.033 mg/tablet

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Uzatılmış salımlı tablet
Pembe renkli tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Romatizmanın enflamatuvar ve dejeneratif şekilleri: romatoid artrit, ankilozan spondilit, osteoartrit ve spondilartrit, vertebral kolonun ağrılı sendromları, eklem-dışı romatizma.
- Travma sonrası ve postoperatif ağrı, enflamasyon ve şişlik; örneğin dental veya ortopedik ameliyatı takiben.
- Jinekolojide ağrılı ve/veya enflamatuvar durumlar; örneğin primer dismenore veya adneksit.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Genel bir öneri olarak, doz kişiye göre ayarlanmalı ve olası en kısa süreyle en düşük etkin doz verilmelidir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler
Tavsiye edilen başlangıç günlük dozu 75-150 mg' dır (günde 2 tablet DİCLOMEC SR verilir).
Daha hafif vakalarda, uzun süreli tedavide olduğu gibi, günde 75 mg verilmesi genellikle yeterlidir.
Semptomlar gece veya sabah en belirgin olduğunda, DİCLOMEC SR tercihen akşam verilmelidir.

Uygulama şekli:
Tabletler sıvı ile, bütün olarak, tercihen yemekle birlikte yutulmalıdır ve bölünmemeli ya da çiğnenmemelidir.

www.ilac101.com

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik ve ergen popülasyonları:
Doz gücünden dolayı, DİCLOMEC SR çocuklar ve ergenler için uygun değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlığı olan kişilerde,
- Aktif gastrit veya intestinal ülser, kanama ya da perforasyonda,
- Gebeliğin son trimesterinde (bkz. Bölüm 4.6. Gebelik ve Laktasyon)
- Ciddi karaciğer, böbrek ve kalp yetmezliğinde (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri),
- Diğer nonsteroidal antienflamatuvar (NSAİ) ilaçlar gibi, DİCLOMEC SR da asetilsalisilik asit veya diğer prostaglandin sentetaz enzimini inhibe eden NSAİ ilaç kullanımı ile astım krizleri, ürtikerleri ve akut nezleleri alevlen hastalarda kullanılmamalıdır.Bu hastalarda NSAİİ'lere şiddetli, nadiren ölümcül, anafilaksi benzeri reaksiyonları oluştuğu bildirilmiştir.
- Koroner arter bypass greft (CABG) ameliyatı durumunda perioperatif ağrı tedavisinde kontrendikedir (UYARILAR bölümüne bakınız)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar
Kardiyovasküler Trombotik Olaylar:
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'lar benzer risk taşıyabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu veya kardiyovasküler hastalık riski taşıdığı bilinen hastalar daha yüksek bir risk altında olabilir. NSAİİ tedavisi gören hastalarda advers kardiyovasküler olay görülme riski olasılığını azaltmak için en düşük etkili doz mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalıdır. 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 **(Kontrendikasyonlar** bölümüne bakınız).

Gastrointestinal Etkiler:
Öldürücü olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya delinme diklofenak dahil tüm NSAİ ilaçlarla bildirilmiştir ve tedavi sırasında herhangi bir zamanda uyarıcı bir belirti ile veya belirtisiz olarak veya daha önce ciddi gastrointestinal olay hikayesi olanlarda veya olmayanlarda görülebilir. Bunlar genellikle yaşlı hastalarda daha ciddi sonuçlar verir. Eğer DİCLOMEC SR alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon gelişirse ilaç kesilmelidir.

www.ilac101.com

NSAİİ tedavisi gören hastalarda GI kanama riskini artıran diğer faktörler arasında oral kortikosteroid veya antikoagülan kullanımı, NSAİİ tedavisinin uzaması, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel sağlık durumunun kötü olması bulunmaktadır. Ölümcül GI olaylar hakkındaki spontan bildirimlerin çoğu yaşlı ve zayıf bünyeli hastalarla ilgili olduğundan, böyle hastaların tedavisinde özel dikkat gösterilmelidir.

