

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİCLOMEC SR 100 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Diklofenak sodyum 100 mg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz Monohidrat 73.1 mg/tablet

Sunset Yellow Slake (Gün batımı sarısı) 0.044 mg/tablet

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Uzatılmış salımlı tablet

Pembe renkte, yuvarlak, bikonveks, kenarı eğimli tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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. Gerekli en kısa süre boyunca etkili olan en düşük doz kullanılarak advers etki semptomları en aza indirilmelidir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler

Tavsiye edilen başlangıç günlük dozu 100-150 mg'dır. (günde 1 tablet DİCLOMEC SR 100 mg tablet ya da günde 2 kere ürünün diğer bir dozu olan DİCLOMEC SR 75 mg tablet verilir)

Daha hafif vakalarda, uzun süreli tedavide olduğu gibi, günde 75 ila 100 mg genellikle yeterlidir.

Semptomlar gece veya sabah en belirgin olduğunda, DİCLOMEC SR 100 mg tablet tercihen akşam verilmelidir.

Uygulama şekli:

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Bilinen kardiyovasküler hastalık ya da önemli kardiyovasküler risk faktörleri**

DİCLOMEC ile tedavi, bilinen kardiyovasküler hastalığı ya da kontrol edilmeyen hipertansiyonu olan hastalarda önerilmez. Gerekirse, bilinen kardiyovasküler hastalığı, kontrol altında olmayan hipertansiyonu veya kardiyovasküler hastalık için önemli risk faktörleri olan hastalar DİCLOMEC ile sadece dikkatli değerlendirme sonrasında ve 4 haftadan uzun süreli tedavi halinde yalnızca ≤ 100 mg'lık günlük dozlarda tedavi edilmelidir (bkz., bölüm 4.4.)

Böbrek yetmezliği

DİCLOMEC 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 DİCLOMEC uygulanırken dikkat edilmelidir (bkz., bölüm 4.4.)

Karaciğer yetmezliği

DİCLOMEC şiddetli 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 DİCLOMEC uygulanırken dikkat gösterilmelidir (bkz., bölüm 4.4.)

Pediyatrik popülasyon:

Doz gücünden dolayı, DİCLOMEC SR 100 mg tablet çocuklar ve ergenler için uygun değildir.

Geriyatrik popülasyon:(65 yaş ve üzeri)

DİCLOMEC SR'ın farmakokinetiği yaşlı hastalarda klinik olarak anlamlı düzeyde bozulmamasına rağmen, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar genel olarak, istenmeyen etkilere daha eğilimli olan bu gibi hastalarda dikkatli kullanılmalıdırlar. 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).

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye ya da yardımcı maddelerden herhangi birisine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan kişilerde,
- Aktif gastrit veya intestinal ülser, kanama ya da perforasyonda (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8),
- 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
- Diğer nonsteroidal antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlar gibi, diklofenak da ibuprofen, asetilsalisilik asit veya diğer NSAİ ilaç kullanımı ile astım atağının, ürtikerin,

anjiyoödemini veya akut rinitin tetiklendiği hastalarda (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5) kontrendikedir. Bu hastalarda NSAİİ ilaçlara şiddetli, nadiren ölümcül, anafilaksi benzeri reaksiyonları oluştuğu bildirilmiştir.

- Koroner arter bypass grefti (CABG) cerrahisinde peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir (UYARILAR bölümüne bakınız).
- NSAİİ tedavisi ile ilişkili gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü
- Aktif, veya tekrarlayan peptik ülser / kanama 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.
- DİCLOMEC SR 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; DİCLOMEC, 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 diğer NSAİİ ilaçlarda olduğu gibi, ilaca daha önce maruziyet olmaksızın anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar meydana gelebilir (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Diğer NSAİİ ilaçlarda olduğu gibi diklofenak, farmakodinamik özellikleri nedeniyle enfeksiyon belirtisi ve semptomlarını gizleyebilir.

Gastrointestinal Etkiler:

Ölümcül olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya delinme diklofenak dahil tüm NSAİİ ilaçlarla bildirilmiştir ve tedavi sırasında herhangi bir zamanda uyarıcı bir belirtisi ya da

ciddi gastrointestinal olay hikayesi olsun veya olmasın görülebilir. Bunlar genellikle yaşlı hastalarda daha ciddi sonuçlara yol açar. Eğer DİCLOMEC alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon gelişirse tıbbi ürün kesilmelidir.

