

UPUTSTVO ZA LEK

Diklofen[®], 75 mg/3 mL, rastvor za injekciju diklofenak

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Diklofen i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Diklofen
3. Kako se upotrebljava lek Diklofen
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Diklofen
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE LEK DIKLOFEN I ČEMU JE NAMENJEN

Diklofenak-natrijum, aktivna supstanca leka Diklofen, pripada grupi lekova koji se zovu nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL). NSAIL smanjuju bol i zapaljenje.

Intramuskularna injekcija se koristi u lečenju akutnih bolova, uključujući bolove u bubregu, pogoršanje osteoartritisa (nezapaljenjsko degenerativno oboljenje zglobova) i reumatoidnog artritisa (hronično zapaljenje zglobova), akutni bol u leđima, akutni giht, akutna trauma i prelomi i bol posle operacije.

Lek Diklofen se može dati u obliku injekcije u mišić ili spore infuzije u venu. Intravenska infuzija se koristi u bolničkim uslovima radi sprečavanja ili lečenja bola posle operacije. Primena leka Diklofen, rastvor za injekciju se ne preporučuje kod dece.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK DIKLOFEN

Lek Diklofen ne smete koristiti:

- ako ste alergični (preosetljivi) na diklofenak-natrijum ili bilo koji drugi NSAIL, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (videti odeljak 6). Znacaj preosetljivosti uključuju otok lica i jezika (angioedem), probleme sa disanjem, curenje iz nosa, osip na koži ili bilo koje druge reakcije alergijskog tipa,
- ako imate ili ste nekada imali čir na želucu (gastrointestinalni ulkus) ili dvanaestopalačnom crevu (peptički ulkus) ili krvarenje iz digestivnog trakta (uključujući krv u povraćenom sadržaju, krvarenje prilikom pražnjenja creva, svežu krv u stolici ili stolicu boje katrana),
- ako ste imali krvarenje ili perforaciju želuca ili creva nakon korišćenja drugih NSAIL,
- ako ste trudni duže od 6 meseci (poslednji trimestar trudnoće),
- ako imate tešku insuficijenciju (slabost) jetre, bubrega ili srca,
- Kao i prilikom upotrebe drugih NSAIL, diklofenak se ne sme koristiti kod pacijenata kod kojih su se napadi astme, angioedem, koprivnjača ili akutno zapaljenje sluzokože nosa javljali nakon upotrebe ibuprofena, acetilsalicilne kiseline ili nekog drugog nesteroidnog antiinflamatornog leka.
- ako Vam je utvrđena bolest srca (npr. kongestivna srčana insuficijencija (srčana slabost) (NYHA II-IV), ishemijska bolest srca (smanjen dotok kiseonika u srčani mišić) ili periferna arterijska bolest (problemi sa cirkulacijom krvi u krvnim sudovima nogu i stopala)) i/ili cerebrovaskularna bolest (problemi sa cirkulacijom u krvnim sudovima mozga).

Specifične kontraindikacije za lek Diklofen povezane sa intravenskom primenom:

- Istovremena upotreba NSAIL ili antikoagulanasa-lekova protiv zgrušavanja krvi (uključujući niske doze heparina),
- Sklonost ka krvarenju u istoriji bolesti, potvrđeno ili se sumnja na cerebrovaskularno krvarenje u istoriji bolesti,
- Operacije povezane sa visokim rizikom od krvarenja,
- Astma u istoriji bolesti,
- Umereno ili teško oštećenje funkcije bubrega,
- Hipovolemija (smanjena zapremina krvi u cirkulaciji) ili dehidracija (gubitak tečnosti) bilo kog uzroka.

Kada uzimate lek Diklofen, posebno vodite računa:

- ako imate ili ste imali bilo koje oboljenje želuca ili creva (npr. čir ili krvarenje), uključujući ulcerozni kolitis i *Chron*-ovu bolest, Vaš lekar će redovno kontrolisati Vaše stanje,
- ako imate oštećenje funkcije bubrega ili jetre,
- ako ste dehidrirani iz bilo kog razloga npr. pre ili nakon velike hirurške intervencije,
- ako ste osoba starije životne dobi,
- ako imate bolest pod nazivom porfirija (genetski poremećaj metabolizma),
- ako imate astmu, alergijski rinitis (zapaljenje sluzokože nosa, praćeno pojačanom sekrecijom), otok sluzokože nosa (npr. polipi u nosu), druge probleme sa disanjem (kao što je hronična opstruktivna bolest pluća ili hronična infekcija respiratornog trakta),
- ako dojite,
- ako imate bilo koji poremećaj krvi ili sklonost ka krvarenju, Vaš lekar će tražiti redovne analize krvi,
- ako imate sistemski eritemski lupus - SLE (sistemsku bolest vezivnog tkiva) ili neko slično oboljenje,
- ako ste nekada imali alergijske reakcije, uključujući anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije,
- ako imate problema sa srcem ili ako ste imali moždani udar (šlog), ili mislite da imate povećan rizik za njihovu pojavu (npr. ako imate povišen krvni pritisak, dijabetes (šećerna bolest), povišene vrednosti triglicerida i/ili holesterola ili ako ste pušač),
- ako pokušavate da ostanete u drugom stanju, jer diklofenak može imati uticaj na plodnost žena.

