

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Diclorapid 75 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena zarnās šķīstošā cietā kapsula satur 75 mg diklofenaka nātrija sāls (*Diclofenacum natrium*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošās cietās kapsulas.

Cietajām želatīna kapsulām (2. izmēra) ir sarkans, necaurspīdīgs kapsulas korpuss un vāciņš.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**4.1 Terapeitiskās indikācijas**

Diclorapid 75 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas paredzētas lietošanai pieaugušajiem.

Simptomātiskai sāpju un iekaisuma terapijai, kas saistīta ar:

- artrītiem: reimatoīdo artrītu, osteoartrītu, ankilozējošo spondilītu, akūtu podagru;
- akūtām skeleta-muskuļu slimībām, tādām kā periartrīts, tendinīts, tendosinovīts, bursīts;
- sāpīgu pietūkumu vai iekaisumu pēc traumām.

4.2 Devas un lietošanas veids

Diklofenaka deva ir atkarīga no klīniskā stāvokļa smaguma. Rekomendētais devu intervāls pieaugušajiem ir no 50 mg līdz 150 mg diklofenaka nātrija sāls dienā, lietojot 1 vai 2 reizes dienā.

Reizes deva nedrīkst pārsniegt 75 mg diklofenaka nātrija sāls.

Vecums:	Reizes deva:	Kopējā dienas deva:
Pieaugušie	1 (75 mg diklofenaka nātrija sāls)	2 (150 mg diklofenaka nātrija sāls)

Lietošanas veids un ilgums

Diclorapid 75 mg zarnās šķīstošās kapsulas jānorij nesakožot, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (glāzi ūdens), vienu līdz divas stundas pirms ēdienreizes, un tās jālieto tukšā dūšā.

Lietošanas ilgumu noteiks ārsts.

Reimatiskā slimības gadījumā var būt nepieciešams Diclorapid 75 mg zarnās šķīstošās kapsulas lietot ilgstoši. Ilgstošas lietošanas gadījumā atkarībā no atbildes reakcijas kopējā dienas deva, ja iespējams, jāsamazina līdz 75 mg diklofenaka nātrija dienā.

Zāļu nevēlamo blakusedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama

simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku. (skatīt apakšpunktu 4.4).

Īpašas pacientu grupas

Bērni un pusaudži:

Informāciju par lietošanu bērniem un pusaudžiem skatīt arī 4.3 apakšpunktā.

Gados vecāki pacienti:

Īpaša devas pielāgošana nav nepieciešama. Ņemot vērā iespējamo blakusparādību risku, gados vecāki pacienti jānovēro īpaši uzmanīgi (skatīt „Gados vecāki pacienti” apakšpunktā 4.4).

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem:

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāsamazina (informāciju par pacientiem ar smagu nieru mazspēju skatīt 4.3 apakšpunktā).

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem (skatīt 5.2 apakšpunktu):

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāsamazina (informāciju par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem skatīt 4.3 apakšpunktā).

4.3 Kontrindikācijas

- zināma paaugstināta jutība pret diklofenaku vai jebkuru no zāļu palīgvielām;
- kuņģa un zarnu trakta asiņošana vai perforācija, kas saistīta ar iepriekš lietotu NPL terapiju, anamnēzē;
- kuņģa un zarnu trakta asiņošana, aktīva vai periodiski anamnēzē (divas vai vairāk pierādītas asiņošanas epizodes vai čūlas);
- cerebrovaskulāra asiņošana vai cita aktīva ar asiņošanu saistīta slimība;
- smaga sirds mazspēja;
- anamnēzē bronhu spazmas, bronhiālā astma, rinīts vai nātrene pēc acetilsalicilskābes vai citu nesteroīdo pretreimatisma/pretiiekaisuma līdzekļu lietošanas;
- neskaidras izcelsmes asinsrades traucējumi;
- smagi aknu vai nieru darbības traucējumi;
- grūtniecības trešais trimestris (skatīt apakšpunktu 4.6).

Bērni un pusaudži līdz 18 gadu vecumam nedrīkst lietot Diclorapid 75 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas, jo aktīvās vielas saturs ir pārāk augsts.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāizvairās no vienlaicīgas diklofenaka un citu sistēmisku NPL, tajā skaitā ciklooksogēnāzes-2 selektīvo inhibitoru, lietošanas, ņemot vērā pierādījumu trūkumu, kuri liecina par sinerģiskajiem ieguvumiem, kā arī iespējamo papildus nelabvēlīgo blakusparādību dēļ.