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.

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). 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 etkili en düşük dozda başlanmalı ve devam edilmelidir.

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

Başta yaşlılar olmak üzere GI toksisite öyküsü olan hastalar, her türlü alışılmadık abdominal semptomu (özellikle GI kanama) bildirmelidir.

Berberinde, sistemik kortikosteroidler, varfarin gibi antikoagülanlar, asetilsalisik asit gibi 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).

Klinik tabloları ağırlaşabileceği için ülseratif kolit veya Crohn hastalığı olan hastalarda yakın tıbbi takip yapılmalıdır ve dikkatli olmak gerekmektedir (bkz. Bölüm 4.8).

Hepatik etkiler:

Klinik tabloları ağırlaşabileceği için karaciğer fonksiyonu bozuk olan hastalarda DİCLOMEC reçetelendiğinde yakın tıbbi takip yapılmalıdır.

Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi diklofenak sodyum ile de karaciğer enzimlerinden bir veya birden fazlası yükselebilir. Laboratuvar anomalileri 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 (örneğin tablet ya da supozituarlar ile), önleyici bir tedbir olarak, hepatik fonksiyonun düzenli olarak izlenmesi gerekir. Karaciğer fonksiyon testlerindeki bozukluk sürer veya kötüleşirse, karaciğer hastalığı ile uyumlu klinik belirti ve bulgular gelişirse veya diğer bulgular (örneğin eozinofili, deri döküntüleri vs.) görülürse DİCLOMEC tedavisi kesilmelidir. Diklofenak sodyum kullanımı ile prodromal semptomlar olmaksızın hepatit

görülebilmektedir. Hepatik porfirisi olan hastalarda DİCLOMEC kullanılırken dikkatli olunmalıdır, çünkü atak tetiklenebilir.

Renal Etkiler:

Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiller 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 antiinflamatuar ilaç uygulanması prostaglandin formasyonunda ve ikincil olarak da renal kan akışında doza bağlı bir azalmaya sebep olabilmekte, bu da aşikâr renal dekompanseasyonu hızlandırabilmektedir. Böyle bir reaksiyon verme riski en yüksek olan hastalar böbrek fonksiyonlarında bozulma, kalp yetmezliği, karaciğer disfonksiyonu olanlar, diüretik ve ADE inhibitörü kullananlar ve yaşlılardır. NSAİİ tedavisinin durdurulmasının ardından genellikle tedavi öncesi duruma geri dönmektedir.

Diklofenak dahil NSAİİ 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 majör cerrahi öncesi ve sonrası) gelişebilen önemli ekstraselüler hacim eksikliği olan hastalarda özel bir dikkat gereklidir (bkz. Bölüm 4.3). Böyle vakalarda DİCLOMEC kullanıldığında, önleyici tedbir olarak, renal fonksiyonun izlenmesi tavsiye edilir. İlaç kesildikten sonra genellikle tedavi öncesi duruma dönlür.

İlerlemiş Böbrek Hastalıkları:

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

Deri Reaksiyonları:

DİCLOMEC de dahil olmak üzere NSAİİ ilaçların kullanımıyla ilişkili olarak çok nadir ekzfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizi de içeren ve bazıları ölümcül olan ciddi cilt reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). 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 görüldüğü anda ya da aşırı duyarlılığın herhangi bir başka belirtisi ortaya çıktığında DİCLOMEC kesilmelidir.

SLE ve Bağ Dokusu Hastalığı:

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

Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Etkiler:

Diklofenak tedavisine, 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 olmak üzere NSAİİ tedavisi ile bağlantılı olarak sıvı tutulumu ve ödem bildirilmiş olduğundan, hipertansiyon ve/veya hafif ila orta konjestif kalp yetmezliği olan hastaların uygun şekilde takip edilmesi ve bu hastalara uygun önerilerde bulunulması gerekmektedir.

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 (**Kontrendikasyonlar** bölümüne bakınız).

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:

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.

Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi, DİCLOMEC ile uzun süreli tedavi sırasında kan sayımı takibi tavsiye edilir.