Ukoliko se bilo šta od gorenavedenog odnosi na Vas (ili niste sigurni da se odnosi na Vas) pre uzimanja leka Diklofen, razgovarajte sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Opšte mere upozorenja:

- Uzimajte najmanju dozu leka Diklofen, rastvor za injekcije u što kraćem vremenskom periodu, naročito ako ste starijeg životnog doba ili ako imate malu telesnu masu.
- Postoji malo povećan rizik od pojave srčanog napada ili šloga tokom primene lekova kao što je Diklofen. Rizik se povećava ukoliko primete veće doze u dužem vremenskom periodu. Uvek pratite uputstva lekara o dozi i dužini upotrebe ovog leka.
- Tokom primanja leka Diklofen, rastvor za injekciju Vaš lekar će možda želeti povremeno da Vas kontroliše.
- Ukoliko ste ranije imali problema sa želucom prilikom uzimanja NSAIL, naročito ako ste starijeg životnog doba, obavestite Vašeg lekara čim primetite neki neobičan simptom.
- S obzirom da je antizapaljenjski lek, Diklofen može ublažiti neke simptome infekcije, kao što su glavobolja i visoka temperatura. Ukoliko se ne osećate dobro i morate kod lekara, ne zaboravite da mu kažete da primete lek Diklofen, rastvor za injekciju.

Primena drugih lekova

Obavestite svog lekara ili farmaceuta ako uzimate ili ste donedavno uzimali bilo koji drugi lek, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Pojedini lekovi mogu uticati na Vašu terapiju. Obavestite svog lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate neki od sledećih lekova:

- lekove za lečenje dijabetesa,
- antikoagulanse (lekovi protiv zgrušavanja krvi, kao što je varfarin),
- diuretike (lekovi koji se koriste za izbacivanje viška tečnosti),
- litijum (lek koji se koristi u terapiji nekih psihičkih oboljenja),
- metotreksat (lek koji se koristi u lečenju nekih zapaljenjskih bolesti i nekih malignih oboljenja),
- ciklosporin i takrolimus (lekovi koji se koriste u lečenju nekih zapaljenjskih bolesti i posle transplantacije),
- trimetoprim (lek koji se koristi za sprečavanje i terapiju infekcija mokraćnih puteva),
- antibiotike iz grupe hinolona (za lečenje infekcija),
- neke druge NSAIL ili inhibitore COX-2 (ciklooksigenaza-2), npr. acetilsalicilnu kiselinu ili ibuprofen,
- mifepriston (lek koji se upotrebljava za prekid trudnoće),
- kardiotonične glikozide (npr. digoksin), koji se koriste u terapiji srčanih oboljenja,
- lekove poznate kao SSRI- selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina, koji se koriste u terapiji depresije,
- kortikosteroide (lekovi koji se koriste za lečenje zapaljenja),
- lekove koje se koriste u terapiji srčanih oboljenja ili visokog krvnog pritiska, npr. beta-blokatori ili ACE inhibitori,
- vorikonazol (lek koji se koristi za lečenje gljivičnih infekcija),
- fenitoin (lek koji se koristi za lečenje epileptičnih napada),
- holestipol/holetiramin (koriste se za snižavanje holesterola).

Primena leka Diklofen u periodu trudnoće i dojenja

Pre nego što počnete da uzimate neki lek, posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom. Recite svom lekaru ako ste trudni, ako nameravate da zatrudnite ili ako dojite.

- Primanje leka Diklofen može da oteža da ostanete u drugom stanju. Razgovarajte sa Vašim lekarom ukoliko planirate da zatrudnite ili imate problem da ostanete u drugom stanju.
- Lek Diklofen ne treba koristiti tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, bez prethodne konsultacije sa lekarom. Ne smete primati lek Diklofen ukoliko ste u poslednjem trimestru trudnoće jer može štetno uticati na plod ili prouzrokovati probleme u toku porođaja.
- Lek Diklofen se u malim količinama izlučuje u majčino mleko. Ne preporučuje se njegova primena tokom dojenja da bi se izbegla neželjena dejstva na novorođenče.

