

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOLOREX 50 mg draje

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Diklofenak potasyum 50 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum nişasta glikolat 17.0 mg

Şeker 67.1 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Draje.

Yuvarlak, kırmızı renkli, düzgün drajeler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DOLOREX, aşağıdaki akut durumlarda kısa süreli tedavi için endikedir:

- Travma sonrası ağrı, enflamasyon ve şişlik (örn: burkulmaya bağlı),
- Ameliyat sonrası ağrı, enflamasyon ve şişlik (örn: diş veya ortopedik cerrahi girişim sonrası),
- Ağrılı ve/veya enflamasyonlu jinekolojik hastalıklar (örn: primer dismenore veya adneksit),
- Migren atakları,
- Vertebral kolonun ağrılı sendromları,
- Non-artiküler romatizma,
- Aşırı derecede ağrılı enflamatuvar kulak, burun veya boğaz enfeksiyonlarında (örn: faringotonsillit, otit) yardımcı tedavi olarak. Asıl hastalığın genel tedavi prensiplerine göre tedavi edilmesi gerekir. Ateş tek başına bir endikasyon değildir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Genel bir öneri olarak doz, her hastada bireysel olarak ayarlanmalı ve etkili en düşük doz, olası en kısa süre boyunca kullanılmalıdır.

Tavsiye edilen başlangıç dozu günde 100-150 mg'dır. Günlük doz genellikle 2-3 defada verilmelidir.

Primer dismenorede günlük doz kişiye göre ayarlanmalıdır ve genellikle 50-150 mg'dır. Başlangıçta 50 - 100 mg dozda verilmeli ve gerekirse, birkaç menstrüel siklusta günde en fazla 200 mg'a yükseltilmelidir. Tedaviye ilk semptomlar görülünce başlanmalı ve semptomatolojiye bağlı olarak birkaç gün devam edilmelidir.

Migrende, olması yakın atağın ilk belirtilerinde başlangıç dozu olarak 50 mg alınmalıdır. İlk dozun alınmasından sonra 2 saat içerisinde ağrıya iyileşme olmadığı durumlarda, 50 mg daha alınabilir. Gerekirse, günde toplam 200 mg'ı aşmadan, 4-6 saat aralıklarla 50 mg'lık dozlarda alınabilir. Migren profilaksisinde kesinlikle kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

Ağızdan kullanım içindir.

Tabletler bir miktar sıvıyla birlikte, tercihen yemekten önce yutulmalı ve bölünmemeli ya da çiğnenmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

DOLOREX kullanırken bir önlem olarak böbrek fonksiyonlarının takibi önerilmektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda da DOLOREX verilirken, mevcut hastalığın alevlenme olasılığı nedeniyle yakın tıbbi gözetime ihtiyaç vardır.

Pediyatrik popülasyon:

DOLOREX tabletlerin çocuklarda ve 14 yaşından küçük ergenlerde kullanılması önerilmez. Bu hastalarda oral damla ya da supozituar gibi diğer diklofenak formülasyonları kullanılmalıdır. 14 yaşında veya daha ileri yaşta olan ergenlerde günde 75-100 mg alınması, genellikle yeterlidir. Günlük toplam doz genellikle, 2-3 doza bölünmelidir. Maksimum günlük doz (150 mg), aşılmamalıdır.

DOLOREX'in (tüm formülasyonlarının) çocuklardaki ve ergenlerdeki migren ataklarının tedavisinde kullanılması değerlendirilmemiştir.

Geriatrik popülasyon:

Özellikle zayıf bünyeli veya düşük kilolu yaşlılarda etkili en düşük dozun kullanılması önerilmektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde diklofenak potasyuma ya da yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı alerjisi olanlarda,
- Aktif mide veya barsak ülseri, kanama veya perforasyon,
- Gebeliğin son 3 aylık döneminde (bkz. bölüm 4.6 Gebelik ve laktasyon),
- Şiddetli karaciğer, böbrek veya kalp yetmezliğinde kontrendikedir. (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).
- Diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) gibi, DOLOREX de asetilsalisilik asit veya diğer NSAİİ'lerin kullanımı sonucu meydana gelen astım, ürtiker veya akut riniti olan hastalarda kontrendikedir. Bu hastalarda NSAİİ'lere şiddetli, nadiren ölümcül reaksiyonlar oluşturduğu bildirilmiştir.
 - Koroner arter bypass greft (CABG) ameliyatı durumunda perioperatif ağrı tedavisinde kontrendikedir (UYARILAR bölümüne bakınız).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler Trombotik Olaylar:

