

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Refen Retard 100 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține diclofenac sodic 100 mg.

Excipient cu efect cunoscut: sucroză (zahăr) 94,7880 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate cu eliberare prelungită

Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare roz.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul formelor acute și cronice de artrită reumatoidă, osteoartrită, spondilită ankilopoetică și alte afecțiuni reumatismale.

Tratamentul durerilor cu etiologie diferită (dureri postoperatorii, colică renală, dismenoree primară, artrită urică acută, dureri de etiologie oncologică).

Sindroame dureroase ale coloanei vertebrale, reumatism abarticular.

Stări febrile (poate fi utilizat ca antipiretic, dar nu ca medicament de primă alegere).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Doza inițială este de 100-150 mg diclofenac sodic pe zi, administrată în 2-3 prize, în funcție de severitatea afecțiunii.

Doza de întreținere trebuie scăzută la doza minimă eficientă fiind în mod obișnuit de 50 -100 mg diclofenac sodic pe zi.

Dozele trebuie individualizate, iar doza de întreținere trebuie redusă la doza minimă eficientă.

Copii și adolescenți

Refen Retard nu trebuie utilizat la copii.

Mod de administrare

Comprimatele cu eliberare prelungită trebuie administrate întregi, în timpul mesei sau imediat după masă.

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).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la alte AINS (inclusiv criza de astm bronșic, urticarie sau rinită acută).
- Ulcer gastric sau duodenal.
- Insuficiență hepatică sau renală severă.
- Insuficiență cardiacă severă sau necontrolată terapeutic.
- Insuficiență cardiacă congestivă diagnosticată (NYHA II-IV), boală cardiacă ischemică, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară.
- Ultimul trimestru de sarcină (după luna a VI-a).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ca și în cazul altor AINS (antiinflamatoare nesteroidiene), în cazuri rare pot să apară reacții alergice, inclusiv reacții anafilactice/anafilactoide, fără o expunere anterioară la medicament. Terapia cu diclofenac trebuie întreruptă în cazul în care apare o reacție alergică la diclofenac. Dacă apar reacții adverse severe, iar micșorarea dozei nu duce la ameliorarea acestora, terapia cu diclofenac trebuie întreruptă.

Supravegherea medicală atentă este obligatorie la pacienții cu simptome care indică tulburări gastro-intestinale sau cu antecedente sugestive de ulcer gastric sau duodenal, pacienții cu rectocolită ulcerohemoragică sau boala Crohn și la pacienții cu afecțiuni hepatice.

De asemenea, se recomandă precauție în următoarele cazuri:

- pacienți cu insuficiență renală;
- pacienți vârstnici;
- pacienți cu tulburări de coagulare.

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

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 cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu diclofenac numai după evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții care prezintă factori de risc în ceea ce privește apariția unor evenimente cardiovasculare (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

Deoarece conține zahăr, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Deoarece conține Cochenillrot lack (E 124), Braunlack (E 110 + E 122 + E 151), FD & C Yellow No.6 (E 110), pot apare reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Datorită afinității sale față de proteinele plasmatică, diclofenacul sodic poate îndepărta de pe situsul de legare alte medicamente care se leagă în procent mare de proteinele plasmatică (warfarina, tolbutamida, salicilați); incidența acestui fenomen este nesemnificativă. Totuși, salicilații pot îndepărta diclofenacul sodic de pe situsul de legare, crescând eliminarea sa și scăzând concentrația plasmatică a acestuia.

Diclofenacul sodic scade efectul diureticelor și efectul antihipertensiv al hidroclorotiazidei prin inhibarea sintezei prostaglandinelor. Diclofenacul sodic crește concentrația plasmatică a metotrexatului, litiului, digoxinei.

Administrarea concomitentă a chinolonelor poate crește riscul de convulsii în timp ce administrarea concomitentă cu antiacide cum sunt hidroxidul de aluminiu sau magneziu, prelungesc absorbția acestuia, ducând la scăderea cantității totale absorbite.

Anticoagulante și anti agregante plachetare: se recomandă precauție, întrucât administrarea concomitentă poate crește riscul hemoragiilor. Deși investigațiile clinice nu par să indice faptul că diclofenacul influențează acțiunea anticoagulantelor, la pacienții la care se administrează concomitent diclofenac și anticoagulante există rapoartări privind riscul crescut de hemoragie. De aceea, la acești pacienți, se recomandă monitorizare atentă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

În timpul sarcinii, Refen Retard trebuie utilizat numai dacă este absolut necesar și numai la cele mai mici doze eficiente. Ca și în cazul altor inhibitori de prostaglandin-sintetază, acest lucru este valabil mai ales în ultimele 3 luni de sarcină (datorită posibilității apariției inerției uterine și/sau a închiderii premature a canalului arterial). Refen Retard nu se administrează în ultimul trimestru de sarcină.

Alăptarea

Diclofenacul sodic se excretă în cantități mici în laptele matern. Administrarea în timpul alăptării trebuie evitată.

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

Refen Retard poate influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje datorită posibilității de apariție a amețelii sau altor tulburări ale sistemului nervos central, incluzând tulburări vizuale.

4.8 Reacții adverse

Gastro-intestinale

Frecvent: greață, vărsături, dureri abdominale, dispepsie, anorexie, iar în cazul administrării supozitoarelor iritație locală.

