

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

Diclofenac Helcor 50 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conține diclofenac sodic 50 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 17,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent

Comprimate lenticulare, de culoare verde, cu diametrul de 7 mm.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Diclofenac Helcor 50 mg este indicat pentru:

- tratamentul acut și cronic al afecțiunilor reumatismale: osteoartrite, poliartrită reumatoidă și spondilită ankilopoietică;
- dureri ușoare și moderate, cum sunt cele care apar în cursul unor mici intervenții chirurgicale (stomatologice, ginecologice, ortopedice), algii musculare și osteoarticulare datorate efortului sau traumatismelor;
- dismenoree.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 15 ani

- tratament de lungă durată: doza inițială este de 3 comprimate gastrorezistente Diclofenac Helcor 50 mg (150 mg diclofenac sodic) pe zi, administrat oral în 2-3 prize; ca tratament de întreținere se administrează 1-2 comprimate gastrorezistente Diclofenac Helcor 50 mg (50-100 mg diclofenac sodic) pe zi.
- tratament de scurtă durată: se administrează oral 3 comprimate gastrorezistente Diclofenac Helcor 50 mg pe zi, fracționat în 2-3 prize.

Diclofenac Helcor 50 mg nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 15 ani, datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum 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

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- hipersensibilitate la alte AINS, acid acetilsalicilic (inclusiv criză de astm bronșic, urticarie sau rinită acută);
- ulcer gastric și duodenal activ;
- rectită sau rectoragii recente;
- ultimele 4 luni de sarcină și perioada de alăptare;
- copii cu vârsta sub 15 ani;
- insuficiență hepatică sau renală gravă;
- insuficiență cardiacă congestivă diagnosticată (NYHA II-IV), boală cardiacă ischemică, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții astmatici cu hipersensibilitate la acidul acetilsalicilic, diclofenacul poate produce bronhospasm. Diclofenacul va fi utilizat cu precauție la pacienții cu astm bronșic.

Este necesară aprecierea raportului risc/ beneficiu terapeutic în:

- afecțiuni cu tendință la retenție hidrosalină, insuficiență cardiacă congestivă, edem;
 - hipertensiune arterială;
 - discrazii sanguine (crește riscul de sângerare);
 - infecții;
 - diabet zaharat;
 - insuficiență hepatică și renală ușoară – moderată (risc de creștere a toxicității prin acumularea medicamentului); în cazul tratamentului prelungit este necesar controlul funcțiilor hepatice și renale.
- Este necesară prudență în intervenții chirurgicale, deoarece există risc crescut de hemoragii. Diclofenacul inhibă agregarea plachetară.

Vârșnici

Este necesară monitorizarea atentă a pacienților din această grupă de vârstă. Se vor utiliza doze mai mici decât cele obișnuite deoarece eliminarea diclofenacului este scăzută în cazul insuficienței funcționale hepatice sau renale. Este crescut riscul reacțiilor toxice gastro-intestinale.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum 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 rapoartările 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 eficientă pentru cea mai scurtă perioadă de timp. Trebuie să se reevalueze periodic nevoia pacientului de atenuare a simptomelor și răspunsul acestuia la tratament.

Deoarece Diclofenac Helcor 50 mg conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

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 ulceratii și hemoragii digestive;
- acid acetilsalicilic – scade concentrația plasmatică a diclofenacului;
- glucocorticoizi – risc de ulceratii 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: alteplază, streptokinază (risc hemoragic);
- litium - crește concentrația plasmatică a acestuia (risc toxic);
- metotrexat - crește toxicitatea hematologică;
- diuretice: diclofenacul poate reduce efectul natriuretic al furosemidului și tiazidelor, risc de hiperpotasemie la asocierea cu diureticele antialdosteronice, poate apare insuficiența renală, ceea ce necesită monitorizarea atentă a pacienților;
- inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei: diclofenacul poate diminua efectul antihipertensiv al acestora;
- antihipertensive - tendință de retenție hidrosalină (este necesară monitorizarea tratamentului);
- beta-blocante - scade efectul antihipertensiv;
- digoxina - crește concentrația plasmatică a acesteia în sânge și riscul toxic; (tratamentul trebuie monitorizat);
- ciclosporină, compușii cu aur, medicație nefrotoxică - crește concentrația plasmatică și efectele nefrotoxice;
- zidovudină - risc crescut de toxicitate hematologică;
- medicație fotosensibilizantă - apar efecte aditive de fotosensibilizare.

Modificări ale rezultatelor unor analize de laborator

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Diclofenacul va fi utilizat în primele 5 luni de sarcină, precum și în timpul alăptării numai după analiza atentă a raportului risc potențial pentru făt/ beneficiu matern.

Siguranța utilizării la femeile însărcinate nu a fost stabilită iar efectul inhibării sintezei de prostaglandine în timpul sarcinii nu este cunoscut; de aceea diclofenacul va fi evitat în primele 5 luni de sarcină.

Diclofenacul este contraindicat în ultimele 4 luni de sarcină datorită mecanismului său de acțiune, ce poate inhiba contracțiile uterine, determinând închidere prematură a canalului arterial, creșterea tendinței de sângerare maternă și/ sau fetală și favorizarea formării edemelor materne.