Çok sayıda selektif ve non-selektif COX-2 inhibitörü ile yapılan, 3 yıla varan klinik çalışmalarda ölümcül olabilen, ciddi kardiyovasküler (CV) trombotik olay, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artma gösterilmiştir. COX-2 selektif ve non-selektif tüm NSAİİ'lar benzer risk taşıyabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu veya kardiyovasküler hastalık riski

taşıdığı bilinen hastalar daha yüksek bir risk altında olabilir. NSAİİ tedavisi gören hastalarda advers kardiyovasküler olay görülme riski olasılığını azaltmak için en düşük etkili doz mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalıdır. Önceden görülmüş bir kardiyovasküler semptom olmasa bile hekim ve hasta böyle olay gelişimlerine karşı tetikte olmalıdır. Hasta, ciddi kardiyovasküler olayların semptom ve/veya belirtileri ile bunların görülmesi halinde yapması gerekenler konusunda bilgilendirilmelidir. Eş zamanlı olarak aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımına bağlı artmış ciddi kardiyovasküler trombotik olay riskini azalttığı yönünde tutarlı bir kanıt bulunmamaktadır. NSAİİ'nin aspirinle eş zamanlı olarak kullanımı ciddi GI olay görülme riskini artırmaktadır.

CABG ameliyatını takip eden ilk 10-14 günlük dönemde ağrı tedavisi için verilen COX- 2 selektif bir NSAİİ üzerinde gerçekleştirilen iki büyük, kontrollü klinik çalışmada miyokard infarktüsü ve inme insidansında artış görülmüştür (**Kontrendikasyonlar** bölümüne bakınız).

Gastrointestinal Etkiler:

Ölümcül olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya perforasyon diklofenak dahil tüm NSAİİ'de bildirilmiştir ve tedavi sırasında herhangi bir zamanda, uyarıcı belirtilerle beraber veya olmaksızın veya daha önceki hikayesinde ciddi gastrointestinal olaylar varsa ortaya çıkabilirler. Bunlar yaşlılarda genellikle daha ciddi sonuçlar doğurur. DOLOREX kullanmakta olan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon geliştiği takdirde ilaç kesilmelidir.

NSAİİ tedavisi gören hastalarda GI kanama riskini artıran diğer faktörler arasında oral kortikosteroid veya antikoagülan kullanımı, NSAİİ tedavisinin uzaması, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel sağlık durumunun kötü olması bulunmaktadır. Ölümcül GI olaylar hakkındaki spontan bildirimlerin çoğu yaşlı ve zayıf bünyeli hastalarla ilgili olduğundan, böyle hastaların tedavisinde özel dikkat gösterilmelidir.

Renal Etkiler:

Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiler nekroz ve diğer renal hasarlara yol açmaktadır. Ayrıca, renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun idamesinde kompanse edici bir rol oynadığı hastalarda renal toksisite de görülmüştür. Böyle hastalarda nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç uygulanması prostaglandin formasyonunda ve ikincil olarak da renal kan akışında doza bağlı bir azalmaya sebep olabilmekte, bu da aşikâr renal dekompanseasyonu hızlandırabilmektedir. Böyle bir reaksiyon verme riski en yüksek olan hastalar böbrek fonksiyonlarında bozulma, kalp yetmezliği, karaciğer disfonksiyonu olanlar, diüretik ve ACE inhibitörü kullananlar ve yaşlılardır. NSAİİ tedavisinin durdurulmasının ardından genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülmektedir.

İlerlemiş Böbrek Hastalıkları:

DOLOREX'in ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda kullanımına ilişkin kontrollü çalışmalarda elde edilmiş bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda DOLOREX tedavisi önerilmemektedir. Eğer DOLOREX tedavisi başlatılmışsa hastanın renal fonksiyonlarının yakından takip edilmesi önerilir.

Eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi; bazıları ölümle sonuçlanabilen ciddi deri reaksiyonlarının, DOLOREX dahil NSAİİ kullanımına nadiren eşlik ettiği bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). Bu reaksiyonların gelişme riskinin en fazla olduğu dönem, tedavinin başlangıç dönemi olarak gözükmekte ve söz konusu komplikasyonlar vakaların büyük bölümünde, tedavinin birinci ayı içerisinde ortaya çıkmaktadır. Tedavi sırasında deri döküntüsü, mukoza lezyonları veya diğer herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi ortaya çıkarsa; DOLOREX kullanılmasına son verilmelidir.

Anafilaktoid Reaksiyonlar:

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar da dahil olmak üzere alerjik reaksiyonlar, diklofenakı daha önce kullanmaksızın da ender olarak ortaya çıkabilir. DOLOREX aspirin triadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi, tipik olarak, nazal polipli veya polipsiz riniti olan veya aspirin ya da NSAİİ kullanmalarının ardından şiddetli ve ölümcül olabilen bronkospazm gösteren astımlı hastalarda oluşmaktadır (**Kontrendikasyonlar ve Önlemler - Astım** bölümlerine bakınız). Anafilaktoid reaksiyon görüldüğünde acil servise başvurulmalıdır.