Uticao leka Diklofen na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama

Lek Diklofen može izazvati neželjena dejstva kao što su zamor, vrtoglavica ili pospanost. Takođe su se javljali i problemi sa vidom. Ukoliko primetite neke od ovih simptoma, ne treba da upravljate vozilima, niti rukujete mašinama.

Važne informacije o nekim sastojcima leka Diklofen

Lek Diklofen sadrži natrijum-metabisulfit (E223), koji retko može izazvati teške hipersenzitivne (alergijske) reakcije i bronhospazam (poteškoće sa disanjem).

Lek Diklofen sadrži približno 5,61 mg (0,24 mmol) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je bez natrijuma.

3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK DIKLOFEN

Lek Diklofen uzimajte uvek tačno onako kako vam je objasnio Vaš lekar. Ako niste sasvim sigurni, proverite sa svojim lekarom ili farmaceutom.

Vaš lekar će odlučiti kada i kako će Vam davati lek Diklofen, rastvor za injekciju. On će Vam dati ili intravensku infuziju (u venu) ili intramuskularnu injekciju (u mišić). Intramuskularna injekcija se obično daje u glutealni mišić.

Uobičajene doze su:

Odrasli

1-2 ampule (75-150 mg) dnevno, tokom 1 ili 2 dana.

Preporučena maksimalna dnevna doza diklofenaka je 150 mg.

Starije osobe

Vaš lekar Vam može propisati dozu koja je manja od uobičajene doze za odrasle, ako ste starijeg životnog doba.

Deca

Ovaj lek se ne preporučuje deci.

Vaš lekar ili medicinska sestra će pripremiti injekciju za Vas.

Ukoliko ste imali operaciju ili ste u bolnici, sadržaj ampule se može razblažiti pre upotrebe. Lekar ili medicinska sestra će Vam zatim dati injekciju ili infuziju.

Lekar Vam može propisati i drugi lek, radi zaštite želuca, koji bi se istovremeno uzimao sa lekom Diklofen, naročito ako ste ranije imali problema sa želucem, ako ste stariji ili koristite i neke druge lekove.

Ako ste uzeli više leka Diklofen nego što je trebalo

Ukoliko mislite da ste primili veću dozu leka Diklofen od onoga što Vam je preporučeno, odmah se obratite lekaru ili medicinskoj sestri.

Predoziranje može izazvati simptome kao što su: glavobolja, mučnina, povraćanje, bol u želucu, gastrointestinalno krvarenje, proliv, vrtoglavica, dezorijentacija, uznemirenost, koma, pospanost, zujanje u ušima, gubitak svesti ili konvulzije.

Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Lek Diklofen, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih. Neželjena dejstva se mogu svesti na najmanju moguću meru korišćenjem najniže efikasne doze u najkraćem vremenskom periodu.

Neka neželjena dejstva mogu biti ozbiljna.

Obavestite odmah Vašeg lekara ukoliko primetite:

- bol u želucu, probleme sa varenjem, gorušicu, gasove, mučninu ili povraćanje,
- bilo koji znak krvarenja u želucu ili crevima, npr. prilikom pražnjenja creva, prisustvo krvi u povraćenom sadržaju ili stolicu boje katrana,
- alergijske reakcije uključujući osip na koži, svrab, pojavu modrica ili bolnih crvenih zona, ljuštenje kože ili stvaranje plikova,
- zviždanje u plućima ili nedostatak vazduha (bronhospazam),
- oticanje lica, usana, šaka ili prstiju,
- žutu prebojenost kože ili beonjača,
- stalan bol u grlu ili visoku temperaturu,
- neočekivanu promenu u količini i/ili izgledu izlučene mokraće.

Ukoliko primetite pojavu modrica češće nego uobičajeno, ili imate češća zapaljenja grla ili infekcije, obavestite svog lekara.

Takođe su prijavljena sledeća neželjena dejstva:

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- bol u želucu, mučnina, povraćanje, proliv, problemi sa varenjem, gasovi, gubitak apetita,
- glavobolja, vrtoglavica, vertigo (osećaj okretanja ili nestabilnosti),
- osip,
- povišene vrednosti enzima jetre u krvi,
- reakcije na mestu primene injekcije, bol na mestu primene injekcije, zadebljanje na mestu primene injekcije.

