

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Diclofenac Duo Pharmaswiss 75 mg capsule cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține diclofenac sodic 75 mg (25 mg în pelete gastro-rezistente și 50 mg în pelete cu eliberare modificată).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule cu eliberare prelungită

Capsule nr. 2, cu capac de culoare albastru opac inscripționat în alb cu D75 și corp incolor, transparent, inscripționat în alb cu D75, conținând pelete sferice de culoare albă până la crem.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- artrite acute (inclusiv guta acută).
- artrite cronice, în special poliartrită reumatoidă.
- spondilite anchilozante (boala Bechterew) și alte afecțiuni inflamatorii reumatismale ale coloanei vertebrale.
- stări de iritație în afecțiunile degenerative ale articulațiilor coloanei vertebrale (artroze și spondilartroze).
- reumatism abarticlar.
- tumefacții dureroase sau inflamații apărute ca urmare a unor traumatisme sau intervenții chirurgicale.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți: doza recomandată este de o capsulă Diclofenac Duo Pharmaswiss 75 mg pe zi, administrată oral. Dacă este necesar, doza poate fi crescută la o capsulă Diclofenac Duo Pharmaswiss 75 mg, de 2 ori pe zi. În cazuri particulare cu manifestări mai severe dimineața, doza zilnică de 2 capsule Diclofenac Duo Pharmaswiss 75 mg poate fi administrată în priză unică, dar pentru o perioadă scurtă de timp.

Copii și adolescenți: datorită conținutului ridicat în substanța activă, nu se recomandă administrarea capsulelor Diclofenac Duo Pharmaswiss 75 mg la aceste grupe de vârstă.

Mod de administrare

Capsulele trebuie înghițite cu o cantitate mare de lichid, fără a fi mestecate.

Administrarea după masă poate determina întârzierea absorbției substanței active. De aceea, în cazul durerilor acute, Diclofenac Duo Pharmaswiss 75 mg se administrează înainte de masă.

Durata tratamentului trebuie stabilită în funcție de indicația terapeutică.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

4.3 Contraindicații

Administrarea diclofenacului este contraindicată în următoarele cazuri:

- hipersensibilitate la diclofenac sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- ulcer gastric sau duodenal activ;
- tulburări ale hematopoezei de etiologie neprecizată;
- hemoragii digestive;
- insuficiență hepatocelulară severă;
- insuficiență cardiacă congestivă diagnosticată (NYHA II-IV), boală cardiacă ischemică, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară.
- insuficiență cardiacă severă
- insuficiență renală severă;
- ultimul trimestru de sarcină;
- copii și adolescenți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Diclofenacul trebuie administrat numai după evaluarea atentă de către medic a raportului beneficiu terapeutic/risc potențial, în următoarele cazuri:

- primele două trimestre de sarcină;
- perioada de alăptare;
- porfirie inductibilă.

În următoarele cazuri se recomandă supravegherea atentă de către medic:

- tulburări gastro-intestinale, antecedente de ulcer gastric sau duodenal, precum și în caz de inflamații intestinale (colite ulcerative, maladia Crohn);
- insuficiență renală sau hepatică ușoară-moderată;
- hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă;
- imediat după intervenții chirurgicale majore;
- pacienți vârstnici.

Diclofenacul poate fi administrat la pacienții cu antecedente de reacții de hipersensibilitate la alte antiinflamatoare nesteroidiene, manifestate sub forma crizelor de astm bronșic, reacțiilor cutanate sau rinitelor alergice acute, numai în cazul în care sunt disponibile mijloacele terapeutice adecvate.

Pacienții cu astm bronșic, boli pulmonare obstructive cronice, stări febrile sau polipoză nazală sunt mai predispuși decât alții la reacții adverse față de antiinflamatoarele nesteroidiene, manifestate prin crize de astm bronșic, edem angioneurotic, edem Quincke sau urticarie.

Ca și în cazul altor AINS, în cazuri rare, pot să apară reacții alergice la diclofenac, inclusiv reacții anafilactice/anafilactoidice, atunci când nu există expunere anterioară la medicament. De asemenea, reacțiile de hipersensibilitate pot evolua în sindromul Kounis, o reacție alergică gravă care poate determina apariția infarctului miocardic. Printre simptomele prezentate în cazul unor asemenea reacții se poate număra durerea în piept apărută în asociere cu o reacție alergică la diclofenac.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin administrarea celei mai mici doze eficiente 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 edem.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea diclofenacului, 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).