Diğer NSAİİ'ler gibi, DOLOREX de farmakodinamik özelliklerinden dolayı enfeksiyon belirtilerini ve semptomlarını maskeleyebilir.

Genel:

Sinerjistik fayda sağlandığını gösteren hiçbir kanıt mevcut olmaması ve additif istenmeyen etkilerle karşılaşılma potansiyeli nedeniyle DOLOREX, Cox-2 selektif inhibitörler de dahil olmak üzere sistemik NSAİİ'lerle birlikte kullanılmamalıdır.

Yaşlılarda temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle zayıf bünyeli veya düşük kilolu yaşlılarda etkili en düşük dozun kullanılması önerilmektedir. DOLOREX tabletleri sukroz içerdiğinden, früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyonu veya sukraz-izomaltaz yetersizliği gibi ender görülen, kalıtsal sorunları olan hastalarda önerilmez.

DOLOREX'in kortikosteroid yerine geçmesi veya kortikosteroid eksikliğini tedavi etmesi beklenmemelidir. Kortikosteroidin aniden durdurulması hastalığın alevlenmesine sebep olabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi görmekte olan hastalar, kortikosteroid tedavisinin durdurulmasına karar verilmesi halinde, tedavilerini yavaş ve kademeli olarak azaltmalıdır.

DOLOREX'in [ateş ve] enflamasyonu azaltmadaki farmakolojik aktivitesi, infeksiyöz olmadığı düşünülen ağrılı durumların komplikasyonlarını tanıda kullanılan bu tanısal belirtilerin faydasını azaltabilir.

Astım hastaları:

Astımı, mevsimsel alerjik riniti, burun mukozası şişliği (örneğin burup polipleri), kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya solunum yollarının kronik enfeksiyonları (özellikle alerjik rinit-benzeri semptomlarla bağlantılı olanlar) ve analjezik intoleransı/analjezik- astımı olan hastalarda Quincke ödemi veya ürtiker, diğer hastalara kıyasla daha sık geliştiğinden; bu hastalarda özel önlemler (acil müdahaleye hazırlıklı olmak gibi) önerilir. Bu öneri, diğer maddelere karşı alerjisi olan; örneğin deri reaksiyonları, kaşıntı veya ürtiker geliştiği bilinen hastalar için de geçerlidir.

Astımlı hastalarda aspirine duyarlı astım söz konusu olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, ölümlü sonuçlanabilen şiddetli bronkospazmla ilişkilendirilmiştir. Aspirin duyarlılığı olan bu hastalarda aspirin ile diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaktivite bildirildiğinden, aspirin duyarlılığının bu formunun söz konusu olduğu hastalara DOLOREX verilmemeli ve önceden astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Gastrointestinal etkiler:

Bütün NSAİİ'ler gibi DOLOREX de; gastrointestinal (GI) hastalık düşündüren semptomları olan veya mide veya barsak ülseri, kanama ya da perforasyon düşündüren anamnez veren hastalarda ihtiyatla reçete edilmeli ve bu hastalar, tedavi sırasında yakından izlenmelidir (bkz. bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). Gastrointestinal kanama riski, NSAİİ dozu yükseldikçe, özellikle kanama veya perforasyon şeklinde bir komplikasyonun geliştiği ülser anamnezi veren hastalarda ve yaşlılarda olmak üzere artar.

Özellikle kanama veya perforasyon gibi komplikasyonların eşlik ettiği vakalarda olmak üzere ülser anamnezi veren hastalardaki ve yaşlılardaki gastrointestinal toksisite riskinin azaltılması için tedaviye, etkili en düşük dozla başlanmalı ve bu dozla devam edilmelidir.

Bu hastalarda, ayrıca düşük doz asetilsalisilik asit (ASA) (aspirin) veya gastrointestinal riski artırma olasılığı bulunan diğer tıbbi ürünlerin de kullanılması gereken hastalarda, proton pompası inhibitörleri veya misoprostol gibi koruyucu ilaçlarla oluşturulacak kombinasyonların kullanılması düşünülmelidir.