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- čir na želucu ili dvanaestopalačnom crevu sa ili bez krvarenja ili perforacija (u nekim slučajevima sa smrtnim ishodom, naročito kod starijih osoba),
- gastritis (zapaljenje želuca),
- krvarenje u želucu ili crevima,
- povraćanje krvi,
- proliv sa primesama krvi ili krvava stolica,
- stolice boje katrana,
- pospanost, zamor,
- reakcije preosetljivosti, anafilaktičke i anafilaktoidne reakcije (uključujući hipotenziju-nizak krvni pritisak i šok),
- koprivnjača,
- otok,
- zapaljenje jetre (hepatitis), žutica, poremećaj funkcije jetre,
- astma (uključujući otežano disanje).

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

Uticiji na nervni sistem:

utrnulost ili peckanje (parestezije), poremećaj pamćenja, konvulzije (napadi), uznemirenost, nevoljno drhtanje (tremor), aseptični meningitis (zapaljenje moždanih ovojnica), poremećaji čula ukusa, cerebrovaskularni događaj (oboljenje koje nastaje kao posledica poremećaja na nivou cirkulacije u moždanim krvnim sudovima).

5. KAKO ČUVATI LEK DIKLOFEN

Čuvati van domašaja i vidokruga dece.

Rok upotrebe

3 godine

Rastvor za injekciju upotrebiti odmah nakon otvaranja.

Nemojte koristiti lek Diklofen posle isteka roka upotrebe označenog na pakovanju.

Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

Čuvanje

Čuvati na temperaturi do 25° C, u originalnom pakovanju.

Za uslove čuvanja nakon otvaranja vidite odeljak Rok upotrebe.

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti u kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da uklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine.

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži lek Diklofen

Sadržaj aktivnih supstanci:

3 mL rastvora za injekciju sadrži 75 mg diklofenak-natrijuma.

Pomoćne supstance:

benzilalkohol; propilenglikol; natrijum-metabisulfit (E223); manitol; natrijum-hidroksid; voda za injekcije.

Kako izgleda lek Diklofen i sadržaj pakovanja

Izgled:

Rastvor za injekciju je bistar, bezbojan do bleđožut.

Pakovanje:

Unutrašnje pakovanje leka je ampula izrađena od bezbojnog, neutralnog stakla, hidrolitičke otpornosti tip I sa belim keramičkim prstenom.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 ampula sa po 3 mL rastvora za injekciju u plastičnom ulošku i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i Proizvođač

Nosilac dozvole za stavljanje leka u promet:

GALENKA AD BEOGRAD, Batajnički drum b.b., Beograd

Proizvođač:

GALENKA AD BEOGRAD, Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Avgust, 2016.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-01621-16-001 od 07.11.2016.

Sledeće informacije su namenjene isključivo zdravstvenim radnicima

Terapijske indikacije

Ampule za intramuskularnu primenu:

Akutni bolovi, uključujući renalne kolike, egzacerbacije osteoartritisa i reumatoidnog artritisa, akutni bol u leđima, akutni giht, akutna trauma i frakture i postoperativni bol.

Ampule za intravensku primenu putem infuzije:

Terapija ili prevencija postoperativnog bola u bolničkim uslovima.

Doziranje i način primene

Neželjena dejstva se mogu svesti na najmanju moguću meru korišćenjem najniže efikasne doze u najkraćem vremenskom periodu neophodnom za kontrolu simptoma (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Odrasli:

Diklofenak, rastvor za injekciju (primenjen i.m ili i.v.) ne treba davati duže od 2 dana; ukoliko je neophodno, terapija se može nastaviti diklofenak tabletama ili supozitorijama.

Intramuskularna injekcija:

Sledeća uputstva za intramuskularnu primenu se moraju poštovati kako bi se izbeglo oštećenje nerava ili drugih tkiva na mestu primene.

Jedna ampula leka Diklofen, rastvor za injekciju se primenjuje jednom dnevno (u teškim stanjima dva puta dnevno) intramuskularno, kao duboka intraglutealna injekcija u gornji, spoljni kvadrant glutealne regije. Ukoliko su neophodne dve injekcije dnevno, poželjno je da se druga injekcija daje u drugi glutealni mišić. Alternativno, jedna ampula od 75 mg može da se primeni u kombinaciji sa drugim farmaceutskim oblicima diklofenaka (tablete ili supozitorije), do maksimalne dnevne doze od 150 mg.

Renalne kolike:

Jedna ampula od 75 mg intramuskularno. Ukoliko je neophodno, sledeća ampula se može primeniti nakon 30 minuta. Maksimalna preporučena dnevna doza diklofenaka je 150 mg.