Pacienții care prezintă factori majori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat) trebuie tratați cu diclofenac numai după evaluare atentă.

Deoarece factorii de risc cardiovasculari asociați cu administrarea diclofenacului se pot accentua în funcție de doză și durata expunerii, trebuie utilizată cea mai mică doză eficace pentru cea mai scurtă perioadă de timp. Trebuie să se reevalueze periodic nevoia pacientului de atenuare a simptomelor și răspunsul acestuia la tratament.

Efecte gastrointestinale:

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), inclusiv diclofenacul, pot fi asociate cu un risc crescut de scurgeri la nivelul liniei de anastomoză gastrointestinală. În cazul utilizării diclofenacului după o intervenție chirurgicală gastrointestinală se recomandă supraveghere medicală atentă și prudentă.

Diclofenac Duo Pharmaswiss conține sodiu și propilenglicol

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține 1 mg propilenglicol per fiecare capsulă cu eliberare prelungită.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea diclofenacului în asociere cu litiu sau digoxină poate determina creșterea concentrațiilor plasmatiche de litiu, respectiv digoxină.

Diclofenacul poate reduce efectul medicamentelor diuretice sau al altor medicamente antihipertensive.

Administrarea diclofenacului în asociere cu medicamente diuretice care economisesc potasiu, poate duce la hiperkaliemie.

Administrarea diclofenacului în asociere cu glucocorticoizi sau alte antiinflamatoare crește riscul hemoragiilor gastro-intestinale.

Administrarea diclofenacului cu 24 ore înainte de sau după administrarea de metotrexat poate duce la creșterea concentrației plasmatiche de metotrexat și a potențialului toxic al acestei substanțe.

Medicamente anticoagulante și antiagregante plachetare: se recomandă precauție, întrucât administrarea concomitentă poate mări riscul de hemoragii. Deși investigațiile clinice nu par să indice faptul că diclofenacul influențează acțiunea anticoagulantelor, la pacienții la care se administrează concomitent diclofenac și medicamente anticoagulante există raportări privind riscul mărit de hemoragie. De aceea, la acești pacienți se recomandă monitorizare atentă.

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene antireumatice (similar diclofenacului sodic) pot potența nefrotoxicitatea ciclosporinei.

După administrarea de diclofenac au fost raportate cazuri izolate de modificare a glicemiei, fiind necesare ajustări ale dozei pentru medicamentele antidiabetice orale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu există suficiente date privind siguranța administrării acestui medicament în timpul sarcinii. Deoarece nu se cunoaște influența inhibării sintezei de prostaglandine asupra evoluției sarcinii, diclofenacul nu trebuie utilizat în primele 6 luni de sarcină decât dacă este absolut necesar.

Diclofenacul este contraindicat în ultimul trimestru de sarcină, datorită efectelor sale: tocolitic, de închidere prematură a canalului arterial, de inducere a hemoragiilor materne sau fetale și de creștere a riscului de apariție a edemelor la mamă.

Diclofenacul se excretă în cantități mici în laptele matern. În perioada de alăptare trebuie evitată administrarea diclofenacului.

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

Chiar și la dozele recomandate, în special în asociere cu alcoolul etilic, acest medicament poate influența reactivitatea pacienților, alterând astfel capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Tulburări gastro-intestinale

Frecvent apar manifestări gastro-intestinale, cum sunt: greață, vărsături, diaree, precum și hemoragii gastro-intestinale oculte, care pot determina foarte rar anemii. Ocazional, pot să apară indigestie, flatulență, spasme abdominale, inapetență, ulcer gastric sau duodenal (asociat în unele cazuri cu hemoragii sau perforații) și rareori, scaune hemoragice sau diaree hemoragică.

Au fost raportate cazuri izolate de inflamații ale mucoasei bucale, inflamații ale limbii, leziuni esofagiene, afecțiuni abdominale (de exemplu colite hemoragice nespecifice, agravări ale cazurilor preexistente de boală Crohn sau colite ulcerative), constipație.

Cu frecvență necunoscută: colită ischemică.

Tulburări ale sistemului nervos

Ocazional, pot să apară tulburări la nivelul sistemului nervos central cum sunt cefalee, iritabilitate, excitație, insomnie, fatigabilitate, oboseală sau amețeli.