Tāpat kā citu NPL lietošana, arī diklofenaka lietošana pacientiem, kuri iepriekš nav lietojuši šīs zāles, retos gadījumos var izraisīt alerģiskas reakcijas, tajā skaitā anafilaktiskas/anafilaktoīdas reakcijas.

Tāpat kā ar citiem NPL, diklofenaks var maskēt infekcijas pazīmes un simptomus, ņemot vērā tā farmakodinamiskajām īpašībām.

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku. (skatīt apakšpunktu 4.2, un kuņģa-zarnu trakta un

sirds-asinsvadu sistēmu traucējumu risks).

Gados vecāki pacienti:

Pamatojoties uz medicīniskiem apsvērumiem, gados vecākiem pacientiem nepieciešams ievērot piesardzību. Jo īpaši jāņem vērā ieteikums gados vecākiem pacientiem, kuri bieži slimo, vai pacientiem ar pazeminātu ķermeņa masu nozīmēt vismazāko efektīvo devu. Gados vecākiem pacientiem biežāk novēro ar NPL lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības, īpaši kuņģa un zarnu trakta asiņošanas un perforācijas, kas var būt letālas (skatīt apakšpunktu 4.2).

Kuņģa un zarnu trakta (KZT) traucējumi:

Par KZT asiņošanu, čūlām vai perforācijām, kas var būt letālas, tiek ziņots visiem NPL jebkurā lietošanas periodā gan ar, gan bez brīdinošiem simptomiem vai nopietniem KZT gadījumiem anamnēzē. Gados vecākiem pacientiem šīs blakusparādības biežāk var radīt nopietnas sekas.

KZT asiņošanas, čūlu vai perforāciju risks ir augstāks, palielinoties NPL devai, pacientiem ar čūlu anamnēzē, īpaši, ja tā bijusi ar asiņošanu un perforāciju (skatīt apakšpunktu 4.3), un gados vecākiem pacientiem. Lai samazinātu KZT toksicitātes riskus, šiem pacientiem terapija jāuzsāk un jāturpina ar mazāko efektīvo devu. Šiem pacientiem un pacientiem, kuriem vienlaicīgi jālieto mazas acetilsalicilskābes devas vai citi medikamenti, kas varētu palielināt kuņģa zarnu trakta risku, jāapsver iespēja vienlaicīgi ordinēt protektīvus līdzekļus (piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitorus) (skatīt tālāk vai apakšpunktu 4.5).

Pacientiem ar KZT toksicitāti, īpaši gados vecākiem pacientiem, jāziņo par jebkuru neparastu simptomu vēdera dobumā (sevišķi KZT asiņošanu), jo īpaši terapijas sākumposmā. Jāievēro piesardzība pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas var palielināt čūlu un asiņošanas risku, piemēram, sistēmiskos kortikosteroīdus, antikoagulantus, piemēram, varfarīnu, selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus vai antitrombocitāros līdzekļus, piemēram, acetilsalicilskābi.

Ja pacientiem, kuri lieto diklofenaku, novēro KZT asiņošanu vai čūlas, terapija jāpārtrauc.

Pacientiem ar čūlaino kolītu vai Krona slimību nepieciešama cieša medicīniska uzraudzība un piesardzība, jo viņu stāvoklis var pasliktināties (skatīt apakšpunktu 4.8).

Tāpat kā ar pārējiem NPL, tajā skaitā diklofenaku, ir būtiski svarīgi ievērot īpašu piesardzību un nodrošināt ciešu medicīnisku uzraudzību pacientiem ar simptomiem, kas liecina par KZT traucējumiem, vai pacientiem ar kuņģa un zarnu trakta čūlām, asiņošanu vai perforāciju anamnēzē (skatīt apakšpunktu 4.8).

Ādas reakcijas:

Ļoti retos gadījumos saistībā ar NPL lietošanu ir ziņots par nopietnām ādas reakcijām, tādām kā eksfoliatīvais dermatīts, Stīvena – Džonsona sindroms un toksiskā epidermas nekrolīze, dažas no tām bijušas letālas (skatīt apakšpunktu 4.8). Paaugstināts risks pastāv terapijas sākumā, lielākoties šīs reakcijas ir sākušās pirmajā terapijas mēnesī. Diklofenaka lietošana jāpārtrauc, tiklīdz parādās pirmie izsitumi uz ādas, gļotādas bojājumi vai citas paaugstinātas jutības pazīmes.

Sirds-asinsvadu sistēmas un galvas smadzeņu asinsrites traucējumi:

Ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā un tūsku. Tāpēc pacientiem, kuriem diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sastrēguma sirds mazspēja, nepieciešama atbilstoša uzraudzība un konsultācija.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka diklofenaka lietošana, īpaši lielās

devās (150 mg dienā) un ilgstoši, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku.

