

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Diclofenac Sintofarm 100 mg supozitoare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare supozitor conține diclofenac sodic 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitor.

Supozitoare sub formă de torpilă, cu suprafața netedă, onctuoasă, care prezintă în secțiune un aspect omogen.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Tratament simptomatic, de scurtă durată în:

- inflamații acute articulare și abarticulare (bursite, capsulite, sinovite, tendinite sau tenosinovite),
- lotalgii, radiculite,
- artrită microcristalină,
- artrită gutoasă-criză acută,
- dureri ușoare și moderate cum sunt cele care apar în cursul unor mici intervenții chirurgicale : stomatologice, ginecologice, ortopedice;
- alгии musculare și osteoarticulare datorate efortului sau traumatismelor,
- cefalee vasculară,
- dismenoree.

Tratament simptomatic, de lungă durată, în:

- boli reumatismale cum sunt poliartrita reumatoidă, spondilita anchilopoietică, poliartrita reumatoidă juvenilă, sindrom Reiter,
- artroze invalidante însoțite de dureri.

Diclofenac Sintofarm 100 mg supozitoare este indicat la adulți și vârstnici.

4.2 Doze și mod de administrare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Doze:

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 15 ani:

Doza recomandată este de 100 mg diclofenac sodic (un supozitor Diclofenac Sintofarm 100 mg), intrarectal, în doză unică sau ca ultimă doză din zi, în locul administrării pe cale orală.

În cazul în care doza zilnică este 150 mg diclofenac se pot administra 50 mg sub formă de comprimate, în cursul zilei și un supozitor Diclofenac Sintofarm 100 mg, intrarectal, seara.

Vârstnici:

Cu toate că la pacienții vârstnici proprietățile farmacocinetice ale diclofenacului nu sunt modificate, AINS trebuie utilizate cu precauție la acest grup de pacienți, deoarece sunt mai predispuși la apariția reacțiilor adverse.

În special la pacienții vârstnici sau subponderali se recomandă administrarea celei mai mici doze eficiente și pacienții trebuie monitorizați pentru apariția sângerărilor gastro-intestinale.

Copii cu vârsta sub 15 ani

Diclofenac Sintofarm 100 mg supozitoare nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 15 ani. La acest grup de vârstă se utilizează altă concentrație, de exemplu, Diclofenac Sintofarm 12,5 mg supozitoare.

Mod de administrare

Supozitoarele trebuie administrate intrarectal.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la diclofenac sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Ulcer gastric sau duodenal activ, sângerare sau perforare (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Antecedente de hemoragie sau perforare gastro-intestinală, aferente tratamentului anterior cu AINS.

Ulcer peptic/hemoragie active sau antecedente de ulcer peptic /hemoragie recurente (două sau mai multe episoade certe distincte de ulcer sau hemoragie).

Insuficiență cardiacă congestivă diagnosticată (NYHA II-IV), boală cardiacă ischemică, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară.

Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

Insuficiență hepatică severă.

Insuficiență renală severă.

Insuficiență cardiacă congestivă diagnosticată (NYHA II-IV), boală cardiacă ischemică, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară.

Similar altor medicamente AINS, diclofenacul este contraindicat la pacienții la care crizele de astm bronșic, urticarie sau rinită acută sunt declanșate de acidul acetilsalicilic sau alte medicamente AINS cu efect inhibitor al sintezei prostaglandinelor.

Proctită.

Copii cu vârsta sub 15 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În caz de hipersensibilitate la acidul acetilsalicilic, diclofenacul poate produce bronhospasm la pacienții cu astm bronșic.

Este necesară evaluarea raportului risc/beneficiu terapeutic în caz de :

- Reacții alergice cum sunt rinită alergică, erupții cutanate induse de acidul acetilsalicilic ; reacții alergice la alte medicamente sau alimente (de exemplu conservanți);
- Astm bronșic ;
- Afecțiuni inflamatorii sau ulcerative ale tractului gastro-intestinal, incluzând ulcer gastro-duodenal, colită ulcerohemoragică, boala Crohn ; în cazul administrării la pacienții cu ulcer sau sângerări gastro-intestinale în antecedente se recomandă supraveghere medicală atentă și tratament antisecretor.
- Afecțiuni cu tendință la retenție lichidiană (insuficiență cardiacă congestivă, edeme).
- Hipertensiune arterială.
- Discrazii sangvine (crește riscul de sângerare).