Diğer NSAİ ilaçlar gibi, DİCLOMEC trombosit agregasyonunu geçici olarak inhibe edebilir. Hemostaz defektleri, kanama diyatezi veya hematolojik anormallikleri olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

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) olan hastalarda, NSAİ ilaçlarla, astım alevlenmeleri gibi reaksiyonlar (analjezik intoleransı/analjezik astımı olarak da adlandırılır), Quincke ödemi ya da ürtiker diğer hastalardan daha siktir. Bu nedenle, bu hastalara özel dikkat

gösterilmesi önerilir (acil durum için hazırlıklı olma). Bu öneri, başka maddelere alerjik olan, örneğin cilt reaksiyonları, kaşıntı ya da ürtikeri olan hastalar için de geçerlidir.

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

Bronşiyal astımı olan hastalarda semptomları alevlendirebileceğinden, DİCLOMEC'in parenteral yolla kullanılması sırasında özel bir dikkat gereklidir.

Anafilaktoid Reaksiyonlar:

Diğer nonsteroidal antiinflatuar (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 NSAİ kullanmalarının ardından şiddetli ve ölümcül olabilen bronkospazm gösteren astımlı hastalarda oluşmaktadır (**Kontrendikasyonlar** ve **Önlemler – Astım** bölümlerine bakınız). Anafilaktoid reaksiyon görüldüğünde acil servise başvurulmalıdır.

Enfeksiyon belirtilerini maskeleyen:

Diğer NSAİ ilaçlar gibi, DİCLOMEC de farmakodinamik özelliklerinden dolayı, enfeksiyonun belirti ve bulguları maskeleyebilir.

Kadınlarda fertilité:

DİCLOMEC kullanımı, kadın fertilitésini olumsuz etkiler ve hamile kalmaya çalışan kadınlarda kullanılması önerilmemektedir. Hamile kalmada zorlanan veya kısırılık incelemesinden geçmekte olan kadınlarda DİCLOMEC kullanımının durdurulması düşünülmelidir.

Laboratuvar testleri

Herhangi bir uyarı semptomu olmadan ciddi Gİ kanal ülserasyonu ve kanaması oluşabileceğinden, hekimler Gİ kanama semptom ve bulgularını yakından izlemelidir. NSAİ ilaçlarla uzun süreli tedavide olan hastalarda tam kan sayımı ve kimyasal profil düzenli olarak takip edilmelidir. Karaciğer veya böbrek hastalığı ile uyumlu klinik semptom ve bulgular gelişirse, sistemik belirtiler oluşursa (eozinofili, döküntü vb.) veya anormal karaciğer testleri devam eder veya kötüleşirse, diklofenak tedavisi kesilmelidir.

Geriatrik hastalar:

Yaşlı hastalarda, temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle, çelimsiz/güçsüz 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. Kortikosteroidin 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, infeksiyöz olmadığı düşünülen ağrılı durumların komplikasyonlarının tanınmasında önemli olan bu belirtilerin faydasını azaltabilir.

DİCLOMEC SR tabletler laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

DİCLOMEC SR'da bulunan sunset yellow slake (gün batımı sarısı) alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

DİCLOMEC'in selektif sikloksijenaz-2 inhibitörleri de dahil diğer sistemik NSAİİ'lerle birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır. Aşağıdaki etkileşimler, DİCLOMEC SR tabletler ve/veya diklofenakın diğer farmasötik formları ile gözlemlenenleri içermektedir.

Göz önünde bulundurulması gereken gözlenmiş etkileşimler:

Güçlü CYP2C9 inhibitörleri:

Diklofenak metabolizmasının inhibisyonu nedeniyle doruk plazma konsantrasyonunda ve diklofenak maruziyetinde önemli bir artışla sonuçlanabileceğinden diklofenak ile güçlü CYP2C9 inhibitörleri (vorikonazol gibi) 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 bağlıdır. Dolayısıyla, NSAİİ'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.

Digoksin:

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

Diüretikler ve antihipertansif ajanlar:

Diğer NSAİ ilaçlar gibi, diklofenak'ın diüretikler ya da antihipertansif ajanlarla (örn. beta-blokörler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) 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 nefrotoksikite riski nedeniyle özellikle diüretikler ve ADE inhibitörleri ile eşzamanlı olarak kullanılmaya başlanmasının ardından ve sonrasında periyodik olarak böbrek fonksiyonunun takibine önem verilmelidir. (bkz. Bölüm 4.4).