Nekontrolētas arteriālas hipertensijas, sastrēguma sirds mazspējas, diagnosticētas sirds išēmiskas slimības, perifēro artēriju un/vai cerebrovaskulāru slimību gadījumā diklofenaku drīkst ordinēt tikai pēc rūpīgas lietošanas nepieciešamības izvērtēšanas. Līdzīga izvērtēšana nepieciešama arī tajos gadījumos, kad pacientam, kam ir sirds un asinsvadu slimības riska faktori (piemēram, arteriāla hipertensija, hiperlipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana), paredzēts sākt ilgstošu terapiju.

Ietekme uz aknām:

Nozīmējot diklofenaku pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, nepieciešama cieša medicīniska uzraudzība, jo pacientu stāvoklis var pasliktināties. Tāpat kā ar pārējiem NPL, tajā skaitā diklofenaku, viena vai vairāku aknu enzīmu vērtība var paaugstināties. Ilgstošas ārstēšanas laikā ar diklofenaku kā piesardzības līdzekli tiek ieteikta regulāra aknu funkciju uzraudzība. Ja aknu funkcijas ir izmainītas vai pasliktinās, vai tiek novērotas aknu darbības traucējumu klīniskās pazīmes, simptomi vai citas izpausmes (piem., eozinofilija, izsitumi), diklofenaka lietošana jāpārtrauc. Ar diklofenaka lietošanu saistīts hepatīts var rasties bez prodromāliem simptomiem. Lietojot diklofenaku pacientiem ar aknu porfīriju, jāievēro piesardzība, jo tas var izraisīt lēkmi.

Nieru un sirds funkcijas traucējumi:

Nemot vērā to, ka saistībā ar NPL, tajā skaitā diklofenaka, terapiju ziņots par šķidruma aizturi un tūsku veidošanos, īpaša piesardzība jāievēro attiecībā uz pacientiem ar sirds vai nieru funkcijas traucējumiem, hipertensiju anamnēzē, gados vecākiem pacientiem, kā arī pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem diurētisko līdzekļu vai tādu zāļu terapiju, kas var būtiski ietekmēt nieru funkciju, un kuriem ir ievērojama ekstracelulārā šķidruma apjoma samazināšanās neatkarīgi no iemesla, piem., pirms vai pēc nozīmīgas ķirurģiskas operācijas (skatīt 4.3). Ja diklofenaks tiek lietots šādos gadījumos, piesardzības nolūkos ieteicama nieru funkcijas uzraudzība. Pēc terapijas pārtraukšanas parasti seko pacientu atveseļošanās līdz pirms terapijas stāvoklim.

Hematoloģiskās blakusparādības

Tāpat kā citi NPL, diklofenaks var īslaicīgi kavēt trombocītu agregāciju. Pacienti ar hemostāzes defektiem uzmanīgi jānovēro.

Diclorapid 75 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas ieteicams lietot tikai īslaicīgai terapijai. Ilgstošas terapijas laikā ar diklofenaku, tāpat kā ar citiem NPL, ieteicams veikt regulāras asinsanalīzes.

Respiratorās sistēmas traucējumi un alerģiskas reakcijas

Pacientiem ar astmu, sezonālu alerģisku rinītu, deguna gļotādas pietūkumu (deguna polīpiem), hroniski obstruktīvām plaušu slimībām vai hroniskām elpceļu infekcijām (jo īpaši, ja tās saistītas ar alerģiskam rinītam līdzīgiem simptomiem), tādās reakcijas uz NPL kā astmas saasinājums (tā sauktā analgētisko līdzekļu nepanesība / analgētisko līdzekļu izraisīta astma), Kvinkes tūska vai nātrene ir sastopamas biežāk nekā citiem pacientiem. Tādēļ attiecībā uz šādiem pacientiem ieteicams ievērot īpašu piesardzību (jābūt gataviem sniegt neatliekamo palīdzību). Tas attiecas arī uz pacientiem, kuri alerģiski reaģē uz citām vielām, kas izpaužas kā, piem., ādas reakcijas, nieze vai nātrene.

Citi brīdinājumi

Zemāk uzskaitītajiem pacientiem diklofenaku var ordinēt tikai pēc rūpīgas riska un ieguvuma attiecības izvērtēšanas:

- inducējamās porfīrijas;

- sistēmiskā *lupus erythematosus* (SLE) un jaukta savienojošo audu slimība.