Renal Etkiler:
Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiler nekroz ve diğer renal hasarlara yol açmaktadır. Ayrıca, renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun idamesinde kompanse edici bir rol oynadığı hastalarda renal toksisite de görülmüştür. Böyle hastalarda nonsteroidal antienflamatuar ilaç uygulanması prostaglandin formasyonunda ve ikincil olarak da renal kan akışında doza bağlı bir azalmaya sebep olabilmekte, bu da aşikâr renal dekompansasyonu hızlandırabilmektedir. Böyle bir reaksiyon verme riski en yüksek olan hastalar böbrek fonksiyonlarında bozulma, kalp yetmezliği, karaciğer disfonksiyonu olanlar, diüretik ve ACE inhibitörü kullananlar ve yaşlılardır. NSAİİ tedavisinin durdurulmasının ardından genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülmektedir.

İlerlemiş Böbrek Hastalıkları:
DİCLOMEC SR'ın ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda kullanımına ilişkin kontrollü çalışmalarda elde edilmiş bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda DİCLOMEC SR tedavisi önerilmemektedir. Eğer DİCLOMEC SR tedavisi başlatılmışsa hastanın renal fonksiyonlarının yakından takip edilmesi önerilir.

Deri Reaksiyonları:
DİCLOMEC de dahil olmak üzere NSAİ ilaçların kullanımıyla ilişkili olarak çok nadir eksfolyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizi de içeren ve bazıları öldürücü olan ciddi cilt reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). Hastalar en çok tedavinin erken döneminde bu reaksiyonlar açısından risk altında gibi görünmektedir ve vakaların çoğunda reaksiyon tedavinin ilk ayında ortaya çıkmaktadır. Cilt döküntüsü ve mukoza lezyonlarının ilk ®göründüğü anda ya da aşırı duyarlılığın herhangi bir başka belirtisi ortaya çıktığında DİCLOMEC kesilmelidir.

Anafilaktoid Reaksiyonlar:
Diğer nonsteroidal antienflamatuvar (NSAİ) ilaçlarla olduğu gibi, diklofenak ile ender vakalarda, ilaca daha önce maruz kalmaksızın, anaflaktik/anaflaktoid reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar görülebilir. DİCLOMEC 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 **(Kontrendikasyonlar** ve **Önlemler - Astım** bölümlerine bakınız). Anafilaktoid reaksiyon görüldüğünde acil servise başvurulmalıdır

Diğer NSAİ ilaçlar gibi, DİCLOMEC SR de farmakodinamik özelliklerinden dolayı, enfeksiyonun semptom ve belirtilerini maskeleyebilir.

www.ilac101.com

Önlemler

Genel

Sinerjistik yararları ortaya koyan herhangi bir kanıtın olmaması ve ilave istenmeyen etki potansiyeli nedeniyle DİCLOMEC'in, siklooksijenaz-2 selektif inhibitörler de dahil olmak üzere NSAİ ilaçlarla birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Yaşlı hastalarda, temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle, zayıf veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalara etkili en düşük doz verilmesi tavsiye edilir.

DİCLOMEC'in kortikosteroid yerine geçmesi veya kortikosteroid eksikliğini tedavi etmesi beklenmemelidir. Kortikosterodin aniden durdurulması hastalığın alevlenmesine sebep olabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi görmekte olan hastalar, kortikosteroid tedavisinin durdurulmasına karar verilmesi halinde, tedavilerini yavaş ve kademeli olarak azaltmalıdır.

DİCLOMEC'in [ateş ve] enflamasyonu azaltmadaki farmakolojik aktivitesi, infeksiyoz olmadığı düşünülen ağrılı durumların komplikasyonlarını tanıda kullanılan bu tanısal belirtilerin faydasını azaltabilir.

DİCLOMEC SR tabletler laktoz içerir bu nedenle nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Önceden varolan astım

Astım hastalarında, mevsimsel alerjik rinit, nazal mukozada şişme (örn. nazal polipler), kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ya da solunum sisteminin kronik enfeksiyonları (özellikle alerjik rinit benzeri semptomlarla bağlantılı olarak), astım alevlenmeleri gibi NSAİ ilaçlarla reaksiyonlar (analjeziklere tahammülsüzlük/analjezik astımı olarak da adlandırılır), Quincke ödemi ya da ürtiker diğer hastalardan daha sıktır. Bu nedenle, bu hastalara özel dikkat gösterilmesi önerilir (acil durum için hazır olma). Bu durum, başka maddelere alerjik olan, örneğin cilt reaksiyonları, kaşıntı ya da ürtiker bulunan hastalar için de geçerlidir.