Siklosporin ve Takrolimus:

Diklofenak, diğer NSAİ ilaçlar gibi renal prostaglandinler üzerine etkisiyle siklosporinin nefrotoksisitesini artırabilir. Bu nedenle, siklosporin almayan hastalarda kullanılan doza göre daha düşük dozlarda verilmelidir. NSAİ ilaçların takrolimus ile birlikte kullanılması nefrotoksisitenin olası risk artışına neden olabilir. Bu, kalsinörin ve NSAİ ilaçların her ikisinin renal antiprostaglandin etkileri aracılığıyla olabilir.

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 sıkça kontrol edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Kinolon türevi antibakteriyel ilaçlar:

NSAİİ ilaçlarla kinolonların birlikte kullanılmalarından kaynaklanmış olabilen izole konvülsiyon bildirimleri bulunmaktadır. Bu durum, daha önce epilepsi veya konvülsiyon öyküsü olan ve olmayan hastalarda meydana gelebilir. Dolayısıyla, zaten bir NSAİİ alan hastalarda bir kinolon kullanımı düşünüldüğünde dikkatli olunmalıdır.

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.

Diğer NSAİ İlaçlar ve kortikosteroidler:

Diklofenak ve diğer sistemik NSAİ ilaçlar ya da kortikosteroidlerin birlikte uygulanması gastrointestinal istenmeyen etkilerin sıklığını artırabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Antikoagülanlar ve antitrombosit ajanlar:

Birlikte uygulanmaları kanama riskini artırabileceği için dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.4). Klinik çalışmalarda DİCLOMEC'in antikoagülanların etkisi üzerinde bir tesiri olduğuna dair bir işaret olmamasına rağmen, DİCLOMEC ve antikoagülanları birlikte alan hastalarda, çok ender olarak kanama riskinin arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle böyle hastaların dikkatle izlenmesi tavsiye edilir.

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:

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).

Antidiyabetikler:

Klinik çalışmalar diklofenakın oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte, onların klinik etkilerini etkilemeksizin verilebileceğini göstermiştir. Ancak, çok ender olarak diklofenak 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 akümülyasyonunu rekabete dayalı olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu durum, bunların metotreksat toksisitesini arttırabileceğini gösterir. NSAİ'ler metotreksat ile eş zamanlı uygulanıyorsa dikkatli olunmalıdır. Diklofenak dahil NSAİ ilaçlar metotreksat tedavisinden önceki veya sonraki 24 saat içinde verildiğine dikkat edilmesi önerilir. Çünkü, metotreksatın kandaki konsantrasyonları yükselebilir ve toksisitesi artabilir.

Kolestipol ve kolestiramin:

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

Mifepriston:

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

Fenitoin:

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

Kardiyak glikozidler:

Hastalarda kardiyak glikozidler ve NSAİ'lerin eşzamanlı kullanımı kalp yetmezliğini kötüleştirebilir, GFR'yi azaltabilir ve plazma glikozid düzeylerini arttırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

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

Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi diklofenak sodyumun, gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri (örn. uterus tembelliği ve/veya duktus arteriyosusun erken kapanma olasılığı) bulunmaktadır.

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, gebeliği ve/veya embriyo/fetal gelişimi olumsuz şekilde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, erken gebelikte bir prostaglandin sentez inhibitörü kullanımından sonra, düşük ve/veya kalp malformasyonu ve gastroşizis riskinde bir artış olduğunu düşündürmektedir. Kardiyovasküler malformasyon için mutlak risk % 1'den daha düşük bir değerden yaklaşık %1,5'e yükselmiştir.

Riskin, tedavinin dozu ve süresi ile arttığı düşünülmektedir. Hayvanlarda, bir prostaglandin sentez inhibitörü uygulamasının, implantasyon öncesi ve sonrasındaki kaybın ve embriyo-fetal ölümlerin artmasına neden olduğu gösterilmiştir.

Ayrıca, organogenetik dönemde bir prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler olanlar dahil çeşitli malformasyonların insidansının arttığı bildirilmiştir.

DİCLOMEC, gebe kalmayı deneyen veya gebeliğin 1. trimesterinde bulunan bir kadın tarafından kullanılıyorsa, doz olabildiğince düşük tutulmalı ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde tüm prostaglandin sentez inhibitörleri fetusu aşağıdaki durumlara maruz bırakabilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriosusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon ile birlikte)

- Renal disfonksiyon; oligo-hidroamnioz ile birlikte böbrek yetmezliğine ilerleyebilir.