Īpaša medicīniskā novērošana nepieciešama šādos gadījumos:

- pacientiem ar kuņģa un zarnu trakta traucējumiem;
- pacientiem ar kardiovaskulāriem traucējumiem;
- pacientiem ar nieru mazspēju anamnēzē;
- pacientiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem;
- pacientiem tūlīt pēc plašām ķirurģiskām procedūrām;
- gados vecākiem pacientiem;
- pacientiem ar respiratorās sistēmas traucējumiem un paaugstinātu alerģisko reakciju risku;
- pacientiem, kuriem ir alerģiskas reakcijas pret citām vielām.
- pacientiem ar hematoloģiskiem traucējumiem.
- pacientiem ar infekciju risku.

Smagas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktiskais šoks) novērotas ļoti reti. Novērojot pirmās paaugstinātas jutības reakcijas pazīmes pēc Diclorapid 75 mg zarnās šķīstošo kapsulu lietošanas, terapija ir jāpārtrauc. Medicīnas speciālistiem jāveic nepieciešamie pasākumi atbilstoši simptomiem.

Informāciju par sieviešu auglību skatīt 4.6 apakšpunktā.

Cita informācija

Ilgstošas diklofenaka lietošanas laikā nepieciešams regulāri kontrolēt aknu funkcijas, nieru funkcijas, un veikt asinsanalīzes.

Ilgstoša pretsāpju līdzekļu lielu devu lietošana, pretēji dozēšanas norādījumiem, var izraisīt galvassāpes, ko nevar izārstēt, palielinot zāļu devu.

Pastāvīga pretsāpju līdzekļu lietošana, it īpaši vairāku pretsāpju līdzekļu kombinēšana, var izraisīt paliekošus nieru bojājumus, kas saistīti ar nieru mazspējas risku (pretsāpju līdzekļu izraisīta nefropātija).

Vienlaikus lietojot NPL un alkoholu, var paaugstināties ar zāļu aktīvo vielu saistīto nevēlamo blakusparādību, it īpaši kuņģa-zarnu trakta vai centrālās nervu sistēmas traucējumu, risks.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citi NPL, arī salicilāti

Vienlaikus lietojot vairākus NPL, sinerģiskā efekta dēļ var palielināties kuņģa-zarnu trakta čūlas un asiņošanas risks. Tādēļ vienlaicīga diklofenaka un NPL lietošana nav ieteicama (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Kortikosteroīdi

Vienlaicīga lietošana var paaugstināt kuņģa un zarnu trakta čūlu vai asiņošanas risku (skatīt apakšpunktu 4.4).

Selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSASI):

Vienlaicīga lietošana var paaugstināt kuņģa un zarnu trakta asiņošanas risku.

Antikoagulanti un antitrombocitārie līdzekļi

Jāievēro piesardzība, jo šo zāļu vienlaicīga lietošana var palielināt asiņošanas risku (skatīt

4.4). Lai gan klīniskajos pētījumos nav pierādīts, ka diklofenaks ietekmē antikoagulantu darbību, ir saņemti atsevišķi ziņojumi par paaugstinātu asiņošanas risku pacientiem, kuri vienlaicīgi lietojuši diklofenaku un antikoagulantus. Tādēļ ieteicams veikt šo pacientu ciešu uzraudzību.

Digoksīns, fenitoīns, litijs

Vienlaicīgi lietojot diklofenaku ar digoksīnu, fenitoīnu vai litija preparātiem, var palielināties šo zāļu līmenis serumā.

Jākontrolē litija līmenis serumā. Ieteicams kontrolēt digoksīna un fenitoīna līmeni serumā.

Diurētiskie līdzekļi, AKE inhibitori un angiotensīna II antagonisti

Tāpat kā ar citiem NPL, vienlaicīga diklofenaka un diurētisko vai antihipertensīvo līdzekļu (piem., beta-blokatoru, angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoru) lietošana var vājināt šo zāļu antihipertensīvo iedarbību. Tādēļ šo zāļu kombinācija jānozīmē ar piesardzību, un pacientiem, jo īpaši gados vecākiem, periodiski jāpārbauda asinsspiediens. Uzsākot vienlaicīgu terapiju ar citām zālēm un periodiski arī pēc tam, jo īpaši diurētisko līdzekļu un AKE inhibitoru gadījumā ar tiem saistītā paaugstinātā nefrotoksicitātes riska dēļ, pacientiem jānodrošina pietiekams šķidruma daudzums un jāapsver nepieciešamība uzraudzīt nieru funkciju. Vienlaicīga diklofenaku un kāliju aizturošu diurētisko līdzekļu lietošana tiek saistīta ar paaugstinātu kālija līmeni asinīs, tādēļ nepieciešams kontrolēt kālija līmeni (skatīt 4.4).