Au fost raportate cazuri izolate de tulburări senzitive, gustative, vizuale (vedere încețoșată sau diplopie), tinitus, tulburări acustice tranzitorii, dismnezie, dezorientare, spasme, anxietate, coșmaruri, tremor sau depresii.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Ocazional, pot să apară reacții de hipersensibilitate cutanată, cum sunt exantem sau prurit, sau, mai rar, urticarie sau alopecie.

În cazuri izolate s-au raportat exanteme veziculoase, eczeme, eritem, fotosensibilizare, dermatogii pe suprafețe mici (incluzând cazurile condiționate de alergii) și reacții cutanate mai grave (sindrom Stevens – Johnson, sindrom Lyell).

Tulburări renale și ale căilor urinare

În cazuri izolate s-au raportat insuficiență renală acută, proteinurie, hematurie sau afecțiuni renale (nefrită interstițială, sindrom nefrotic, necroză papilară). De aceea, se recomandă monitorizarea regulată a funcției renale la pacienții tratați cu diclofenac.

Tulburări hepatobiliare

În cazuri rare s-au raportat afectări hepatice (creșterea valorilor serice ale transaminazelor, hepatită cu sau fără icter, cu evoluție fulminantă în cazuri izolate). De aceea, se recomandă monitorizarea regulată a funcției hepatice la pacienții tratați cu diclofenac.

Tulburări pancreatice

S-au raportat cazuri izolate de pancreatită.

Tulburări hematologice și limfatice

În cazuri rare, pot să apară tulburări de hematopoieză (anemie, leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie). Simptomele inițiale pot fi: pirexie, senzație de gât uscat, leziuni superficiale ale cavității bucale, simptome de tip gripal, fatigabilitate accentuată, hemoragii nazale sau cutanate. La pacienții tratați timp îndelungat cu diclofenac se recomandă monitorizarea hemoleucogramei.

În cazuri izolate s-a observat anemie hemolitică.

Tulburări cardiace

Cu frecvență necunoscută: sindrom Kaunis

Alte reacții adverse:

Sunt posibile reacții severe de hipersensibilitate care se pot manifesta sub formă de edeme faciale, tumefacția limbii, a laringelui, apnee care poate duce la crize de astm bronșic, tahicardie, scăderea tensiunii arteriale, eventual șoc. Dacă apar una sau mai multe dintre aceste reacții, se recomandă asistență medicală de urgență (uneori chiar și după doza inițială).

În cazuri izolate pot să apară palpitații, dureri retrosternale.

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

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează un risc crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic și accident vascular cerebral) asociate cu utilizarea diclofenacului, în special în doze mari (150 mg zilnic) și în tratamentul de lungă durată (vezi pct. 4.3 și 4.4 Contraindicații și Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

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 din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj pot să apară reacții nervos centrale (amețeli, cefalee, hiperventilație, dezorientare, chiar spasme mioclonice la copii), tulburări gastro-intestinale (greață, vărsături, dureri abdominale, hemoragii) și afecțiuni hepatice sau renale. Nu există antidot specific pentru diclofenac.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Diclofenacul este un medicament antiinflamator/analgesc nesteroidian care a demonstrat pe modelele animale tipice de inflamație că își exercită acțiunea prin intermediul inhibării sintezei prostaglandinelor. La om, diclofenacul atenuează durerile inflamatorii, reduce edemul și scade febra. Diclofenacul mai inhibă și agregarea plachetară indusă de ADP și colagen.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare pe cale orală, diclofenacul se absoarbe complet în porțiunea distală a stomacului. Valoarea medie a concentrațiilor plasmatice maxime este realizată după 1 oră de la administrarea orală a diclofenacului.

În cazul administrării orale, diclofenacul este metabolizat în proporție mare la primul pasaj hepatic, astfel încât numai 35-70% din substanța activă absorbită ajunge în circulația posthepatică în formă nemetabolizată. Aproximativ 30% din substanța activă este metabolizată și eliminată prin materii fecale.

După metabolizare hepatică (hidroxilare și conjugare), aproximativ 70% din doză se elimină pe cale renală sub formă de metaboliți inactivi din punct de vedere farmacologic. Timpul de înjumătățire

plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2 ore și este independent într-o mare măsură de funcția renală și hepatică. Se leagă de proteinele plasmatică în proporție de aproximativ 99%.