Ayrıca anne ve yenidoğanı, gebelik döneminin sonunda aşağıdaki durumlara maruz bırakabilir:

- Kanama zamanında olası uzama; çok düşük dozlarda bile meydana gelebilen bir anti-agregan etki

- Gecikmiş ya da uzamış doğuma yol açacak şekilde rahim kasılmalarının inhibisyonu

Sonuç olarak DİCLOMEC, gebeliğin üçüncü trimesterinde kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği/Fertilite

Diğer NSAİİ ilaçlar gibi DİCLOMEC'in kullanımı dişi doğurganlığını bozabilir. Gebe kalmaya çalışan kadınlarda önerilmez. Gebe kalmakta zorluklar yaşayan ya da infertilite açısından araştırılmakta olan kadınlarda DİCLOMEC'in kesilmesi düşünülebilir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

DİCLOMEC kullanırken görme bozuklukları, baş dönmesini de içeren sersemlik hali, 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 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 ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıda belirtilen istenmeyen etkiler DİCLOMEC SR tabletler 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, anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar (hipotansiyon ve şok dahil).

Çok seyrek:

Anjiyoödem (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, disgözi, serebrovasküler olay.

Bilinmiyor:

Konfüzyon, halusinasyon, 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, palpitasyonlar, göğüs ağrısı.

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, meteorizm, anoreksi.

Seyrek:

Gastrit, gastrointestinal kanama, hematemez, kanlı diyare, melena, gastrointestinal ülser (kanamalı veya kanamasız - perforasyon ile veya perforasyon olmaksızın ve bazen - özellikle yaşlılarda - ölüm ile sonuçlanabilecek).

Çok seyrek:

Kolit (hemorajik kolit ve ülseratif kolit veya Crohn hastalığının alevlenmesi dahil), kontipasyon, stomatit (ülseratif stomatit dahil), glossit, özofagus bozukluğu, diyafram benzeri intestinal darlıklar, 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, tubulointerstisyel nefrit, renal papiller nekroz.

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek:

İmpotans

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek:

Ödem

* Sıklık yüksek 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 enfarktüsü) 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 aşımına bağlı tipik bir klinik tablo yoktur. Doz aşımı, baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, epigastrik ağrı, gastrointestinal kanama, diyare, baş dönmesi, uyuşukluk, oryantasyon bozukluğu, eksitasyon, koma, baygınlık hissi, kulak çınlaması veya 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.

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

Potansiyel toksik bir aşırı dozun 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: Antiinflamatuvar ve anti-romatizmal ürünler, non-steroidler, asetik asit türevleri ve ilişkili maddeler

ATC kodu: M01A B05

Etki mekanizması

DİCLOMEC belirgin antiromatizmal, antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik özelliklere sahip, nonsteroidal yapıda bir bileşim olan diklofenak sodyum içerir. Deneysel olarak da gösterildiği üzere, prostaglandin biyosentezinin inhibisyonu diklofenakin 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

DİCLOMEC, romatizmal hastalıklarda kullanıldığında, antiinflamatuvar 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 durumlarında DİCLOMEC, hem spontan ağrıyı hem de harekete bağlı ağrıyı hızla dindirir ve enflamasyona bağlı şişlik ve yarada gelişen ödemi azaltır.

DİCLOMEC SR, özellikle günde 100 mg doz kullanması gereken hastalar için uygundur. Günde bir defa alınması, özellikle uzun süreli tedaviyi kolaylaştırır ve muhtemel dozlama hatalarını önlemede yardımcı olur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Değişmemiş diklofenak ve hidroksillenmiş metabolitlerinin idrardaki miktarlarından edinilen bilgilere göre, DİCLOMEC SR ve mide suyuna dayanıklı enterik kaplı tabletlerden salınan ve emilen diklofenak miktarı aynıdır. Bununla birlikte diklofenakın DİCLOMEC SR'dan sistemik yararlanımı, aynı dozdaki mide suyuna dayanıklı tabletlerle elde edilenin ortalama % 82'sidir (muhtemelen "ilk geçiş" metabolizmasına bağımlı salınma oranından dolayı). DİCLOMEC SR'dan 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 uzatılmış salımlı bir tabletin alınmasından ortalama 4 saat sonra 0.5 mikrogram/ml (mikromol/L) ortalama doruk plazma konsantrasyonuna erişilir.