Astımlı hastalarda aspirine duyarlı astım söz konusu olabilir. Aspirine duyarlı olan astımlı hastalarda aspirin kullanımı, ölümle sonuçlanabilen şiddetli bronkospazmla ilişkilendirilmiştir. Aspirin duyarlılığı olan bu hastalarda aspirin ile diğer nonsteroidal antienflamatuar ilaçlar arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaktiflik bildirildiğinden, aspirin duyarlılığının bu formunun söz konusu olduğu hastalara DİCLOMEC verilmemeli ve önceden astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Gastrointestinal etkiler

Diklofenak dahil tüm diğer NSAİ ilaçlarla olduğu gibi gastrointestinal (GI) hastalık belirtileri gösteren veya geçmişinde gastrik veya intestinal ülserasyon, kanama ya da perforasyonu düşündüren bir hikayesi olan hastalarda yakın medikal takip zorunludur ve DİCLOMEC reçetelenirken özel dikkat gösterilmelidir (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). Özellikle kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ülser öyküsü olan hastalarda ve yaşlılarda NSAİİ dozu arttıkça GI kanama riski artar.

Kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ülser öyküsü olan hastalarda ve yaşlılarda GI kanama riskini azaltmak için, tedaviye başlanmalı ve etkili en düşük dozda tutulmalıdır.

www.ilac101.com

Bu hastalarda ve beraberinde düşük dozda asetilsalisilik asit (ASA)/aspirin ya da gastrointestinal riski arttırabilecek başka tıbbi ürünler kullanılması gereken hastalarda koruyucu ajanlarla (örn. proton pompası inhibitörleri ya da misoprostol) kombine tedavi düşünülmelidir.

Başta yaşlılar olmak üzere GI toksisite öyküsü olan hastalar, her türlü alışılmadık abdominal semptomu (özellikle GI kanama) bildirmelidir. Beraberinde, sistemik kortikosteroidler, antikoagülanlar, anti-trombosit ajanlar ya da selektif serotonin geri alım inhibitörleri gibi ülserasyon ya da kanama riskini arttırabilecek ilaçlar alan hastalarda dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.5 Diğer ilaçlarla etkileşim ve diğer etkileşim türleri).

Durumları şiddetlenebileceği için ülseratif kolit veya Crohn hastalığı olan hastalarda yakın medikal takip yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Hepatik etkiler

Durumları şiddetlenebileceği için karaciğer fonksiyonu bozuk olan hastalarda DİCLOMEC reçetelendiğinde yakın medikal takip yapılmalıdır.

Diklofenak dahil diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi DİCLOMEC SR da karaciğer enzimlerinden bir veya daha fazlasını yükseltebilir. Laboratuar 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, sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi, bazıları ölümle sonuçlanmış şiddetli hepatik reaksiyon vakaları da bildirilmiştir. DİCLOMEC ile uzun süreli tedavi sırasında, bir ihtiyat tedbiri olarak, hepatik fonksiyonun düzenli olarak izlenmesi gerekir. Anormal karaciğer fonksiyon testleri sürer veya kötüleşirse, karaciğer hastalığına uygun klinik belirtiler veya semptomlar gelişirse veya diğer belirtiler (örneğin eozinofili, deri döküntüleri vs.) görülürse DİCLOMEC SR ile tedavi kesilmelidir. Prodromal semptomlar olmaksızın diklofenak kullanımı ile hepatit görülebilir.

Hepatik porfirisi olan hastalarda DİCLOMEC SR kullanılırken dikkatli olunmalıdır, çünkü madde bir atağı başlatabilir.

Renal etkiler

Diklofenak dahil NSAİ ilaç tedavisiyle sıvı retansiyonu ve ödem bildirildiği için, kardiyak ya da böbrek fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon öyküsü olan hastalarda, yaşlılarda, diüretikler ya da böbrek fonksiyonunu anlamlı ölçüde etkileyen tıbbi ürünler ile birlikte tedavi edilen hastalarda ve herhangi bir nedenle örneğin; büyük bir ameliyat öncesi veya sonrasında olduğu gibi önemli ekstraselüler hacim eksikliği olan hastalarda özel bir dikkat gereklidir (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar). Böyle vakalarda DİCLOMEC SR kullanıldığında, ihtiyat tedbiri olarak, renal fonksiyonun izlenmesi tavsiye edilir. Genellikle tedavi kesildikten sonra tedavi öncesi duruma dönülür.