Pret diabēta līdzekļi

Klīniskajos pētījumos pierādīts, ka diklofenaku var nozīmēt kopā ar perorāli lietojamiem pret diabēta līdzekļiem, neietekmējot to klīnisko iedarbību. Tomēr saņemti atsevišķi ziņojumi gan par hipoglikēmisku, gan hiperglikēmisku ietekmi, kas radīja nepieciešamību mainīt pret diabēta līdzekļu devu ārstēšanās laikā ar diklofenaku. Šī iemesla dēļ vienlaicīgas terapijas laikā piesardzības nolūkos tiek ieteikts uzraudzīt glikozes līmeni asinīs.

Metotreksāts

Diklofenaks var kavēt metotreksāta tubulāro sekrēciju, tādējādi paaugstinot metotreksāta koncentrāciju. Jāveic piesardzības pasākumi, ja NPL, tajā skaitā diklofenaks, tiek nozīmēti 24 stundas pirms vai pēc metotreksāta lietošanas, jo var paaugstināties metotreksāta koncentrācija un pieaugt tā toksiskā iedarbība.

Probenecīds vai sulfīnpirazons

Zāles, kas satur probenecīdu vai sulfīnpirazonu, var aizkavēt diklofenaka izdali.

Takrolīms

Nesteroīdālie pretiekaisuma līdzekļi (kā diklofenaks) var palielināt ciklosporīna un takrolīma izraisīto nieru toksicitātes risku.

Ciklosporīns

Diklofenaks, tāpat kā citi NPL, var paaugstināt ciklosporīna nefrotoksicitāti saistībā ar šo zāļu ietekmi uz nieru prostaglandīniem. Tādēļ šiem pacientiem jānozīmē mazākas devas nekā pacientiem, kuri nelieto ciklosporīnu.

Hinolona antibakteriālie līdzekļi

Saņemti atsevišķi ziņojumi par krampjiem, kurus varētu būt izraisījuši vienlaicīga kvinolonu grupas līdzekļu un NPL lietošana.

Kolestipols un holestiramīns

Šie līdzekļi var izraisīt diklofenaka uzsūkšanās aizkavēšanos vai samazināšanos. Tādēļ diklofenaku ieteicams lietot vismaz vienu stundu pirms vai 4 līdz 6 stundas pēc kolestipola/holestiramīna lietošanas.

Spēcīgi CYP2C9 inhibitori

Ieteicams ievērot piesardzību, nozīmējot diklofenaku kopā ar spēcīgiem CYP2C9 inhibitoriem (piem., sulfipirazonu un vorikonazolu), kā rezultātā iespējama ievērojama plazmas koncentrācijas paaugstināšanās un diklofenaka iedarbības palielināšanās diklofenaka metabolisma inhibēšanas rezultātā.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods**Grūtniecība**

Prostaglandīnu sintēzes kavēšana var negatīvi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati liecina par palielinātu spontānā aborta, sirds malformāciju un gastrošīzu rašanās risku, ja grūtniecības sākumā lietoti prostaglandīnu sintēzes inhibitori. Absolūtais kardiovaskulāru malformāciju risks palielinājās no mazāk kā 1% līdz aptuveni 1,5%. Uzskata, ka risks palielinās līdz ar devas un terapijas ilguma pieaugumu.

Pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas dzīvniekiem biežāk novērots pirms un pēcimplantācijas spontānais aborts un embrija/augļa bojāeja. Turklāt ir ziņots, ka pieaug dažādu malformāciju, arī kardiovaskulāru, sastopamība dzīvniekiem pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas organoģenēzes periodā.

Ja vien iespējams, jāizvairās lietot diklofenaku pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī. Ja zāļu lietošana ir absolūti nepieciešama, jāordinē mazākā terapeitiski efektīvā diklofenaka deva iespējami īsāku laika periodu.

Diklofenaks ir kontrindicēts grūtniecības trešajā trimestrī.

Grūtniecības trešajā trimestrī visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori var:

- izraisīt auglim šādus riskus:

- o kardiopulmonālu toksicitāti (ar priekšlaicīgu arteriālā vada slēgšanos un plaušu hipertensiju);
- o nieru darbības traucējumus, kas var progresēt līdz nieru mazspējai ar oligohidramniju;

- izraisīt mātei grūtniecības beigās un auglim šādus riskus:

- o iespējamu asiņošanas laika paildzināšanos, trombocītu antiagregējošais efekts, kas var rasties, lietojot pat ļoti mazas devas;
- o dzemdes kontrakciju nomākumu, kā rezultātā aizkavējas vai paildzinās dzemdības.