Intravenska infuzija:

Neposredno pre početka intravenske infuzije, Diklofen, rastvor za injekciju se mora razblažiti sa 100-500 mL natrijum-hlorid rastvora (0,9%) ili rastvora glukoze (5%). Oba rastvora treba puferovati rastvorom natrijum-bikarbonata (0,5 mL 8,4% ili 1 mL 4,2 %). Treba koristiti samo bistar rastvor.

Diklofen, rastvor za injekcije se ne sme davati u obliku intravenske bolus injekcije.

Preporučuju se dva alternativna režima primene:

U terapiji umerenog do teškog postoperativnog bola, 75 mg treba davati u kontinuiranoj infuziji tokom 30 minuta do 2 sata. Ukoliko je neophodno, terapija se može ponoviti posle 4-6 sati, ne prelazeći dozu od 150 mg u toku 24 sata.

U prevenciji postoperativnog bola, treba primeniti infuziju u udarnoj dozi od 25 mg do 50 mg nakon operacije tokom 15 minuta do 1 sata, nastavljajući sa kontinuiranom infuzijom od prosečno 5 mg na sat, do maksimalne dnevne doze od 150 mg.

Posebne grupe pacijenata:

Starije osobe:

Iako farmakokinetika diklofenaka nije klinički značajno izmenjena kod starijih pacijenata, nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL) treba sa posebnim oprezom koristiti kod ove grupe pacijenata, jer su podložniji pojavi neželjenih reakcija. Posebno se preporučuje korišćenje najniže efikasne doze kod iznemoglih starijih pacijenata ili onih sa malom telesnom masom (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka) i njihovo praćenje zbog mogućnosti pojave gastrointestinalnog krvarenja tokom terapije NSAIL.

Oštećenje funkcije bubrega:

Diklofenak je kontraindikovano kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (videti odeljak Kontraindikacije). Nisu sprovedene specifične studije kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega, pa nije moguće dati posebne preporuke za prilagođavanje doze kod ovih pacijenata. Preporučuje se oprez prilikom primene diklofenaka pacijentima sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega (videti odeljke Kontraindikacije i Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka navedene u odeljku Lista pomoćnih supstanci,
- Aktivni, gastrični ili intestinalni ulkus, krvarenje ili perforacija,
- Gastrointestinalno krvarenje ili perforacija u istoriji bolesti, povezani sa prethodnom upotrebom NSAID,
- Aktivni ili rekurentni peptički ulkus/krvarenje u istoriji bolesti (dve ili više jasnih epizoda dokazane ulceracije ili krvarenja),
- Poslednji trimestar trudnoće (videti odeljak Primena u periodu trudnoće i dojenja),
- Teška insuficijencija jetre, bubrega ili srca (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka),
- Kao i drugi NSAID, diklofenak je takođe kontraindikovano kod pacijenata kod kojih je nakon primene ibuprofena, acetilsalicilne kiseline ili drugih NSAID, došlo do pojave napada astme, angioedema, urtikarije ili akutnog rinitisa.
- Dijagnostikovana kongestivna srčana insuficijencija (NYHA II-IV), ishemijska bolest srca, periferna arterijska bolest i/ili cerebrovaskularna bolest.

Specifične kontraindikacije povezane sa intravenskom primenom:

- Istovremena upotreba NSAID ili antikoagulanasa (uključujući niske doze heparina),
- Hemoragijska dijateza u istoriji bolesti, potvrđeno ili suspektno cerebrovaskularno krvarenje u istoriji bolesti,
- Operacije povezane sa visokim rizikom od krvarenja,
- Astma u istoriji bolesti,
- Umereno ili teško oštećenje funkcije bubrega (kreatinin u serumu >160 mikromola/L),
- Hipovolemija ili dehidracija bilo kog uzroka.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Opšta upozorenja

Neželjena dejstva se mogu svesti na najmanju moguću meru korišćenjem najniže efikasne doze u najkraćem vremenskom periodu neophodnom za kontrolu simptoma (videti odeljak Doziranje i način primene, kao i gastrointestinalni i kardiovaskularni rizik u nastavku teksta).

Istovremenu upotrebu diklofenaka sa sistemskim NSAIL, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2, treba izbegavati zbog odsustva bilo kakvog dokaza koji ukazuje na prednosti sinergizma, a postojanja mogućeg rizika od dodatnih neželjenih dejstava (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija).

Na osnovu elementarnih medicinskih podataka, oprez je potreban kod starijih osoba. Posebno se preporučuje korišćenje najniže efikasne doze kod iznemoglih starijih pacijenata ili kod onih sa malom telesnom masom (videti odeljak Doziranje i način primene).