Hematolojik etkiler

DİCLOMEC 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.

www.ilac101.com

Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi, DİCLOMEC SR ile de uzun süreli tedavi sırasında kan sayımları yapılması tavsiye edilir. Aspirinin aksine trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri miktar bakımından daha az, daha kısa süreli ve geri çevrilebilir niteliktedir.

Diğer NSAİ ilaçlar gibi, DİCLOMEC SR trombosit agregasyonunu geçici olarak inhibe edebilir. Hemostaz defektleri olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Yaşlı hastalarda, temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle, zayıf veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalarda etkili en düşük doz verilmesi tavsiye edilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki etkileşimler DİCLOMEC SR tabletler ve/veya diklofenakın diğer farmasötik formları ile gözlemlenenleri içermektedir.

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 inhibite edilmesine bağlanmaktadır. Dolayısıyla, NSAID'ler ve lityum eş zamanlı olarak verildiğinde hasta lityum toksisitesi yönünden dikkatle izlenmelidir. Birlikte kullanıldığında diklofenak, lityumun plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum lityum düzeyinin takibi önerilir.

Diüretikler ve antihipertansif ajanlar:
Diğer NSAİ ilaçlar gibi, diklofenak'ın diüretikler ya da antihipertansif ajanlarla (örn. beta-blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri) birlikte kullanılması antihipertansif etkilerinde bir azalmaya neden olabilir. Bu nedenle, kombinasyon dikkatli uygulanmalıdır ve özellikle yaşlılarda olmak üzere hastaların kan basınçları periyodik olarak takip edilmelidir. Hastalar uygun bir şekilde hidrate edilmeli ve yüksek nefrotoksisite nedeniyle özellikle diüretikler ve ACE inhibitörleri ile eşzamanlı olarak başladıktan sonra ve daha sonra da periyodik olarak böbrek fonksiyonunun takibine önem verilmelidir. Potasyum tutucu ilaçlarla birlikte kullanıldığında, serum potasyum düzeylerinde artış olabilir. Bu nedenle, serum potasyum düzeyleri sık sık izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Furosemid:
Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, DİCLOMEC 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 **(Önlemler, Renal Etkileri** bölümüne bakınız) ve diüretik etkililiğinden emin olmak için yakından izlenmelidir.

Digoksin:
Birlikte kullanıldığında diklofenak, digoksinin plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum digoksin düzeyinin takibi önerilir.

www.ilac101.com

Diğer NSAİ İlaçlar ve kortikosteroidler:
Diklofenak ve diğer sistemik NSAİ ilaçlar ya da kortikosteroidlerin birlikte uygulanması gastrointestinal istenmeyen etkilerin sıklığını arttırabilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Antikoagülanlar ve antitrombosit ajanlar:
Birlikte uygulanmaları kanama riskini arttırdığı için dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Klinik çalışmalarda DİCLOMEC SR'ın antikoagülanların etkisi üzerinde bir tesiri olmadığı gösterilmiş olmasına rağmen, DİCLOMEC ve antikoagülanları birlikte alan hastalarda, çok ender durumlarda kanama riskinin arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle böyle hastaların dikkatle izlenmesi tavsiye edilir.

Varfarin:
Varfarin ve NSAİİ'lerın 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:
DİCLOMEC aspirinle birlikte verildiğinde, serbest DİCLOMEC 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.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar):
Diklofenak dahil sistemik NSAİ ilaçlar ve SSRI'ların birlikte uygulanmaları gastrointestinal kanama riskini arttırabilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Antidiyabetikler:
Klinik çalışmalar DİCLOMEC SR'ın oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte, onların klinik etkilerini etkilemeksizin verilebileceğini göstermiştir. Ancak, çok ender olarak DİCLOMEC SR ile tedavi sırasında antidiyabetik ilaçların dozunu ayarlamayı gerektirecek hipoglisemik ve hiperglisemik etkiler bildirilmiştir. Bu nedenle birlikte uygulanmaları sırasında önlem olarak kan glukozu düzeyinin takibi önerilir.

