

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1 DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CLAFEN 100 mg supozitoare

2 COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare supozitor conține diclofenac sodic 100 mg.
Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitoare

Supozitoarele se prezintă sub formă de torpilă cu suprafața netedă, onctuoasă, de culoare albă până la alb-gălbuie.

4 DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adulți și adolescenți

Clafen este indicat pentru tratament de lungă durată în:

- boli reumatismale (poliartrită reumatoidă, spondilită anchilopoietică, poliartrită reumatoidă juvenilă, sindrom Reiter);
- artroze invalidante însoțite de dureri.

Clafen se poate administra ca tratament de scurtă durată în:

- inflamații acute articulare și abarticulare (bursite, capsulite, sinovite, tendinite sau tenosinovite);
- lombalgii, radiculite;
- artrită microcristalină;
- artrită gutoasă- episoadele acute;
- 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;
- cefalee de origine vasculară;
- dismenoree.

4.2 Doze și mod de administrare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

A se administra intrarectal; a nu se administra pe cale orală.
Doza trebuie adaptată în funcție de necesitățile individuale.

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani

Doza recomandată este de un supozitor de 100 mg diclofenac, care se poate administra seara înainte de culcare.

Nu trebuie depășită doza zilnică totală de 150 mg diclofenac.

Pacienți vârstnici

Deși farmacocinetica diclofenacului este independentă de vârstă, se recomandă stabilirea cu prudență a dozei; la pacienții cu constituție mai slabă sau cu greutate corporală mai mică, se recomandă monitorizarea pentru sângerări gastrice timp de 4 săptămâni de la inițierea tratamentului.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate cunoscută la diclofenac sau la oricare dintre excipienți;
- Antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu astm bronșic, rinită, urticarie sau edem angioneurotic) la acid acetilsalicilic sau la alte AINS (antiinflamatoare nesteroidiene);
- Rectită sau rectoragii recente;
- Antecedente de hemoragii sau perforații gastro-intestinale legate de terapia anterioară cu AINS;
- Ulcer gastro-duodenal activ/hemoragie activă sau antecedente de ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade distincte de ulcerații sau hemoragii dovedite);
- Insuficiență hepatică sau renală severă;
- Insuficiență cardiacă severă sau coronaropatii;
- Deshidratare semnificativă (determinată de vărsături, diaree sau consum insuficient de lichide);
- Hemoragie cerebrovasculară sau altă hemoragie activă;
- Tulburări ale hematopoiezei de origine neprecizată;
- Ultimele 4 luni de sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi diminuate prin administrarea celei mai mici doze eficace pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru controlarea simptomelor (vezi pct.4.2).

Utilizarea concomitentă a diclofenacului cu AINS sistemice inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2 trebuie evitată (vezi pct.4.5).

Pacienți vârstnici

Pacienții vârstnici au o frecvență mai mare a reacțiilor adverse la AINS mai ales hemoragie și perforație gastro-intestinală care pot fi letale (vezi pct.4.2).

Gastro-intestinal

Similar tuturor AINS este necesară supravegherea medicală atentă la pacienții cu simptome care indică tulburări gastro-intestinale, cu antecedente de ulcer gastro-duodenal, cu colită ulcerativă sau cu boală Crohn deoarece starea lor se poate agrava (vezi pct.4.8).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, mai ales vârstnici trebuie să anunțe orice simptom abdominal neobișnuit (mai ales hemoragie gastro-intestinală).

Hemoragie sau ulcerație/perforație gastro-intestinală

Hematemeza, melena, ulcerația sau perforația care pot fi letale au fost raportate în cazul tratamentului cu toate AINS, inclusiv diclofenac. Acestea pot apărea în orice moment pe durata tratamentului cu sau fără simptome prodromale sau antecedente de reacții grave gastro-intestinale. În cazurile rare în care apar

hemoragii sau ulceratii gastro-intestinale la pacienții care primesc diclofenac medicamentul trebuie întrerupt.

Riscul pentru hemoragie, ulceratie sau perforatie gastro-intestinală este mai mare la doze mai mari de AINS, inclusiv diclofenac, la pacienții cu antecedente de ulcer, mai ales complicat cu hemoragie sau perforatie (vezi pct.4.3) și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Tratamentul asociat cu medicamente protectoare gastric (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) trebuie avut în vedere la acești pacienți precum și la pacienții care primesc concomitent doze mici de aspirină, alte medicamente care cresc riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Se recomandă precauție la pacienții care primesc concomitent medicamente care pot crește riscul de ulceratie și hemoragie, cum sunt corticosteroizii orali, anticoagulantele precum warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau medicamente antiagregante plachetare cum este aspirina (vezi pct. 4.5).