DİCLOMEC SR'ın sistemik yararlanımı ve emilimi üzerine yiyeceklerin klinik olarak herhangi bir etkisi yoktur.

Diğer taraftan, DİCLOMEC SR 100 mg alındıktan 24 saat sonra 13 ng/ml (40 nmol/L) olan ortalama plazma konsantrasyonları saptanabilir.

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

DİCLOMEC SR 100 mg tabletlerden günde 1 kez alındığında elde edilen konsantrasyon 22 ng/ml (70 nmol/L) civarındadır.

Tekrar eden dozlarda verildikten sonra farmakokinetik davranışı değişmez. Tavsiye edilen doz aralıklarına uyulduğu takdirde birikim meydana gelmez.

Dağılım:

Diklofenak, başta albumine olmak üzere (%99,4), serum proteinlerine %99,7 oranında bağlanır. Sanal dağılım hacmi 0,12-0,17 l/kg'dır.

Diklofenak sinovyal sıvıya geçer. Plazmada doruk konsantrasyona ulaştıktan 2-4 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.

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.

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 ve multipl hidroksilasyonu ve metoksilasyonu ile olur. Bu fenolik metabolitlerin ikisi diklofenaktan çok daha az derecede de olsa biyolojik olarak aktiftir.

Eliminasyon:

Diklofenakın total sistemik klirensi 263 ± 56 ml/dak. (Ort değer \pm SD)'dir. Plazmadaki terminal yarı ömrü 1 ila 2 saattir. Metabolitlerin 4'ü (aktif olan 2 metabolit de dahil) 1-3 saatlik kısa plazma yarı ömrüne sahiptir. Bir metabolitin (3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenak) plazma yarı ömrü çok daha uzundur. Ancak, bu metabolit hemen hemen inaktiftir.

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.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Emilen miktar dozaj gücü ile lineer olarak ilişkilidir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, mutad dozlarda uygulandığında, tek doz kinetiğine göre değişmemiş aktif maddenin birikmediği gösterilmiştir. Kreatinin klirensi 10 ml/dak' nın altına düştüğünde, hidroksi metabolitlerin hesaplanmış kararlı durum plazma düzeyleri normal kişilerdekenden yaklaşık 4 kat daha fazladır. Bununla beraber, metabolitler safra vasıtasıyla uzaklaştırılırlar.

Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

Doz gücünden dolayı, DİCLOMEC SR çocuklar ve ergenler için uygun değildir.

Geriatrik popülasyon:

İlacın emilimi, metabolizması ve atılımında yaşa bağlı herhangi bir farklılık gözlenmemiştir.

Klinik çalışmalar:

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

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Diklofenak ile yapılan akut ve tekrarlanan doz toksisitesi çalışmaları ve genotoksisite, mutajenite ve karsinojenite çalışmalarından elde edilen prelinik veriler önerilen terapötik dozlarda insanlara özgü herhangi bir zararın olmadığını göstermiştir. Standart prelinik hayvan çalışmalarında diklofenak'ın fare, sıçan ya da tavşanlarda teratojenik bir potansiyele sahip olduğunu gösteren bir kanıt saptanmamıştır.

Diklofenak ebeveyn sıçanlarda doğurganlık üzerinde etki göstermemiştir. Maternal toksik dozlarda minimal fetal etkileri dışında ceninin prenatal, perinatal ve postnatal gelişimini de etkilememiştir.

NSAİİ verilmesi (diklofenak dahil), tavşanlarda ovulasyonu ve sıçanlarda implantasyon ve plasantasyonu 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

Tablet çekirdeği:

Hidroksipropil Metil Selüloz (K15M-2208)

Kolloidal Silikondioksit (200)

Laktoz Monohidrat (sığır sütü)

Magnezyum Stearat

Talk

Mikrokristalin Selüloz (PH 102)

Povidon (K-30)

Film kaplama :

Polietilen Glikol 400

Simetikon Emülsiyon

Sunset Yellow Slake (gün batımı sarısı)

Brilliant Scarlett 4R Lake

Titanyum Dioksit

Hidroksipropil Metil Selüloz (E5)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 36 ay'dır.

6.4.Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

DİCLOMEC SR tabletleri, çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5.Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PVDC/PE-Alüminyum Folyo blister
10 ve 20 tablet içeren blister ambalaj

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

165/75

9.İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 26.08.1993

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

..\..\....