- Infecții.
- Diabet zaharat.
- Insuficiență hepatică și renală (risc de creștere a toxicității prin acumulare).
În cazul tratamentului prelungit este necesar controlul funcțiilor hepatice și renale.
Este necesară prudență în caz de intervenții chirurgicale, din cauza riscului crescut de hemoragii.
Diclofenacul inhibă agregarea plachetară.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin administrarea celei mai mici doze eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare prezentate mai jos).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edeme.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea de diclofenac, în special la doze mari (150 mg zilnic) și în tratament de lungă durată, poate fi asociată cu o ușoară creștere a riscului de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral).

Pacienții cu hipertensiune necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică, boală arterială periferică și / sau boală cerebrovasculară, trebuie tratați cu diclofenac numai după o evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

Pacienții cu factori de risc semnificativi pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat) trebuie tratate cu diclofenac, numai după o analiză atentă.

Deoarece riscurile cardiovasculare ale diclofenacului pot crește odată cu doza și durata expunerii, trebuie utilizată cea mai scurtă durată posibilă și cea mai mică doză eficace. Nevoia pacientului pentru ameliorarea simptomelor și răspunsul terapeutic trebuie reevaluate periodic.

Vârstnici

Este necesară monitorizarea atentă a pacienților din această grupă de vârstă. Se vor utiliza doze mai mici, deoarece eliminarea diclofenacului este redusă în caz de insuficiență hepatică și renală. Este crescut riscul reacțiilor toxice gastro-intestinale.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Este necesară supravegherea atentă în cazul asocierii diclofenacului cu următoarele medicamente:

- alte antiinflamatoare nesteroidiene - risc de ulcerații și hemoragii digestive;
- acid acetilsalicilic - scade concentrația plasmatică a acestuia, risc de ulcerații și hemoragii digestive;
- diflunisal – crește concentrația plasmatică de diclofenac; risc de hemoragii digestive grave;
- glucocorticoizi - risc de ulcerații și hemoragii digestive;
- anticoagulante orale (cumarinice) - risc hemoragic (este necesară monitorizarea timpului de protrombină și adaptarea dozelor);
- heparine – risc hemoragic;
- ticlopidină și alte antiagregante plachetare – crește riscul hemoragiilor;
- trombolitice (alteplaza, streptokinaza) – risc hemoragic;
- litiu – crește concentrația plasmatică a acestuia, risc toxic;
- metotrexat – crește toxicitatea hematologică;
- diuretice și inhibitoare ale enzimei de conversie a angiotensinei – risc de insuficiență renală acută;
- diuretice – scade efectul diuretic, risc de hiperkaliemie la diureticele antialdosteronice;
- antihipertensive – tendința de retenție hidrică, este necesară monitorizarea tratamentului;
- beta-blocante – scade efectul antihipertensiv;

- digoxină – crește concentrația plasmatică a acesteia în sânge și riscul toxic; tratamentul trebuie monitorizat;
- ciclosporină, compușii cu aur, medicația nefrotoxică – cresc concentrația plasmatică și efectele nefrotoxice;
- zidovudină – risc crescut de toxicitate hematologică;
- medicație fotosensibilizantă – apar efecte aditive de fotosensibilizare.

Modificări ale rezultatelor unor teste de laborator

Diclofenacul poate determina modificări ușoare ale valorilor serice ale transaminazelor (dacă acestea se mențin sau apar complicații, tratamentul trebuie întrerupt); poate crește kaliemia.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Similar altor antiinflamatoare nesteroidiene, în timpul trimestrului al III-lea de sarcină, diclofenacul favorizează închiderea prematură a canalului arterial. Administrat în perioada perinatală poate provoca sângerări abundente. Administrarea diclofenacului în ultimul trimestru de sarcină este contraindicată. Diclofenac se excretă în cantități mici în laptele matern. În timpul alăptării trebuie avută în vedere fie întreruperea tratamentului, fie întreruperea alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Utilizarea diclofenacului impune prudență deoarece, prin efectele asupra sistemului nervos central, poate modifica capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse raportate în asociere cu tratamentul cu AINS au fost edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea diclofenac, în special în doze mari (150 mg zilnic) și în tratament de lungă durată, se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic și accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Tulburări gastro-intestinale

Greață, vărsături, diaree, epigastralgie; rar, ulcerații gastro-intestinale inclusiv activarea sau agravarea ulcerului gastro-duodenal, sângerări digestive; reacții locale iritative la nivelul rectului.