Gastrointestinal toksisite anamnezi veren hastalar ve özellikle de ileri yaştakiler; alışılmadık herhangi bir abdominal semptomu (özellikle gastrointestinal kanamayı) mutlaka bildirmelidir. Sistemik kortikosteroidler, antikoagülanlar, anti-trombosit ilaçlar veya selektif serotonin geri-alım inhibitörleri gibi, ülserasyon veya kanama riskini artıran ilaçlar kullanan hastalarda ihtiyat önerilir (bkz. bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri) Ülseratif kolit veya Crohn hastalığı vakalarında da, mevcut hastalığın alevlenme olasılığı nedeniyle ihtiyat ve yakın tıbbi gözetim gerekir (bkz. bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Karaciğerdeki etkiler:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda da DOLOREX verilirken, mevcut hastalığın alevlenme olasılığı nedeniyle yakın tıbbi gözetime ihtiyaç vardır.

Diklofenak dahil diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, bir veya birden fazla karaciğer enzim değerleri yükselebilir. Laboratuvar anormallikleri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedavinin devam etmesiyle geçici olabilir. NSAİİ'le gerçekleştirilen klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST seviyelerinde dikkate değer artışlar (normal düzeyin üst limitinin üç katı veya daha fazla) bildirilmiştir. Ayrıca, seyrek olarak, ikter ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi, bazıları ölümlü sonuçlanmış şiddetli hepatik reaksiyon vakaları da bildirilmiştir. Uzun süreli DOLOREX tedavisinde bir önlem olarak karaciğer fonksiyonlarının düzenli takibi önerilmektedir. Anormal karaciğer fonksiyonları devam eder veya kötüye giderse, karaciğer hastalığı geliştiğine işaret eden klinik bulgu ve belirtiler bulunursa veya eozinofili, döküntü v.b. diğer durumlar ortaya çıkarsa DOLOREX tedavisine son verilmelidir. Diklofenak kullanımıyla herhangi bir ön belirti olmaksızın hepatit gelişebilir.

DOLOREX, hepatik porfirisi olan hastalarda, atak başlatabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

Böbreklerdeki etkiler:

Diklofenak dahil NSAİİ tedavisine sıvı tutulması ve ödem eşlik edebildiği bildirildiğinden; kardiyak veya renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, hipertansiyon anamnezi veren, ileri yaşta olan, aynı zamanda diüretik veya böbrek fonksiyonunu önemle etkileyen tıbbi ürünler kullanan, herhangi bir nedene bağlı olarak hücre-dışı sıvı hacmi açığı olan hastalarda (örn. büyük cerrahi ameliyatların ameliyat öncesi ve sonrası dönemlerinde) özel dikkat gereklidir. Bu nedenle DOLOREX kullanırken bir önlem olarak böbrek fonksiyonlarının takibi önerilmektedir. Normal olarak tedavi kesildiğinde tedavi öncesi duruma geri dönme sağlanır.

Hematolojik etkiler:

DOLOREX de dahil NSAİİ kullanan hastalarda zaman zaman anemi görülebilmektedir. Bu durum sıvı tutulumu, gizli veya gross GI kan kaybı veya eritropoez sonrası etkinin tam olarak tanımlanmamasına bağlı olabilir. DOLOREX'in, yalnızca kısa süreli tedavi için kullanılması önerilir. Ancak daha uzun süre kullanılacaksa, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi kan sayımının izlenmesi önerilmektedir.

Diğer NSAİİ'ler gibi, DOLOREX trombosit agregasyonunu geçici olarak inhibe edebilir. Aspirinin aksine trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri miktar bakımından daha az, daha kısa süreli ve geri çevrilebilir niteliktedir. Hemostatik defektleri olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 17.0 mg sodyum nişasta glikolat ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

DOLOREX draje veya diklofenak'ın diğer farmasötik formları kullanılırken aşağıdaki etkileşimler gözlemlenmiştir:

Lityum:

NSAİİ'ler plazma lityum düzeylerinde artışa ve renal lityum klerensinde azalmaya yol açmaktadır. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klerens yaklaşık %20 azalmıştır. Bu etkiler renal prostaglandin sentezinin NSAİİ tarafından inhibe edilmesine bağlanmaktadır. Dolayısıyla, NSAİİ'ler ve lityum eş zamanlı olarak verildiğinde hasta lityum toksisitesi yönünden dikkatle izlenmelidir. Birlikte kullanılan diklofenak, lityumun plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum lityum düzeylerinin izlenmesi önerilir.

Diğoksin:

Birlikte kullanılan diklofenak, diğoksinin plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum diğoksin düzeylerinin izlenmesi önerilir.