Mai puțin frecvent: hemoragii digestive, melenă, ulcer gastric sau duodenal.

Foarte rar: agravarea colitei ulcerative, pancreatită, stomatită aftoasă, glosită, constipație.

Hepatică

Creșteri sporadice ale transaminazelor, rar hepatită cu sau fără icter. În cazuri izolate hepatită fulminantă.

Renale

Pot să apară cazuri izolate de nefrită interstițială, insuficiență renală acută, necroză papilară, sindrom nefrotic, proteinurie.

Cardiovasculare

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 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) (vezi pct. 4.4).

Nervos centrale

Ocazional: cefalee, amețeli, vertij, somnolență.

S-au observat în cazuri izolate: parestezii, tulburări de memorie, dezorientare, tulburări de vedere (scotoame, diplopie), tinnitus, agitație, convulsii, depresie, tremor, tulburări ale gustului.

Cutanate

Rar, pot să apară erupții cutanate, urticarie. S-au semnalat cazuri izolate de: eczeme, erupții buloase, sindrom Stevens-Johnson, sindrom Lyell, purpură, fotosensibilizare.

Sanguine

S-au raportat cazuri izolate de trombocitopenie, leucopenie, anemie (hemolitică, aplastică), agranulocitoză.

Reacții de hipersensibilitate

Ocazional, poate să apară astm bronșic, șoc anafilactic.

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).

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

În cazul administrării orale a unei supradoze de diclofenac sodic, se recomandă lavajul gastric și administrarea de cărbune activat. Alte măsuri terapeutice sunt generale și pentru menținerea funcțiilor vitale. Datele despre diureza forțată sunt controversate. A fost raportat un singur caz de insuficiență renală tranzitorie în cazul unei supradoze de diclofenac. Diclofenacul sodic nu poate fi eliminat prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Diclofenacul sodic este un compus nesteroidian cu proprietăți pronunțate antireumatice, antiinflamatorii, analgezice și antipiretice.

Mecanismul de acțiune al diclofenacului constă în inhibarea ciclooxigenazei, care este o enzimă implicată în sinteza din acidul arachidonic a endoperoxidului, precursor al prostaglandinelor. Mecanismul exact de acțiune nu a fost încă elucidat, dar este cunoscut faptul că acțiunea antiinflamatorie, analgezică și antipiretică, precum și alte acțiuni se datorează inhibării ciclooxigenazei.

Acțiunea antipiretică este de asemenea rezultatul inhibării sintezei prostaglandinelor în SNC, cel mai probabil în hipotalamus. Prostaglandinele, printre alte acțiuni, cresc sensibilitatea receptorilor față de stimuli mecanici și mediatori chimici (histamina, bradichinina).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Diclofenacul sodic se absoarbe complet după administrarea orală sau rectală. 40% din substanță este eliminată după prima trecere prin ficat. Nivelul absorbției diclofenacului sodic aplicat pe tegumente sub forma de gel depinde de doza, durata contactului, suprafață, gradul de hidratare a tegumentului, ca și de curățirea pielii înainte de aplicare.

Diclofenacul sodic este metabolizat în ficat prin hidroxilare în pozițiile 3, 4 și 5 și conjugare cu acid glucuronic. Activitatea diferiților metaboliți este redusă, deci implicațiile terapeutice sunt nesemnificative. Doar o cantitate foarte mică din produs se elimină în formă nemetabolizată. Peste 70% din doza administrată se excretă prin urină și 35% prin fecale în primele 35 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Experimentele efectuate la șobolan cărora le-a fost administrat diclofenac i.v., p.o., intrarectal și cutanat, relevă următoarele:

- Leziunile gastrice au fost detectate doar la animalele cărora le-a fost administrat AINS pe stomacul gol. Gradul leziunilor este dependent de doza administrată și de solubilitatea produsului.

- Leziunile intestinale au fost observate doar la animalele la care s-a administrat medicamentul împreună cu alimentele. Gradul leziunilor mucoasei intestinale depinde de nivelul eliminării biliare a medicamentului și de intensitatea inhibării ciclooxigenazei.

De asemenea, studiile la șobolan includ monitorizarea leziunilor gastrice induse de administrarea de diclofenac sub forma comprimatelor standard, a comprimatelor gastro-rezistente și a formei injectabile. Gradul de întindere a leziunilor la animalele care au primit diclofenac sodic parenteral a fost asemanator cu cele care au primit diclofenac sodic pe cale orală, ceea ce indică faptul că leziunile s-au datorat acțiunii sistemice a diclofenacului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Sucroză (zahăr)

Alcool cetilic,

Dioxid de siliciu coloidal anhidru,

Talc,

Povidonă K₂₅,

Stearat de magneziu.

Film:

Hipromeloză,

Dioxid de titan (E 171),

Talc,

Polisorbat 80,

Polietilenglicol 6000,

Cochenillrot lack (E 124),

Braunlack (E 110 + E 122 + E 151, FD & C Yellow No.6 (E 110)).

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 PVC/Al a câte 10 comprimate cu eliberare prelungită
Cutie cu 2 blistere PVC-PVdC/Al a câte 10 comprimate cu eliberare prelungită

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

STADA HEMOFARM S.R.L.
Calea Torontalului, km.6
Timișoara, Județul Timiș,
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9431/2016/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2016

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