Metotreksat :
NSAİ'ların tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat akümülasyonunu rekabete dayalı olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu durum, bunların metotreksat toksisitesini artırabileceğini gösterir. NSAİİ'ler metotreksat ile eş zamanlı uygulanıyorsa dikkati olunmalıdır.Diklofenak dahil NSAİ ilaçların metotreksat ile tedaviden 24 saatten daha az bir zaman önce veya sonra verilmesine dikkat edilmesi önerilir. Çünkü, metotreksatın kandaki konsantrasyonları yükselebilir ve toksisitesi artabilir.

Siklosporin ve Takrolimus:
Diklofenak diğer NSAİ ilaçlar gibi renal prostaglandinler üzerine etkisiyle siklosporinin nefrotoksisitesini artırabilir. Bu nedenle, siklosporin almayan hastalarda kullanan doza göre daha düşük dozlarda verilmelidir. NSAİ ilaçların takrolimus ile birlikte kullanılması

www.ilac101.com

nefrotoksisitenin olası risk artışına neden olabilir. Bu, kalsineurin ve NSAİ ilaçların her ikisinin renal antiprostaglandin etkileri aracığıyla olabilir.

Mifepriston:
NSAİ ilaçlar mifepristonun etkisini azalttığından, mifepriston kullanımından sonra 8-12 gün NSAİ ilaçlar kullanılmamalıdır.

Kinolon türevi antibakteriyel ilaçlar.
NSAİ ilaçlarla kinolonların birlikte kullanılmalarından dolayı çok ender olarak konvülsiyonlar bildirilmiştir.

Güçlü CYP2C9 inhibitörleri:
Diklofenak ile aktif CYP2C9 inhibitörleri (sülfinpirazon ve vorikanozol gibi) birlike reçete edildiğinde dikkat edilmesi önerilir, bu pik plazma konsantrasyonunda önemli bir artışa neden olabilir ve diklofenak metabolizmasının inhibisyonu nedeniyle diklofenak maruziyeti ile sonuçlanabilir.

Fenitoin:
Diklofenak ile eş zamanlı fenitoin kullanımında, fenitoine maruziyetteki beklenen artış nedeniyle, fenitoin plazma konsantrasyonu takip edilmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi C/D (3.trimester)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kalmakta zorlanan ya da kısırlık açısından inceleme altında olan kadınlarda DİCLOMEC tedavisine son verilmesi düşünülmelidir.

Gebelik dönemi

DİCLOMEC SR'ın gebe kadınlarda kullanımı çalışılmamıştır. Bu nedenle DİCLOMEC SR'ın anneye potansiyel yararları fötüs için riskleri aşmadığı sürece gebeliğin ilk iki trimesteri sırasında kullanılmamalıdır. Diklofenak dahil diğer NSAİ ilaçlarla olduğu gibi uterus tembelliği ve/veya duktus arteriosusun erken kapanma olasılığı nedeniyle gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanılması kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar). Hayvan çalışmaları doğrudan ya da dolaylı olarak gebelik, embriyonal/fötal gelişim, partirüsyon ya da postnatal gelişim üzerinde zararlı etkileri olduğunu ortaya koymuştur (bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

Laktasyon dönemi

Diğer NSAİ ilaçlar gibi diklofenak anne sütüne az miktarda geçer. Bu nedenle, bebekteki istenmeyen etkileri önlemek için emzirme sırasında DİCLOMEC SR uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

www.ilac101.com

Diğer NSAİ ilaçlar gibi DİCLOMEC SR'ın kullanımı dişi doğurganlığını bozabilir ve gebe kalmaya çalışan kadınlarda önerilmez. Gebe kalmakta zorlanan ya da kısırlık açısından inceleme altında olan kadınlarda DİCLOMEC SR'ın bırakılması düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

DİCLOMEC alırken görme bozuklukları, baş dönmesi, vertigo, uyku hali ya da diğer merkez sinir sistemi bozuklukları yaşayan hastalar araç veya makine kullanmamalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar (Tablo 1) sıklık sırasına göre şu şekilde sıralanmıştır : çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), izole bildirimler dahil.

Aşağıda belirtilen istenmeyen etkiler DİCLOMEC SR ve/veya kısa ya da uzun vadeli kullanımda diğer diklofenak farmasötik formları için bildirilenleri içermektedir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Trombositopeni, lökopeni, anemi (hemolitik ve aplastik anemi dahil), agranülositoz.