Diüretikler ve antihipertansif ajanlar:

Diğer NSAİİ'ler gibi, diklofenakin diüretiklerle ya da antihipertansif ilaçlarla [örn. beta-blokerler, ADE inhibitörleri (anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri)] birlikte kullanılması, bunların antihipertansif etkisini azaltabilir. Bu nedenle söz konusu kombinasyonlar dikkatle kullanılmalı ve özellikle ileri yaşta kişiler olmak üzere hastaların kan basıncı, belli aralıklarla izlenmelidir. Hastalar yeterince hidrate durumda olmalı ve nefrotoksikite riskinin artması nedeniyle böbrek fonksiyonunun, özellikle diüretiklerin veya ADE inhibitörlerinin diklofenakla birlikte kullanılmaya başlanmasından önce ve bunu takiben de belli aralıklarla izlenmesi düşünülmelidir. Potasyum tutucu diüretikler ilaçlarla birlikte kullanıldığında, serum potasyum düzeylerinde artış olabilir. Bu nedenle, serum potasyum düzeyleri sık sık izlenmelidir (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Furosemid

Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, DOLOREX kullanımının bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabildiğini göstermektedir. Bu yanıt, renal prostaglandin sentezinin inhibe edilmesine bağlanmaktadır. NSAİİ'lerle eş zamanlı olarak tedavi uygulandığında hasta, böbrek yetmezliği belirtileri yönünden (**Önlemler, Renal Etkileri** bölümüne bakınız) ve diüretik etkililiğinden emin olmak için yakından izlenmelidir.

Diğer NSAİİ'ler ve kortikosteroidler:

Diklofenak ve diğer sistemik NSAİİ'lerle veya kortikosteroidlerle birlikte kullanılması, gastrointestinal yan etkilerin sıklığını artırabilir (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Antikoagülanlar ve anti-trombosit ilaçlar:

Diklofenakin antikoagülanlarla veya anti-trombosit ilaçlarla birlikte kullanılması kanama riskini artıracığından, dikkat önerilir (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Klinik çalışmalarda diklofenakin antikoagülanların etkisi üzerinde bir tesiri olmadığı gösterilmiş olmasına rağmen, diklofenak ve antikoagülanları birlikte alan hastalarda, çok ender

durumlarda kanama riskinin arttığına ilişkin izole raporlar bulunmaktadır. Bu nedenle böyle hastaların yakından izlenmesi tavsiye edilir.

Varfarin

Varfarin ve NSAİİ'lerin GI kanamaları üzerindeki etkisi sinerjistik özelliktedir; yani bu iki ilacı birlikte kullanan hastaların ciddi GI kanama geçirme riski bu iki ilacı tek başlarına kullanan hastalara göre daha yüksektir.

Aspirin:

DOLOREX aspirinle birlikte verildiğinde, serbest DOLOREX klerensi değişmese de protein bağlama oranı azalmaktadır. Bu etkileşimin klinik açıdan önemi bilinmiyor olmakla birlikte, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, diklofenak ve aspirinin eş zamanlı olarak verilmesi, advers etki görülme olasılığını artırdığından, genellikle önerilmemektedir.

Selektif serotonin geri-alım inhibitörleri (SSRI):

Diklofenak dahil sistemik NSAİİ'lerin ve selektif serotonin geri-alım inhibitörlerinin birlikte kullanılması, gastrointestinal kanama riskini artırabilir (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Antidiyabetikler :

Klinik çalışmalar diklofenakın oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte, onların klinik etkilerini etkilemeksizin verilebileceğini göstermiştir. Ancak, diklofenak tedavisi sırasında antidiyabetik ilaçların dozunu ayarlamayı gerektirecek hipoglisemik ve hiperglisemik etkiler görülebildiğinden söz eden izole raporların bulunduğu bildirilmiştir. Bu sebeple, diklofenakın antidiyabetik ilaçlarla birlikte kullanılması sırasında tedbir olarak kan glikoz düzeyinin izlenmesi önerilir.

Metotreksat :

NSAİİ'ların tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat akümülyasyonunu rekabete dayalı olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu durum, bunların metotreksat toksisitesini artırabileceğini gösterir. NSAİİ'ler metotreksat ile eş zamanlı uygulanıyorsa dikkatli olunmalıdır. Metotreksatın kan konsantrasyonları yükselebileceğinden ve bu ilaca ait toksisite artabileceğinden, metotreksat tedavisinden önceki veya sonraki 24 saat içerisinde diklofenak dahil NSAİİ'ler kullanılacaksa dikkatli kullanılması önerilir.

Siklosporin :

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, diklofenak böbrek prostaglandinleri üzerindeki etkileri nedeniyle siklosporin nefrotoksitesini artırabilir. Bu nedenle, siklosporin kullanmakta olan hastalara, bu ilacı kullanmayan hastalara kıyasla daha düşük dozda verilmelidir.