Studii de biodisponibilitate

În anul 1992, au fost efectuate 2 studii comparative de biodisponibilitate cu Diclofenac Duo Pharmaswiss 75 mg la 16, respectiv 24 voluntari sănătoși. Parametrii farmacocinetici au fost măsurați după administrarea unei singure doze și după doze multiple (la starea de echilibru).

S-au obținut următoarele rezultate, comparativ cu produsul de referință.

Studiu la voluntari sănătoși, bărbați (n=16)

Valorile mediei geometrice a parametrilor farmacocinetici pentru Diclofenac după o singură doză (ziua 1) și la starea de echilibru (ziua 5):

	Diclofenac Duo Pharmaswiss 75 mg comprimate gastro-rezistente (de 2 ori pe zi)	Produs de referință a 50 mg (de 3 ori pe zi)
Concentrație plasmatică maximă (ng/ml)		
C _{max} (ziua 1)	628,80	1167,1
C _{max} 0-24 (ziua 5)	512,95	1088,2
Timpul de atingere a concentrației plasmatică maxime (ore)		
T _{max} (ziua 1)	1,66	2,18
T _{max} 0-24 (ziua 5)	3,30	13,30
Aria de sub curba concentrației plasmatică în funcție de timp (ng/ml·oră)		
ASC _{0-∞} (ziua 1)	1475,60	1409,00
ASC ₀₋₂₄ (ziua 5)	2826,10	3278,90

Studiu la voluntari sănătoși, bărbați (n=24):

Valorile medii ale parametrilor farmacocinetici ai diclofenacului în zilele 1 și 5 de tratament:

	Diclofenac Duo Pharmaswiss 75 mg	Comprimate cu eliberare modificată 75 mg	Comprimate gastro- rezistente 50 mg
C_{max} (μg/l)			
ziua 1	869,3	289,9	1003,0
ziua 5	793,9	271,0	747,40
T_{max} (ore)			
ziua 1	1,0	6,0	2,0
ziua 5	1,0	3,0	3,0
ASC (μg/l·oră)			
0-16 ziua 1	1473,1	1428,4	1315,7
0-Tn ziua 5	1631,6	1320,9	1195,9

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută

Studiile de toxicitate acută efectuate la diferite specii de animale nu au demonstrat o sensibilitate particulară.

Toxicitate cronică

Toxicitatea cronică a fost studiată la șobolan, câine și maimuță. La doze toxice, mai mari de 0,5 mg/kg sau 2,0 mg/kg, în funcție de specie, s-au observat ulcerații gastro-intestinale și modificări ale hemoleucogramei.

Potențial mutagen și cancerigen

În studiile de carcinogenitate efectuate la șoarece și șobolan nu s-a observat potențial carcinogen. Rezultatele studiilor *in vitro* și *in vivo* exclud posibilitatea efectelor mutagene ale diclofenacului.

Toxicitate asupra procesului de reproducere

Potențialul embriotoxic al diclofenacului a fost studiat la 3 specii de animale (șoarece, șobolan și iepure). La doze toxice materne s-au observat moarte fetală și întârzierea creșterii. Nu s-au observat malformații congenitale. Diclofenacul a prelungit perioada de gestație și nașterea. Nu s-au evidențiat reacții adverse asupra fertilității. Dozele sub limita toxică pentru mamă nu au influențat dezvoltarea postnatală a fătului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Pelete gastro-rezistente

Celuloză microcristalină

Povidonă K 25

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Copolimer acid metacrilic-etilacrilat (1:1) neutralizat cu hidroxid de sodiu

Propilenglicol

Talc

Pelete cu eliberare modificată

Celuloză microcristalină

Povidonă K25

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Copolimer amoniu metacrilat tip B

Copolimer amoniu metacrilat tip A

Trietilcitrat

Talc

Capsula

Capacul capsulei

Indigotină (E 132)

Dioxid de titan (E 171)

Gelatină

Corpul capsulei

Gelatină

Cerneala de inscripționare

Shellac Glaze

Dioxid de titan (E 171)

Propilenglicol

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6. Precauții speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere PVC/PVDC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BAUSCH HEALTH IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, D24PPT3, Irlanda

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7914/2015/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.