Zīdīšanas periods

Diklofenaks un tā sadales produkti nelielā daudzumā izdalās mātes pienā. Tādēļ diklofenaku nedrīkst lietot zīdīšanas laikā, lai izvairītos no nevēlamām blakusparādībām bērnam.

Fertilitāte

Tāpat kā lietojot citas zāles, kas inhibē ciklooksigonāzes/prostaglandīna sintēzi, Diclorapid 75 mg zarnās šķīstošās kapsulas var negatīvi ietekmēt sievietes auglību, tādēļ to neiesaka sievietēm, kuras plāno grūtniecību. Sievietēm, kurām ir grūtfības ar bērna ieņemšanu vai kurām veic auglības pārbaudes, jāapsver iespēja pārtraukt Diclorapid 75 mg zarnās šķīstošo kapsulu lietošanu.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacienti, kuriem novēro redzes traucējumus, vertigo, miegainību vai citus centrālās nervu sistēmas traucējumus diklofenaka lietošanas laikā, vajadzētu atturēties no transportlīdzekļu

vadīšanas un mehānismu apkalpošanas.
Īpaši gadījumos, ja vienlaicīgi lietots alkohols.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības parasti tiek iedalītas pēc to sastopamības biežuma:

Ļoti bieži ($>1/10$), bieži ($>1/100$ līdz $<1/10$), retāk ($>1/1\ 000$ līdz $<1/100$), reti, ($>1/10\ 000$ līdz $<1/1\ 000$), ļoti reti ($<1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Jāatceras, ka turpmāk uzskaitītās nevēlamās blakusparādības lielākoties ir atkarīgas no devas, un katram pacientam var atšķirties. Īpaši kuņģa un zarnu trakta asiņošanas risks (gastrīts, erozijas, čūlas) ir atkarīgs no devas un lietošanas ilguma.

Visbiežāk novēro reakcijas kuņģa un zarnu traktā.

Iespējama peptiska čūla, perforācija vai KZT asiņošana, dažkārt ar letālu iznākumu, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem (skatīt 4.4 apakšpunktu). Ziņots par šādām blakusparādībām: slikta dūša, vemšana, caureja, meteorisms, dispepsija, aizcietējums, sāpes vēderā, asins izkārnījumos, vemšana ar asinīm (hematemēze), čūlains stomatīts, kolīta vai Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4 apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts.

Saistībā ar NPL lietošanu saņemti ziņojumi par tūsku, arteriālu hipertensiju un sirds mazspēju.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka diklofenaka lietošana, īpaši lielās devās (150 mg dienā) un ilgstoši, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt apakšpunktu 4.4).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: Hematopoēzes slimības (hemolītiskā un aplastiskā anēmija, leukopēnija, agranulocitoze, trombocitopēnija, pancitopēnija). Sākotnējie simptomi var būt: drudzis, iekaisis kakls, virspusējas brūces mutē, gripai līdzīgi simptomi, smags nogurums, deguna asiņošana un asiņošana uz ādas.

Ilgstošas terapijas laikā regulāri jāveic asins analīzes.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: paaugstinātas jutības, anafilaktiskas un anafilaktoīdas reakcijas (tajā skaitā hipotensija, tahikardija un šoks).

Ļoti reti: angioneirotiskā tūska, tajā skaitā sejas, mēles vai balsenes pietūkums, kas nosprosto elpceļus. Ja attīstās kāds no šiem simptomiem – iespējams arī pirmajā zāļu lietošanas reizē – nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība.

Infekcijas un parazītozes

Ļoti reti: infekciozu iekaisumu pastiprināšanās (piem., nekrotizējoša fascīta attīstība) saistībā ar nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu sistēmisku lietošanu. Iespējams, tas saistīts ar nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu darbības mehānismu.

Ja diklofenaka terapijas laikā rodas infekcijas simptomi vai tie pastiprinās, pacientam ieteicams nekavējoties meklēt ārsta palīdzību. Jānoskaidro, vai pastāv indikācijas pretinfekcijas/antibiotiku terapijai.

Ļoti reti: aseptiska meningīta pazīmes, tādas kā kakla stīvums, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, drudzis, apziņas miglošanās. Pacienti ar autoimūnām slimībām (tādām kā sistēmiskā sarkanā vilkēde, jauktu saistaudu slimība) ir predisponēti šādiem traucējumiem.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: Tādi CNS traucējumi kā galvassāpes un reibonis.

Reti: miegainība.