Kao i kod upotrebe drugih NSAIL, uključujući diklofenak, može doći do pojave alergijskih reakcija kao što su anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, i bez prethodne izloženosti leku (videti odeljak Neželjena dejstva).

Kao i drugi NSAIL, diklofenak može da maskira znake i simptome infekcije, zbog svojih farmakodinamskih svojstava.

Lek Diklofen sadrži natrijum-metabisulfit (E223), koji retko može izazvati teške hipersenzitivne reakcije i bronhospazam.

Lek Diklofen sadrži približno 5,61 mg (0,24 mmol) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je bez natrijuma.

Gastrointestinalna dejstva

Gastrointestinalno krvarenje (hematemeza, melena), ulceracija ili perforacija koje mogu biti fatalne, su prijavljene sa svim NSAIL, uključujući diklofenak i mogu da nastanu u bilo koje vreme tokom terapije, sa ili bez upozoravajućih simptoma ili prethodnom pojavom ozbiljnih gastrointestinalnih neželjenih događaja u istoriji bolesti. Mogu imati mnoge teže posledice kod starijih osoba. Ukoliko za vreme primene diklofenaka dođe do gastrointestinalnog krvarenja ili ulceracije, treba obustaviti primenu leka.

Kao i sa svim ostalim NSAIL, uključujući diklofenak, neophodan je strog medicinski nadzor i poseban oprez pri propisivanju diklofenaka kod pacijenata sa simptomima koji ukazuju na gastrointestinalne poremećaje ili kod kojih u istoriji bolesti postoje podaci o gastričnim ili intestinalnim ulceracijama, krvarenju ili perforaciji (videti odeljak Neželjena dejstva). Rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija ili perforacija se povećava sa povećanjem doza NSAIL, uključujući diklofenak, kao i kod pacijenata sa ulkusom u istoriji bolesti, posebno ukoliko je bio praćen komplikacijama u vidu hemoragije ili perforacije.

Kod starijih osoba postoji povećan rizik od pojave neželjenih reakcija na NSAIL, naročito gastrointestinalnog krvarenja i perforacije, koje mogu biti fatalne (videti odeljak Doziranje i način primene).

U cilju smanjenja rizika od gastrointestinalne toksičnosti kod pacijenata sa ulkusom u istoriji bolesti, posebno ako je praćen komplikacijama u vidu hemoragije ili perforacije, kao i kod starijih osoba, terapiju treba započeti i održavati najnižom efikasnom dozom.

Kod ovih pacijenata, kao i kod pacijenata kod kojih je neophodna istovremena upotreba lekova koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu u malim dozama ili lekova koji mogu povećati rizik od gastrointestinalnih poremećaja treba razmotriti kombinovanu terapiju sa protektivnim lekovima (npr. misoprostol ili inhibitori protonске pumpe) (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija).

Pacijente sa gastrointestinalnom toksičnošću u istoriji bolesti, naročito ukoliko su to starije osobe, treba savetovati da prijave bilo koje neuobičajene abdominalne simptome (posebno gastrointestinalno krvarenje).

Preporučuje se oprez kod pacijenata koji istovremeno primaju lekove koji mogu povećati rizik od ulceracije ili krvarenja, kao što su sistemski kortikosteroidi, antikoagulantni lekovi kao što je varfarin, selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI) ili antiagregacioni lekovi kao što je acetilsalicilna kiselina (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija).

Preporučuje se pažljiv medicinski nadzor i oprez kod pacijenata sa ulceroznim kolitisom ili *Crohn*-ovom bolešću, jer može doći do pogoršanja ovih oboljenja (videti odeljak Neželjena dejstva).

Dejstva na jetru:

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Navedene interakcije obuhvataju one koje su primećene pri upotrebi diklofenaka u obliku gastrorezistentnih tableta i/ili drugih farmaceutskih oblika diklofenaka.

Litijum: pri istovremenoj primeni, diklofenak može da utiče na porast koncentracija litijuma u plazmi. Preporučuje se praćenje vrednosti litijuma u serumu.

Digoksin: pri istovremenoj primeni, diklofenak može da utiče na porast koncentracija digoksina u plazmi. Preporučuje se praćenje vrednosti digoksina u serumu.

Diuretici i antihipertenzivni lekovi: pri istovremenoj primeni diklofenaka, kao i drugih NSAIL, sa diureticima i antihipertenzivnim lekovima (npr. beta-blokatori, ACE inhibitori) može da se smanji njihovo antihipertenzivno dejstvo putem inhibicije sinteze vazodilatatornih prostaglandina.