Kinolon türevi antibakteriyal ilaçlar:

NSAİİ'lerle kinolonların birlikte kullanılmalarından dolayı çok ender olarak konvülsiyonlar bildirilmiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin ek bilgiler mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C/D (3.trimester).

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve- veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

DOLOREX, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Diklofenakın gebe kadınlarda kullanılması incelenmemiş olduğundan DOLOREX, annede sağlanabilecek faydalar, fetusun karşı karşıya kalabileceği risklerden açıkça daha fazla olmadığı sürece, gebeliğin birinci ve ikinci üç aylık döneminde kullanılmamalıdır. Diklofenakın gebeliğin son 3 ayı içerisinde kullanılması, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, doğum esnasında etkili uterus kasılmalarının meydana gelmeme tehlikesi ve/veya ductus arteriosus'un erken kapanma olasılığı nedeniyle kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Laktasyon dönemi

Diklofenak, diğer NSAİİ'ler gibi anne sütüne az miktarda geçer. DOLOREX bu nedenle, bebekte istenmeyen etkilerin ortaya çıkmasına yol açmamak için emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Diğer NSAİİ'ler gibi DOLOREX kullanılması da kadınlarda fertilitéyi aksatabileceğinden, gebe kalmak isteyen kadınlarda önerilmez. Gebe kalmakta zorluk çeken ya da kısırlık tetkikleri yapılan kadınlarda DOLOREX tedavisinin durdurulması düşünülmelidir. (bkz. bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri)

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

DOLOREX kullanırken görme bozuklukları, göz kararması, baş dönmesi, uykuya eğilim veya diğer merkezi sinir sistemi bozuklukları gelişen hastalar, araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar, en sık görülenler en önce belirtilmek üzere aşağıdaki başlıklar altında sıralanmıştır.

Çok yaygın (> 1/10); yaygın (> 1/100, < 1/10); yaygın olmayan (> 1/1000, < 1/100); seyrek (> 1/10000, < 1/1000), çok seyrek (< 1/10000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıdaki istenmeyen etkiler DOLOREX drajenin ve/veya diklofenakın diğer farmasötik formlarının kısa ya da uzun süre kullanılması sırasında bildirilmiştir.

Kan ve lenfatik sistem bozuklukları

Çok seyrek: Trombositopeni, lökopeni, anemi (hemolitik ve aplastik anemi dahil), agranülositoz.

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Seyrek: Aşırı duyarlılık, anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar (hipotansiyon ve şok dahil).
Çok seyrek: Anjiyonötik ödem (yüz ödemi dahil)

Psikiyatrik bozukluklar

Çok seyrek: Disoriyantasyon, depresyon, uykusuzluk, karabasan, irritabilite, psikotik bozukluk.

Sinir Sistemi Hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, göz kararması.

Seyrek: Uykuya eğilim.

Çok seyrek: Parestezi, bellek bozukluğu, konvülsiyon, anksiyete, tremor, aseptik menenjit, tat duyusu bozuklukları, serebrovasküler kaza.

Göz bozuklukları

Çok seyrek: Görme bozuklukları, bulanık görme, çift/görme.

Kulak ve labirent bozuklukları

Yaygın: Baş dönmesi.

Çok seyrek: Kulak çınlaması, işitme bozukluğu.

Kalp bozuklukları

Çok seyrek: Palpitasyonlar, göğüs ağrısı, kalp yetersizliği, miyokard infarktüsü.

Vasküler bozukluklar

Çok seyrek: Hipertansiyon, vaskülit.

Solunum, toraks ve mediasten bozuklukları

Seyrek: Astım (dispne dahil).

Çok seyrek: Pnömoni.

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Bulantı, kusma, ishal, dispepsi, karın ağrısı, barsaklarda aşırı gaz, iştahsızlık.

Seyrek: Gastrit, gastrointestinal kanama, hematemez, kanlı ishal; melena, gastrointestinal ülser (kanama veya perforasyonla birlikte veya bunlar olmaksızın).

Çok seyrek: Kolit (kanamalı kolit ve ülseratif kolitin veya Crohn hastalığının alevlenmesi dahil), kabızlık, stomatit, glossit, özofagus bozuklukları, barsak lumeninde diyafram-benzeri darlıklar, pankreatit.

Hepatobiliyer bozukluklar

Yaygın: Transaminaz düzeylerinin yükselmesi.

Seyrek: Hepatit, sarılık, karaciğer bozukluğu.

Çok seyrek: Fulminan hepatit, hepatik nekroz, hepatik yetmezlik.

Deri ve deri-altı dokusu bozuklukları

Yaygın: Deri döküntüsü. Seyrek: Ürtiker.