Ļoti reti: cerebrovaskulāri notikumi, jušanas traucējumi, garšas traucējumi, atmiņas pavājināšanās, krampji, trauksme.

Acu bojājumi

Ļoti reti: redzes traucējumi (miglaina redze vai dubultošanās).

Ausu un labirinta bojājumi:

Bieži: vertigo

Ļoti reti: troksnis ausīs, pārejoši dzirdes traucējumi.

Psihiskie traucējumi

Ļoti reti: dezorientācija, bezmiegs, uzbudināmība, psihotiskas reakcijas, depresija, nemiers un murgi.

Sirds funkcijas traucējumi

Ļoti reti: Paātrināta sirdsdarbība, sāpes krūtīs, sirds mazspēja, tūska un miokarda infarkts.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti reti: hipertensija, vaskulīts.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Reti: astma (tajā skaitā dispnoja).

Ļoti reti: pneimonīts.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Iespējama peptiska čūla, perforācija vai KZT asiņošana, dažkārt ar letālu iznākumu, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Bieži: nelabums, vemšana, caureja, dispepsija, meteorisms, vēdera sāpes, anoreksija.

Reti: gastrīts, gastrointestināla asiņošana, hematemēze, caureja ar asins piejaukumu, melēna, kuņģa un zarnu trakta čūlas (ar vai bez asiņošanas un perforācijas).

Ļoti reti: pankreatīts, kolīts (tajā skaitā asiņojošs kolīts un čūlainā kolīta vai Krona slimības paasināšanās) (skatīt 4.4 apakšpunktu), Stomatīts, tajā skaitā čūlainš stomatīts, glosīts, barības vada bojājumi, aizcietējums, diafragmai līdzīgas zarnu striktūras.

Pacienti ir jāinformē, ka šajos gadījumos nekavējoties jāpārtrauc zāļu lietošana un jākonsultējas ar ārstu.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Bieži: Seruma transamināžu pieaugums.

Reti: hepatīts, dzelte, aknu darbības traucējumi.

Ļoti reti: fulminants hepatīts (bez pirmajiem slimības simptomiem), aknu nekroze, aknu mazspēja.

Tādēļ regulāri jākontrolē aknu funkcija.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: izsitumi uz ādas.

Reti: nātrene.

Ļoti reti: eksantēma, bulozā ekzantēma, tai skaitā Stīvena-Džonsona sindroms un toksiskā epidermas nekrolīze (Lyells sindroms). Ekzēma, eritēma, multiformā eritēma, eksofoliatīvais dermatīts, matu zudums, fotosensitivitāte un purpura (tai skaitā alerģiskā purpura), pruritus.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Bieži: tūska, galvenokārt pacientiem ar sistēmisku hipertensiju vai nieru mazspēju.

Ļoti reti: Nieru šūnu bojājumi (intersticiāls nefrīts, papillārās nekrozes), iespējams saistībā ar akūtiem nieru funkcijas traucējumiem, proteīnūrija un/vai hematūrija, nefrotiskssindroms.

Tādēļ regulāri jākontrolē nieru funkcija.

4.9 Pārdozēšana

Simptomi

Diklofenaka pārdozēšanai nav tipiskas klīniskās ainas. Pārdozēšana var radīt tādus simptomus kā vemšana, kuņģa un zarnu trakta asiņošana, caureja, reibonis, tinnīts vai krampli. Spēcīga saindēšanās gadījumā iespējama akūta nieru mazspēja un aknu bojājumi.

Terapeitiskie līdzekļi

Pasākumi, kas jāveic akūtas saindēšanās ar NPL, tajā skaitā diklofenaku, gadījumā, būtībā sastāv no atbalstošiem medicīniskiem pasākumiem un simptomātiskas ārstēšanas. Atbalstoši medicīniski pasākumi un simptomātiska ārstēšana jānodrošina tādu komplikāciju gadījumos kā hipotensija, nieru mazspēja, krampji, KZT traucējumi un elpošanas sistēmas nomākums. Tādi īpaši pasākumi kā forsētā diurēze, dialīze vai hemoperfūzija iespējams nav efektīvi NPL, tajā skaitā diklofenaka, eliminācijā, ņemot vērā augsto saistību ar olbaltumvielām un izteikto metabolismu.