Zbog toga se preporučuje oprez prilikom njihove istovremene primene i periodično praćenje krvnog pritiska, naročito kod starijih osoba. Pacijenti treba da budu adekvatno hidrirani, pri čemu se preporučuje praćenje bubrežne funkcije na početku lečenja i periodično nakon toga, naročito prilikom istovremene primene sa diureticima i ACE inhibitorima, zbog povećanog rizika od nefrotoksičnosti.

Lekovi za koje se zna da izazivaju hiperkalijemiju: istovremena primena lekova kao što su diuretici koji štede kalijum, ciklosporin, takrolimus ili trimetoprim može dovesti do porasta koncentracija kalijuma u serumu, zbog čega se preporučuje njegovo kontrolisanje (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Antikoagulansi i inhibitori agregacije trombocita: preporučuje se oprez pri istovremenoj primeni zbog povećanog rizika od krvarenja (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka). Iako izgleda da klinička ispitivanja nisu pokazala da diklofenak utiče na aktivnost antikoagulantnih lekova, prijavljeni su izolovani slučajevi povećanog rizika od hemoragije kod pacijenata koji su istovremeno primali diklofenak i antikoagulantne lekove (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka). Zbog toga se kod ovih pacijenata savetuje pažljivo praćenje kako bi se otklonila svaka sumnja o eventualnoj potrebi za promenom doze antikoagulanasa. Kao i drugi NSAIL, diklofenak u velikim dozama može reverzibilno da inhibira agregaciju trombocita.

Ostali NSAIL, uključujući selektivne inhibitore cikloooksigenaze-2 i kortikosteroidi: istovremena primena diklofenaka i drugih NSAIL ili kortikosteroida može da poveća rizik od gastrointestinalnog krvarenja ili ulceracija. Treba izbegavati istovremenu primenu dva ili više nesteroidnih antiinflamatornih lekova (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (eng. *selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI*): istovremena primena SSRI može povećati rizik od gastrointestinalnog krvarenja (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Antidijabetici: kliničke studije su pokazale da diklofenak može da se primenjuje zajedno sa oralnim antidijabeticima bez uticaja na njihovo kliničko dejstvo. Međutim, prijavljeni su izolovani slučajevi hipoglikemije i hiperglikemije pri istovremenoj primeni oralnih antidijabetika i diklofenaka, kada je bilo neophodno korigovati dozu oralnih antidijabetika. Zbog toga se kao mera opreza preporučuje praćenje vrednosti glukoze u krvi tokom istovremene terapije.

Metotreksat: diklofenak može inhibirati tubularni renalni klirens metotreksata i na taj način povećati koncentracije metotreksata. Preporučuje se oprez ukoliko se NSAIL, uključujući diklofenak, primenjuju unutar 24 sata pre uzimanja metotreksata, jer može doći do porasta koncentracija metotreksata u krvi i povećanja njegove toksičnosti. Prijavljeni su slučajevi ozbiljne toksičnosti pri primeni metotreksata i NSAIL, uključujući diklofenak, u razmaku unutar 24 sata. Ova interakcija je posledica akumulacije metotreksata usled oštećenja renalne ekskrecije zbog prisustva NSAIL.

Ciklosporin: diklofenak, kao i drugi NSAIL, može da poveća nefrotoksičnost ciklosporina usled dejstva na prostaglandine bubrega. Zbog toga se preporučuje primena manjih doza diklofenaka kod pacijenata koji istovremeno primaju ciklosporin.

Takrolimus: moguć je povećan rizik od nefrotoksičnosti kada se NSAIL daju istovremeno sa takrolimusom. To može biti posredovano antiprostaglandinskim dejstvom NSAIL i inhibitora kalcineurina u bubrezima.

Hinolonski antibakterijski lekovi: kao posledica interakcije između hinolona i NSAIL mogu se javiti konvulzije. One mogu da se jave kod pacijenata sa ili bez prethodnih epileptičkih napada ili konvulzija. Zbog toga se preporučuje oprez prilikom primene hinolonskih antibiotika kod pacijenata koji su već na terapiji NSAIL.

Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno da utiče na trudnoću i/ili embriofetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških studija ukazuju na postojanje povećanog rizika od pobačaja i/ili srčanih malformacija i gastroshize nakon primene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija je bio povećan sa manje od 1% na otprilike 1,5%.

Veruje se da rizik raste sa povećanjem doze i dužine trajanja terapije. Kod eksperimentalnih životinja, primena inhibitora sinteze prostaglandina je rezultirala povećanjem pre- i postimplantacionih gubitaka i embriofetalnog letaliteta.