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Aşırı duyarlılık, anaflaktik ve anaflaktoid reaksiyonlar (hipotansiyon ve şok dahil).
Çok seyrek: Anjiyonörotik ödem (yüz ödemi dahil).

Psikiyatrik hastalıklar
Çok seyrek: Çevreye uyumsuzluk, depresyon, uykusuzluk, kabuslar, irritabilite, psikotik bozukluk.

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi.
Seyrek: Sersemlik
Çok seyrek: Parestezi, hafıza bozukluğu, anksiyete, titreme, aseptik menenjit, tat alma bozuklukları, serebrovasküler olay.

Göz hastalıkları
Çok seyrek: Görme bozukluğu, bulanık görme, çift görme

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Yaygın: Vertigo
Çok seyrek: Kulak çınlaması, işitmede zayıflama.

Kardiyak hastalıklar
Çok seyrek: Palpitasyonlar, göğüs ağrısı, kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü.

Vasküler hastalıklar
Çok seyrek: Hipertansiyon, vaskülit.

www.ilac101.com

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Seyrek: Astım (dispne dahil).
Çok seyrek: Pnömoni

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Bulantı, kusma, diyare, dispepsi, abdominal ağrı, meteorizm, anoreksi.
Seyrek:Gastrit, gastrointestinal kanama, hematemez, melena, hemorajik diyare, gastrointestinal ülser (kanamalı veya kanamasız - perforasyon ile veya perforasyon olmaksızın), proktit.
Çok seyrek: Kolit (hemorajik kolit ve ülseratif kolit veya Crohn hastalığının alevlenmesi dahil), kontipasyon, stomatit, glossit, özofagus bozukluğu, diyafram benzeri intestinal daralmalar, pankreatit, hemoroidlerin alevlenmesi.

Hepato-bilier hastalıklar
Yaygın: Transaminazlarda artış.
Seyrek: Hepatit, ikter, karaciğer bozukluğu.
Çok seyrek: Fulminan hepatit, karaciğer nekrozu, karaciğer bozukluğu.

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın: Döküntü
Seyrek: Ürtiker
Çok seyrek: Büllöz erüpsiyonlar, egzama, eritem, multiform eritem, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), eksfolyatif dermatit, saç dökülmesi, ışığa duyarlık reaksiyonu, purpura, alerjik purpura, kaşıntı.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği, hematüri, proteinüri, nefrotik sendrom, interstisiyel nefrit, renal papiller nekroz.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın: Uygulama yerinde irritasyon.
Seyrek: Ödem.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar
Diklofenak doz aşımına bağlı tipik bir klinik tablo yoktur. Doz aşımı, kusma, gastrointestinal kanama, diyare, baş dönmesi, kulak çınlaması ya da konvülsiyon gibi semptomlara neden olabilir. Ciddi zehirlenme durumunda, akut böbrek yetmezliği ve karaciğer hasarı mümkündür.

Terapötik önlemler
Diklofenak dahil NSAİ ilaçlarla akut zehirlenmenin tedavisi, esas olarak destekleyici önlemler ve semptomatik tedaviden ibarettir.

Hipotansiyon, böbrek yetmezliği, konvülsiyon, gastrointestinal bozukluk ve solunum depresyonu gibi komplikasyonlara karşı destekleyici önlemler ve semptomatik tedavi uygulanır.

www.ilac101.com

Proteinlere yüksek oranda bağlanmaları ve yaygın metabolizmaları nedeniyle diklofenak dahil NSAİ ilaçların eliminasyonunda muhtemelen zorlu diürez, diyaliz veya hemoperfüzyon gibi özel önlemler yardımcı değildir.

Potansiyel toksik bir doz aşımının alımından sonra aktif kömür kullanımı ve hayatı tehdit edici potansiyele sahip dozun alımından sonra gastrik dekontaminasyon (örn. kusma, gastrik lavaj) düşünülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antienflamatuvar ve anti-romatizmal ürünler, non-steroidler, asetik asit türevleri ve ilişkili maddeler
ATC Kodu: M01A B05

Etki mekanizması
Diklofenak sodyum, belirgin antiromatizmal, antienflamatuvar, analjezik ve antipiretik özelliklere sahip, steroid yapıda olmayan bir bileşimdir. Deneysel olarak da gösterildiği üzere, prostaglandin biyosentezinin inhibisyonu diklofenakın etki mekanizması için esas kabul edilmektedir. Prostaglandinler enflamasyon, ağrı ve ateş oluşumunda majör rol oynarlar.