Tulburări ale sistemului imunitar

Erupții cutanate, prurit, eritem polimorf, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens Johnson, necroliză epidermică toxică (rar), astm bronșic, edem Quincke, șoc anafilactic (rar).

Tulburări ale sistemului nervos:

Cefalee (frecvent), vertij, astenie, rar somnolență, insomnie, anxietate, tulburări de memorie, dezorientare, confuzie și alte tulburări psihice, convulsii, neuropatie periferică incluzând parestezii, modificări ale gustului. Tulburările sistemului nervos central, apar în special la dozele mari și necesită necesară, uneori, întreruperea tratamentului.

Tulburări oculare

Tulburări de vedere (vedere încețoșată, diplopie).

Tulburări acustice și vestibulare

Tinnitus; foarte rar, surditate.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Tulburări renale; rar proteinurie, valori crescute ale creatininemiei, sindrom nefrotic, nefrită interstițială, insuficiență renală, oligurie, hematurie.

Tulburări hematologice și limfatice

Leucopenie; rar, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie feriprivă sau hemolitică, deprimare medulară.

Tulburări metabolice și de nutriție

Hiperglicemie, glicozurie și hiperkalemie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Reacții de fotosensibilizare, creșterea valorilor serice ale transaminazelor, edeme; cazuri izolate de hipertensiune arterială, dureri toracice, palpitații, impotență sexuală.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Greață, vărsături, gastralgii, hemoragie gastro-intestinală, hipoprotrombinemie, insuficiență renală acută, convulsii, stare de letargie.

Tratament

Se administrează tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, derivați ai acidului acetic și substanțe înrudite, codul ATC: M01AB05.

Diclofenacul inhibă activitatea ciclooxigenazei, reduce formarea de precursori ai prostaglandinelor și tromboxanilor din acidul arahidonic.

Substanța acționează ca antiinflamator, analgezic, antipiretic și ca antiagregant plachetar.

Diclofenac are ușoară acțiune uricozurică.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Diclofenacul se leagă de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 99%. Traversează bariera feto-placentară; se excretă în cantitate mică în laptele matern. Diclofenacul este metabolizat predominant la nivel hepatic în 4'-hidroxiciclofenac (eliminat prin urină 20-30%). Alți metaboliți sunt 3-hidroxiciclofenac, 5-hidroxiciclofenac și 4-5 hidroxiciclofenac. Toți acești metaboliți sunt inactivi.

O parte din diclofenac este conjugată în metaboliți care se elimină urinar (5-10%) și prin bilă (5%). Prin urină se elimină aproximativ 0,7% din medicament nemetabolizat, 5-10% sub formă de conjugăți, iar 60% sub formă de compuși hidroxiilați. Restul se elimină prin bilă și materii fecale. Timpul terminal de înjumătățire plasmatică este de 1-2 ore, dar în lichidul sinovial poate persista până la 11 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenitate

În studii cu durată de 2 ani, efectuate la șoareci masculi cărora li s-a administrat până la 3 mg diclofenac/kg și zi, și șoareci femele după administrarea a 1 mg diclofenac/kg și zi, nu s-a evidențiat efect carcinogen.

Un studiu efectuat cu administrarea a 2 mg diclofenac/kg și zi la șobolan nu a evidențiat potențial carcinogen.

Mutagenitate

Studii *in vitro* și *in vivo* nu au demonstrat potențial mutagen.

Efecte asupra funcției de reproducere și a sarcinii

În studii asupra funcției de reproducere la șobolani cărora li s-a administrat până la 4 mg diclofenac/kg și zi, nu s-a evidențiat afectarea fertilității.

Administrarea a 2 mg și a 4 mg diclofenac/kg și zi în timpul sarcinii la șoareci și șobolani a produs embriotoxicitate (scăderea greutatei fetușilor, a vitezei de creștere a acestora precum și a duratei supraviețuirii lor).

Lipsa teratogenității a fost demonstrată în studii la iepuri cărora li s-a administrat până la 10 mg diclofenac/kg și zi și șoareci tratați cu 20 mg diclofenac/kg și zi.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Parafină lichidă

Gliceride de semisinteză

Dioxid de siliciu coloidal

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 folii PVC/polietilenă a câte 5 supozitoare

Cutie cu 2 folii PVC/polietilenă a câte 3 supozitoare

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. SINTOFARM S.A.

Str. Ziduri între Vii nr.22, sector 2, București

România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7563/2015/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai, 2019