Pored toga, povećana incidenca različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne, prijavljena je kod životinja kojima je davan inhibitor sinteze prostaglandina tokom perioda organogeneze. Ukoliko se diklofenak primenjuje kod žena koje pokušavaju da zatrudne ili za vreme prvog trimestra trudnoće, treba primeniti najmanju dozu i trajanje terapije svesti na minimum.

Tokom trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina kod fetusa mogu prouzrokovati:

- kardiopulmonalnu toksičnost (sa preranim zatvaranjem *ductus arteriosus*-a i pulmonalnom hipertenzijom),
- poremećaj funkcije bubrega koji može progredirati do renalne insuficijencije sa oligohidramnionom.

Kod majke i neonatusa, na kraju trudnoće može doći do:

- mogućeg produženja vremena krvarenja, antiagregacionog dejstva koje se može javiti čak i pri veoma niskim dozama,
 - inhibicije kontrakcija uterusa koja rezultira odloženim ili produženim porođajem.
- Posledično, primena diklofenaka je kontraindikovana u trećem trimestru trudnoće.

Laktacija

Kao i drugi NSAIL, diklofenak se u malim količinama izlučuje u majčino mleko. Iz tog razloga, da bi se izbegla neželjena dejstva na novorođenče, ne preporučuje se primena diklofenaka tokom perioda dojenja (videti odeljak 5.2 u Sažetku karakteristika leka).

Fertilitet kod žena

Kao i drugi NSAIL, diklofenak može negativno da utiče na fertilitet kod žena, i ne preporučuje se njegova primena kod žena koje pokušavaju da zatrudne. Kod žena koje imaju poteškoća da zatrudne ili su podvrgnute ispitivanjima steriliteta, treba razmotriti prestanak primene diklofenaka.

Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka deo Fertilitet kod žena.

Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Pacijentima kod kojih se tokom primene NSAIL jave smetnje vida, vrtoglavica, vertigo, somnolencija, poremećaji centralnog nervnog sistema, pospanost ili zamor, treba savetovati da ne upravljaju vozilima, niti da rukuju mašinama.

Neželjena dejstva

Neželjene reakcije su klasifikovane prema učestalosti na sledeći način: veoma česta ($> 1/10$), česta ($\geq 1/100$, $< 1/10$), povremena ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), retka ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), veoma retka ($< 1/10000$), nepoznate učestalosti (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Sledeća neželjena dejstva uključuju prijave prilikom kratkotrajne ili dugotrajne primene leka.

Tabela 1

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci dosledno ukazuju da upotreba diklofenaka, posebno u visokim dozama (150 mg na dan) i u dužem vremenskom periodu, povećava rizik od pojave arterijskih trombotičkih događaja (na primer infarkt miokarda ili moždani udar) (videti odeljke Kontraindikacije i Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Simptomi

Ne postoji tipična klinička slika predoziranja diklofenakom. Simptomi predoziranja mogu biti glavobolja, mučnina, povraćanje, epigastrični bol, gastrointestinalno krvarenje, dijareja, vrtoglavica, dezorijentacija, ekscitacija, koma, pospanost, tinitus, nesvestica ili konvulzije. Kod teškog trovanja može doći do akutne bubrežne insuficijencije i oštećenja jetre.

Terapijske mere

Pacijenta treba po potrebi lečiti simptomatski. Unutar jednog sata od ingestije potencijalno toksične količine diklofenaka, treba uzeti u razmatranje primenu aktivnog uglja. Alternativno, kod odraslih osoba se može ramotriti i gastrična lavaža u okviru 1 sata od ingestije potencijalno toksične količine leka. U slučaju čestih ili konvulzija dužeg trajanja, treba primeniti intravenski diazepam. Primena drugih mera zavisi od kliničkog stanja pacijenta.

Lista pomoćnih supstanci

Benzilalkohol;
propilenglikol;
natrijum-metabisulfit (E223);
manitol;
natrijum-hidroksid;
voda za injekcije.

Inkompatibilnost

Rastvor za injekciju za intramuskularnu ili intravensku upotrebu ne treba mešati sa drugim rastvorima za injekciju.

Rok upotrebe

3 godine

Rastvor za injekciju upotrebiti odmah nakon otvaranja.

Lek se ne sme koristiti posle isteka roka upotrebe označenog na pakovanju.

Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju.

Za uslove čuvanja nakon otvaranja videti odeljak 6.3.

Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje leka je ampula izrađena od bezbojnog, neutralnog stakla, hidrolitičke otpornosti tip I sa belim keramičkim prstenom.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 ampula sa po 3 mL rastvora za injekciju u plastičnom ulošku i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.