Çok seyrek: Büllöz erüpsiyonlar, egzema, eritem, erythema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), ekfoliyatif dermatit, kılların dökülmesi, ışığa duyarlılık reaksiyonu, purpura, alerjik purpura, kaşıntı.

Renal ve üriner bozukluklar

Çok seyrek: Akut böbrek yetersizliği, hematüri, proteinüri, nefrotik sendrom, interstisyel nefrit, renal papiller nekroz.

Genel bozukluklar ve uygulama yeri sorunları

Seyrek: Ödem.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi Semptomlar

Diklofenak doz aşımının neden olduğu, tipik bir klinik tablo yoktur. Doz aşımında kusma, gastrointestinal kanama, ishal, göz kararması, kulak çınlaması veya konvülsiyon görülebilir. Önemli boyutlara varan zehirlenmelerde, akut böbrek yetersizliğinin ve karaciğer hasarının gelişmesi mümkündür.

Tedavi önlemleri

Akut diklofenak dahil NSAİİ'lerle zehirlenmelerin tedavisi temel olarak destek önlemlerinin alınması ve semptomatik tedavi uygulanması şeklindedir. Hipotansiyon, böbrek yetersizliği, konvülsiyon, gastrointestinal bozukluk ve solunum depresyonu gibi komplikasyonlar gelişirse, destek önlemleri alınmalı ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

Zorlu diürez, diyaliz veya hemoperfüzyon gibi özel önlemler; NSAİİ'lerin plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanması ve yüksek oranda biyotransformasyona uğraması yüzünden, diklofenak dahil NSAİİ'lerin atılımına muhtemelen yardımcı değildir.

Toksik olabilecek doz aşımından sonra aktif kömür kullanılması ve yaşamı tehlikeye sokacak boyutlardaki doz aşımından sonra mide dekontaminasyonu (kusturma, midenin yıkanması) düşünülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuvar ve antiromatizmal ürünler, nonsteroidler, asetik asit türevleri ve ilişkili maddeler. ATC kodu: M01A B05.

Etki mekanizması

DOLOREX; belirgin analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik özelliklere sahip bir nonsteroidal bileşik olan diklofenakın potasyum tuzunu içerir. Deneyle gösterilmiş olan prostaglandin biyosentezinin inhibisyonu, etki mekanizmasının temeli olarak kabul edilmektedir. Prostaglandinler enflamasyon, ağrı ve ateş meydana gelmesinde büyük rol oynarlar.

Etkilerinin çabuk başlaması nedeniyle DOLOREX, akut ağrılı ve enflamatuvar durumların tedavisinde özellikle uygundur.

Diklofenak potasyum *in vitro* olarak, insanlarda ulaşılan eşdeğer konsantrasyonlarda, kırıldaktaki proteoglikan biyosentezini baskılamaz.

Farmakodinamik etkiler

DOLOREX'in orta ve ileri derecede şiddetli ağrıda belirgin analjezik etki gösterdiği bulunmuştur. Örneğin travmaya veya cerrahi girişimlere bağlı enflamasyon varlığında hem spontan, hem de hareket sırasındaki ağrıyı hızla iyileştirir ve enflamatuvar şişlik ve yaradaki ödemi azaltır.

Klinik çalışmalar etkin maddenin primer dismenorede ağrının giderilmesini ve kanamayı azalttığını da göstermiştir.

Migren ataklarında, DOLOREX'in baş ağrısı ve eşlik eden semptomları (bulantı ve kusma) iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Diklofenak, diklofenak potasyum drajelerden hızla ve tamamen emilir. Emilim, ilacın alımından hemen sonra başlar ve eşdeğer dozdaki mide asidine dayanıklı diklofenak sodyum tabletlerindeki miktar kadar emilir.

50 mg'lık bir drajenin alınmasından 20-60 dakika sonra plazmadaki ortalama doruk konsantrasyonu olan 3.8 mikromol/l'ye ulaşılır. Yemeklerle birlikte alınması, emilen diklofenak miktarını etkilemez, yalnızca emilim başlangıcını ve hızını hafifçe geciktirebilir.

Emilen miktar, dozun miktarı ile doğrusal orantıdadır.

Diklofenakın yaklaşık yarısı karaciğerden geçerken metabolize olduğundan ("ilk geçiş" etkisi), oral veya rektal kullanım sonrasındaki plazma konsantrasyonu-zaman eğrisinin altındaki alan (EAA değeri), eşdeğer dozun parenteral yoldan verilmesinden sonraki EAA değerinin yarısı kadardır.

Farmakokinetik özellikler, tekrarlanan uygulamalardan sonra değişmez. Önerilen dozaj sınırları arasında kalındığında hiçbir birikim oluşmaz.