Pēc iespējami toksiskas devas ieņemšanas var apsvērt iespēju lieto aktivēto ogli. Pēc iespējami dzīvībai bīstamas devas ieņemšanas jāveic kuņģa satura attīrīšana (piem., vemšana, kuņģa skalošana).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nesteroidālais pretiekaisuma līdzeklis

ATĶ kods: M01 AB05

Diklofenaks ir nesteroidālais pretiekaisuma/pretsāpju līdzeklis, kas kavē prostaglandīnu sintēzi, un darbības efekts ir noskaidrots parastos dzīvnieku eksperimentālajos iekaisuma modeļos. Cilvēkiem diklofenaks remdē iekaisuma sāpes, samazina pietūkumu un pazemina drudzi. Diklofenaks inhibē arī ADF un kolagēna inducēto trombocītu salīšanu.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Pēc parastās zarnās šķīstošās zāļu formas lietošanas perorāli diklofenaks pilnībā uzsūcas distāli no kuņģa. Vidējā maksimālā plazmas koncentrācija (c_{max}) 1595 ng/ml (5385,78 nmol/l) tiek sasniegta aptuveni 40 minūtēs (median T_{max}) pēc 1 Diclorapid 75 mg zarnās šķīstošās kapsulas ieņemšanas. Koncentrācijas/laika zemlīknes laukums ($AUC_{0-\infty}$) ir aptuveni 1818 ng/ml $\times$ h.

Pēc intramuskulāras ievadīšanas maksimālais līmenis plazmā tiek sasniegts pēc 10 līdz 20 minūtēm, un pēc ievadīšanas rektāli – pēc apmēram 30 minūtēm. Perorāli ordinēts diklofenaks tiek pakļauts plašam pirmā loka metabolismam; tikai 35 – 70 % no absorbētās vielas neizmainītā veidā nokļūst posthepatiskajā cirkulācijā.

Apmēram 30 % no aktīvās vielas tiek izdalīti ar fekālijām metabolītu veidā.

Apmēram 70 % eliminējas nierēs par farmakoloģiski neaktīviem metabolītiem pēc biotransformācijas aknās (hidroksilācijas un konjugācijas). Eliminācijas pusperiods ir apmēram 2 stundas un lielā mērā ir atkarīgs no aknu un nieru funkcijas. Saistība ar plazmas olbaltumvielām ir apmēram 99 %.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Pamatojoties uz standarta pētījumu datiem par farmakoloģijas, genotoksikoloģijas un

karcinogenitātes potenciālu, pirmsklīniskie dati neliecināja par jebkādiem citiem specifiskiem bojājumiem cilvēkiem kā vienīgi šajā zāļu aprakstā norādītajiem. Pētījumos ar dzīvniekiem par diklofenaka hronisko toksicitāti galvenokārt tika konstatēti bojājumi un čūlas kuņģa un zarnu traktā. Divus gadus ilgušos toksicitātes pētījumos ar žurkām, kuras ārstēja ar diklofenaku, novēroja sirds asinsvadu trombotiskas oklūzijas pieaugumu, kas bija atkarīgs no devas.

Eksperimentālajos pētījumos ar dzīvniekiem par reproduktīvo toksicitāti diklofenaks inhibēja ovulāciju trušiem, kā arī ietekmēja implantāciju un agrīno embrija attīstību žurkām. Diklofenaks pagarināja grūsnības un atnešanās laiku. Diklofenaka embrionālās toksicitātes potenciāls tika pētīts trīs dzīvnieku sugām (žurkām, pelēm, trušiem). Pie mātei toksiskām devām novēroja augļa nāvi un augšanas kavēšanos. Pamatojoties uz pieejamajiem datiem, diklofenaks tiek klasificēts kā neteratogēns. Devas, kas bija trīs reizes zemākas par mātei toksiskajām devām, neietekmēja mazuļu postnatālo attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs:

Talks,
Mikrokristāliskā celuloze,
Povidons K25,
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds,
Propilēnglikols,
Metakrīlskābes etilakrilāta kopolimērs (1:1).

Kapsulas vāciņš:

Želatīns,
Eritrozīns E 127,
Titāna dioksīds E 171,
Dzeltenais dzelzs oksīds E 172,
Nātrija laurilsulfāts.

Kapsulas korpuss:

Eritrozīns E 127,
Titāna dioksīds E 171,
Dzeltenais dzelzs oksīds E 172,
Želatīns,
Nātrija laurilsulfāts.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

4 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Bērniem neatverami PVH/PVDH un alumīnija folijas ar pergamīnu laminēti blisteri.

Iepakojumā 10, 30 un 50 zarnās šķīstošās kapsulas.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SIA PharmaSwiss Latvia
Ģertrūdes iela 54 – 5
Rīga, LV 1011, Latvija
Telefons: + 371 6 7502 185
Fakss: + 371 6 7502 190

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

06-0184

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

21.09.2006

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

06/2012