Diklofenak sodyum, *in vitro* olarak, insan vücudunda erişilenlere eşdeğer konsantrasyonlarda, kıkırdakta proteoglikan biyosentezini baskılamaz.

Farmakodinamik etkiler
Diklofenak, romatizmal hastalıklarda kullanıldığında, antienflamatuvar ve analjezik özellikleriyle dinlenme sırasında ve hareket halinde ortaya çıkan ağrı, sabah sertliği ve eklemlerde şişme gibi semptom ve belirtileri belirgin bir şekilde ortadan kaldırır ve aynı zamanda fonksiyonda düzelme sağlar.
Travma sonrası ve postoperatif enflamatuvar durumlarda diklofenak sodyum, hem spontan ağrıyı hem de hareket halindeki ağrıyı hızla dindirir ve enflamatuvar şişme ve yara ödemini azaltır.

DİCLOMEC SR özellikle günde 75 mg doz kullanması gereken hastalar için uygundur. Günde bir defa alınması, özellikle uzun süreli tedaviyi kolaylaştırır ve muhtemel dozlama hatalarını önlemede yardımcı olur DİCLOMEC SR günlük maksimum 150 mg dozun dengeli bir şekilde, günde iki defada verilmesine olanak sağlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim
Değişmemiş diklofenak ve hidroksillenmiş metabolitlerinin idrardaki miktarlarından edinilen bilgilere göre, DİCLOMEC SR ve mide suyuna dayanıklı tabletlerden salınan ve emilen diklofenak miktarı aynıdır.

Bununla birlikte diklofenakın DİCLOMEC SR tabletlerden sistemik yararlanımı, aynı dozdaki mide suyuna dayanıklı tabletlerle elde edilenin ortalama % 82' sidir (muhtemelen "ilk geçiş" metabolizmasına bağımlı salınma oranından dolayı).

www.ilac101.com

DİCLOMEC SR tabletlerden etkin maddenin daha yavaş salınmasının bir sonucu olarak, ulaşılan doruk konsantrasyonlar mide suyuna dayanıklı enterik kaplı tabletlerin verilmesinden sonra elde edilenlerden daha düşüktür.

100 mg veya 75 mg' lık uzatılmış salımlı (SR) bir tabletin alınmasından ortalama 4 saat sonra 0.5 mikrogram/ml veya 0.4 mikrogram/ml (1.6 veya 1.25 mikromol/L) olan ortalama doruk plazma konsantrasyonlarına erişilir. DİCLOMEC SR 75' in sistemik yararlanımı ve emilimi üzerine yiyeceklerin klinik olarak önemli bir etkisi yoktur.

Diğer taraftan, DİCLOMEC SR 75 alındıktan 24 saat sonra 13 ng/ml (40 nmol/L) olan ortalama plazma konsantrasyonları saptanabilir. Emilen miktar doz ile lineer olarak ilişkilidir.

Karaciğerden ilk geçişinde ("ilk geçiş" etkisi) diklofenakın yaklaşık yarısı metabolize edildiği için, oral veya rektal verilmesini takiben konsantrasyon eğrisinin altında kalan alan, aynı dozun parenteral yolla verilmesini takiben elde edilenin yaklaşık yarısıdır.

Tekrar eden dozlarda verildikten sonra farmakokinetik davranışı değişmez. Tavsiye edilen doz aralıklarına uyulduğu takdirde bir birikme meydana gelmez. DİCLOMEC uzatılmış salımlı tabletlerden günde 1 kez 100 mg veya günde 2 kez 75 mg ile yapılan tedavi esnasında elde edilen konsantrasyonlar 22 ng/ml veya 25 ng/ml (70 nmol/L veya 80 nmol/L) civarındadır.

Dağılım
Diklofenakın %99.7'si başlıca serum albumini (%99.4) olmak üzere serum proteinlerine bağlanır. Hesaplanan sanal dağılım hacmi 0.12 ila 0.17 L/kg' dır.