Dağılım:

Diklofenak başlıca albüminlere (% 99.4) olmak üzere serum proteinlerine % 99.7 oranında bağlanır. Hesaplanan görünen dağılım hacmi, 0.12-0.17 l/kg'dır.

Diklofenak, sinovyal sıvıya geçer ve burada, plazmada doruk seviyelerine eriştikten 2-4 saat sonra maksimal konsantrasyonlara ulaşır. Sinoviyal sıvıdaki görünen eliminasyon yarı-ömrü 3-6 saattir. Plazmadaki doruk seviyelere ulaşılmasından 2 saat sonra sinoviyal sıvıdaki aktif madde konsantrasyonları, plazmadakinden yüksektir ve 12 saate kadar yüksek değerde kalır.

Biyotransformasyon:

Diklofenak biyotransformasyonu kısmen intakt molekülün glukuronidasyonu ile, fakat esas olarak tek ve çoğul hidroksilasyon ve metoksilasyon ile oluşur ve hemen hepsi glukuronid konjügasyon ürünlerine dönüşen, birçok fenolik metabolit (3' -hidroksi-, 4' -hidroksi-,5-hidroksi-, 4',5-dihidroksi- ve 3'-hidroksi-4' -metoksi-diklofenak) meydana gelir. Bu fenolik metabolitlerin ikisi, diklofenaka kıyasla daha az olmakla birlikte biyolojik aktiviteye sahiptir.

Eliminasyon:

Diklofenakın plazmadan total sistemik klerensi 263 ± 56 ml/dak.'dır (ortalama değer \pm SD). Plazmadaki terminal yarı-ömrü 1-2 saattir. İkisi aktif olmak üzere 4 metabolitin plazmadaki yarı-ömrüleri de kısa olup 1-3 saat kadardır. 3'-hidroksi-4'- metoksi-diklofenak metabolitinin plazmadaki yarı-ömrü çok daha uzundur ama bu metabolit, tamamen inaktiftir.

Verilen dozun %60 kadan intakt molekülün glukuronid konjügasyon ürünü ve hemen hepsi glukuronid konjügasyon ürünlerine dönüşen metabolitler şeklinde idrarla atılır. Dozun %1' den daha düşük bir bölümü değişmeden idrarla atılır. Dozun geri kalanı, yine metabolitler şeklinde olmak üzere safra ve dışkı yoluyla vücuttan atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Diklofenak, doğrusal farmakokinetik sergiler. Emilen miktar, dozun miktarı ile doğrusal orantıdadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Tek-doz kinetiğiyle ilgili bilgiler, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, genellikle uygulanan dozaj programı dahilinde değişmemiş aktif maddenin birikmediği izlenimini vermektedir. Dakikada 10 ml'den daha düşük kreatinin klerensi değerlerinde, hidroksi metabolitlerinin hesaplanan kararlı durum plazma düzeyleri, normal kişilerinkinin 4 katı kadardır. Ancak bu metabolitler, sonunda safra yoluyla vücuttan atılır.

Karaciğer yetmezliği:

Kronik hepatit veya kompanse sirozu olan hastalarda diklofenakın kinetiği ve metabolizması, karaciğer hastalığı olmayan hastalardaki ile aynıdır.

Pediyatrik popülasyon:

DOLOREX tabletlerin çocuklarda ve 14 yaşından küçük ergenlerde kullanılması önerilmez (bkz. bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

Geriyatrik popülasyon:

İlacın emiliminde, metabolizmasında veya vücuttan uzaklaştırılmasında yaşa bağlı herhangi bir fark gözlenmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut ve tekrarlanan doz toksisite çalışmalarından elde edilen klinik-öncesi veriler; ayrıca diklofenakla yapılan genotoksik, mutajen ve karsinojen etki çalışmaları; amaçlanan terapötik dozlarda insanlar için spesifik bir tehlike olmadığını göstermiştir. Diklofenakın farelerde, sıçanlarda veya tavşanlarda teratojen etkiye sahip olduğunu gösteren herhangi bir kanıt yoktur. Diklofenak sıçanlarda, anne-baba fertilitesi üzerinde etki göstermemiştir. Yavruların doğum öncesi, sırası ve sonrası gelişmeleri, diklofenaktan etkilenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdek:

Tribazik kalsiyum fosfat, mısır nişastası, PVK K 30 PH, sodyum nişasta glikolat, aerosil 200, magnezyum stearat.

Kaplama:

Şeker, talk, PVP K30 PH, PE glikol 8000, avicel PH 101, kırmızı demir oksit (E 172), titanyum dioksit (E171).

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

10, 20 drajelik blister ambalajlarda.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No.4 34467
Maslak / Sarıyer/ İSTANBUL
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

172/11

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 07.12.1994

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