Alăptare

Cantități mici din diclofenac, cât și din metaboliții săi sunt eliminate în lapte. Deoarece nu s-au semnalat reacții adverse la copii până în acest moment, administrarea pe termen scurt (dacă este absolut necesar) nu necesită întreruperea alăptării. Mamele ce alăptează și au indicație de tratament îndelungat și/ sau cu doze mari, pentru boli reumatice, vor întrerupe alăptarea.

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 sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Frecvența reacțiilor adverse a fost estimată pe baza raportărilor spontane din datele rezultate în urma administrării.

Foarte frecvente

-*Tulburări gastro-intestinale*: dureri abdominale, modificări de tranzit intestinal, meteorism, sângerări/perforații, grețuri, vărsături, ulcer gastro-duodenal;

-*Alte reacții*: afectarea funcției renale, amețeli, edeme, cefalee, prurit, erupții cutanate tranzitorii, acufene, anemie, creșterea enzimelor hepatice, creșterea timpului de sângerare.

Mai puțin frecvente

-*Tulburări generale*: febră, infecție;

-*Tulburări cardiace*: tahicardie, sincopă;

-*Tulburări gastro-intestinale*: xerostomie, stomatită, esofagită, gastrită, glosită, hematemeză, melenă, rectoragii, hepatite, icter;

-*Tulburări hematologice și limfatice*: eozinofilie, leucopenie, trombocitopenie;

-*Tulburări metabolice și de nutriție*: modificări ale greutății corporale;

-*Tulburări ale sistemului nervos*: anxietate, astenie, confuzie, depresie, vise anormale, stare de letargie, insomnie, indispoziție, nervozitate, parestezii, somnolență, tremurături, vertij;

-*Tulburări respiratorii*: astm, dispnee;

-*Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*: alopecie, fotosensibilitate, transpirații abundente;

-*Tulburări oculare*: vedere încețoșată;

-*Tulburări ale aparatului genital și sânelui*: cistite, disurie, hematurie, nefrită interstițială, oligurie/ poliurie, proteinurie, insuficiență renală.

Rare:

-*Tulburări ale sistemului imunitar*: urticarie, angioedem, necroliză epidermică toxică, eritem multiform, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson, edem Quinke, șoc anafilactic;

-*Tulburări cardiace*: aritmii, hipotensiune arterială, infarct miocardic, palpitații, vasculite;

-*Tulburări gastro-intestinale*: colite, insuficiență hepatică, pancreatite, modificări ale apetitului;

-*Tulburări hematologice și limfatice*: agranulocitoză, anemie hemolitică, anemie aplastică, limfadenopatie, pancitopenie;

-*Tulburări metabolice și de nutriție*: hiperglicemie;

-*Tulburări ale sistemului nervos*: convulsii, comă, halucinații, meningite;

-*Tulburări respiratorii*: depresia respirației, pneumonie;

-*Tulburări oculare*: conjunctivite;

-*Tulburări acustice și vestibulare*: scăderea auzului.

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 <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

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

Tratament

Se administrează tratament simptomatic și de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Diclofenacul inhibă activitatea ciclooxigenazei, reducând formarea din acidul arahidonic a precursorilor prostaglandinelor și tromboxanilor.

Substanța acționează ca antiinflamator, analgezic și antipiretic. Diclofenacul are o ușoară acțiune uricozurică.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Diclofenacul se absoarbe bine din intestin.

O parte din diclofenac este conjugată în metaboliți care se elimină pe cale urinară și biliară. Prin urină se elimină nemodificat, sub formă de compuși conjugați sau hidroxilați. Timpul de înjumătățire plasmatică terminal este de 1-2 ore, dar în lichidul sinovial medicamentul poate persista până la 11 ore.

Diclofenacul traversează placentă; se excretă puțin în laptele matern. Diclofenacul este metabolizat predominant la nivel hepatic în 4'-hidroxiciclofenac (eliminat prin urină în proporție de 20-30%). Alți metaboliți sunt 3'-hidroxiciclofenac, 5'-hidroxiciclofenac și 4-5-hidroxiciclofenac. Toți acești metaboliți sunt inactivi.

5.3 Date preclinice de siguranță

La șobolan, diclofenacul sodic nu are efecte toxice asupra funcției de reproducere și nici asupra dezvoltării antenatale, peri- și postnatale a puilor. La șoarece, șobolan sau iepure, nu s-au observat efecte teratogene. În diferite experimente *in vitro* și *in vivo*, nu a fost demonstrat nici un efect mutagen iar în studiile pe termen lung efectuate la șobolan și șoarece, nu s-a observat potențial carcinogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Amidon de porumb

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină

Povidonă K 30

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Croscarmeloză sodică

Stearat de magneziu

Laurilsulfat de sodiu

Film

Acryl-Eze Green*

*Conține: acid metacrilic copolimer tip C, talc, dioxid de titan, citrat de trietil, galben de chinolină (E 104), oxid galben de fer (E 172), oxid negru de fer (E 172), dioxid de siliciu coloidal, hidrogenocarbonat de sodiu, indigotină (E 132), laurilsulfat de sodiu.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 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 blistere din Al/PVC a câte 10 comprimate gastrorezistente.

Cutie cu 100 blistere din Al/PVC a câte 10 comprimate gastrorezistente.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. AC Helcor Pharma SRL

Str. Victor Babeș nr. 50, Baia-Mare, Jud. Maramureș, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8676/2016/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2016.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2016