Diklofenak sinovyal sıvıya geçer. Plazmada doruk konsantrasyona ulaştıktan 2 ila 4 saat sonra sinovyal sıvıda maksimum konsantrasyonlara erişir. Sinovyal sıvıdan eliminasyon yarı ömrü 3 ila 6 saattir. Doruk plazma düzeylerine eriştikten 2 saat sonra, sinovyal sıvıda etkin madde konsantrasyonları plazmadakinden daha yüksek düzeye ulaşır ve 12 saat boyunca plazmadakinden daha yüksek kalır.

Biyotransformasyon
Diklofenakın biyotransformasyonu, kısmen esas molekülün glukuronidasyonu, fakat esas olarak, çoğu glukuronid konjugatlarına dönüşen, çeşitli fenolik metabolitlerin (3'-hidroksi-, 4'-hidroksi-,5-hidroksi, 4',5-dihidroksi- ve 3' hidroksi-4'-metoksi-diklofenak) elde edildiği, tek veya multipl hidroksilasyonu ve metoksilasyonu ile olur. Bu fenolik metabolitlerin ikisi biyolojik olarak, fakat diklofenaktan çok daha az derecede, aktiftir.

Eliminasyon
Diklofenakın total sistemik klirensi 263 ± 56 ml/dak.' dır. Plazmadaki terminal yarı ömrü 1 ila 2 saattir. Metabolitlerin 4' ü (2 tane aktif olanı da dahil) 1-3 saat olan kısa plazma yarı ömrüne sahiptir. Bir metabolitin (3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenak) plazma yarı ömrü çok daha uzundur. Ancak, bu metabolit hemen hemen etkisizdir.

Verilen dozun yaklaşık % 60' ı esas molekülün glukuronid konjugatı şeklinde ve çoğu glukuronid konjugatlarına dönüşen metabolitleri halinde idrarla atılır. %1' inden daha azı değişmemiş ilaç şeklinde atılır. Dozun geri kalan kısmı, metabolitleri halinde safra yoluyla feçese atılır.

www.ilac101.com

Hastalardaki karekteristik özellikler
Geriatrik popülasyon:
İlacın absorpsiyonu, metabolizması ve atılımında yaşa bağımlı herhangi bir farklılık gözlenmemiştir.

Böbrek yetmezliği:
Renal yetersizliği olan hastalarda, mutad dozlarda uygulandığında, tek doz kinetiğine göre diklofenakın birikmediği gösterilmiştir. Kreatinin klirensi <10 ml/dak. olduğunda, hidroksi metabolitlerin hesaplanmış kararlı durum plazma düzeyleri normal kişilerdekinden yaklaşık 4 kat daha fazladır. Bununla beraber, metabolitler safra vasıtasıyla temizlenirler.

Karaciğer yetmezliği:
Kronik hepatiti veya non-dekompanse sirozu olan hastalarda, diklofenakın kinetiği ve metabolizması karaciğer hastalığı olmayan hastalardaki ile aynıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Diklofenak ile yapılan akut ve tekrarlanan doz toksisitesi çalışmaları ve genotoksisite, mutajenisite ve karsinojenisite çalışmalarından elde edilen preklinik veriler önerilen terapötik dozlarda insanlarda özel bir zarar ortaya koymamıştır. Diklofenak'ın fare, sıçan ya da tavşanlarda teratojenik bir potansiyele sahip olduğunu gösteren bir kanıt saptanmamıştır. Diklofenak ebeveyn sıçanlarda doğurganlık üzerinde etki göstermemiştir. Aynı şekilde ceninin de prenatal, perinatal ve postnatal gelişimini de etkilememiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tablet çekirdeği : HPMC K15M-2208, laktoz monohidrat, avicel PH 101, talk, aerosil 200, PVP K-30, magnezyum stearat

Film kaplama : HPMC E-5, titanyum dioksit, PEG 400, sunset yellow lake, brilliant scarlett 4R lake, simetikon emülsiyon.

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Rutubetten koruyunuz, oda sıcaklığında (25°C' nin altında) saklayınız .
DİCLOMEC 'i çocukların göremeyeceği ve erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

www.ilac101.com

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Al/PVC blister.

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

Geçerli değil.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No:4 34467
Maslak / Sarıyer / İSTANBUL
0212 366 84 00
0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

233/35

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 18.07.2011
Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

---

www.ilac101.com