Hepatic

Este necesară monitorizarea atentă atunci când diclofenac se prescrie pacienților cu insuficiență hepatică.

Dacă anomaliiile testelor hepatice persistă sau se agravează, dacă apar semnele sau simptomele clinice ale bolii hepatice sau apar alte manifestări (eozinofilie, erupție cutanată tranzitorie), Clafen trebuie întrerupt. Poate apărea hepatită cu diclofenac, fără prodrom.

Utilizarea Clafen la pacienții cu porfirie hepatică poate determina o acutizare.

Renal

Pacienții cu insuficiență renală, cardiacă sau hepatică și pacienții vârstnici trebuie supravegheați deoarece utilizarea AINS poate determina deteriorarea funcției renale. Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă și funcția renală trebuie monitorizată.

Administrarea AINS poate determina scăderea sintezei PG și să agraveze insuficiența renală.

Trebuie avută în vedere importanța prostaglandinelor în menținerea fluxului renal la pacienții cu insuficiență cardiacă sau renală, la cei tratați cu diuretice sau care se recuperează după intervenții chirurgicale majore. Efectele asupra funcției renale sunt, de obicei, reversibile la întreruperea Clafen.

Reacții de hipersensibilitate

Similar altor medicamente antiinflamatorii nesteroidiene, reacțiile alergice incluzând reacțiile anafilactice/anafilactoide pot apărea fără expunere anterioară la medicament (vezi pct. 4.8).

Similar altor AINS Clafen poate masca semnele și simptomele de infecție datorită proprietăților sale farmacodinamice.

Hematologic

Diclofenac poate inhiba reversibil agregarea plachetară (vezi anticoagulante la pct.4.5). Pacienții cu tulburări ale hemostazei, diateze hemoragice sau anomalii hematologice trebuie monitorizați cu atenție.

Tratamentul de lungă durată

Toți pacienții care primesc medicamente antiinflamatorii nesteroidiene trebuie monitorizați ca măsură de precauție, de exemplu funcția renală, funcția hepatică (poate apărea creșterea valorilor enzimelor hepatice) și hemoleucograma. Acest lucru este important mai ales la vârstnici.

Tulburări respiratorii

Similar altor medicamente care inhibă sinteza prostaglandinelor diclofenacul sodic și alte AINS pot precipita bronhospasmul dacă se administrează la pacienții cu astm bronșic activ sau în antecedente.

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).

Lupus eritematos sistemic și boală mixtă de țesut conjunctiv

Pacienții cu lupus eritematos sistemic (LES) și tulburări ale țesutului conjunctiv pot prezenta risc crescut de meningită aseptică (vezi pct.4.8).

Dermatologic

Foarte rar au fost raportate reacții cutanate grave, unele letale, incluzând dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică, în asociere cu utilizarea AINS incluzând Clafen (vezi pct.4.8). Pacienții par să fie expuși la un risc mai mare precoce la începutul tratamentului, declanșarea reacției aparând, în majoritatea cazurilor în prima lună de tratament. Tratamentul cu Clafen trebuie întrerupt la primele semne ale erupției cutanate tranzitorii, leziunilor mucoase sau a altor semne de hipersensibilitate.

Fertilitatea feminină

Utilizarea diclofenacului poate afecta fertilitatea feminină și nu se recomandă la femeile care doresc să aibă o sarcină. La femeile care au dificultăți de a avea o sarcină sau care sunt investigate pentru infertilitate, trebuie avută în vedere întreruperea Clafen:

Copii

Clafen 100 mg, supozitoare, nu se administrează copiilor sub 12 ani. În acest caz se recomandă alte forme farmaceutice cu concentrații adecvate.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Litiu

Diclofenac poate crește concentrațiile plasmatice de litiu prin scăderea eliminării.

Anticoagulante

Deși investigațiile clinice nu par să indice că Clafen influențează efectul anticoagulantelor, există rapoarte izolate despre riscul crescut de hemoragie în cazul utilizării concomitente de diclofenac și anticoagulante (vezi pct.4.4). Prin urmare, pentru a fi siguri că nu este nevoie de modificarea dozei de anticoagulant, la astfel de pacienți este necesară monitorizare atentă. Similar altor medicamente antiinflamatorii nesteroidiene, diclofenac în doză mare poate inhiba reversibil agregarea plachetară.

Hipoglicemiante orale

Studiile clinice au arătat că diclofenac poate fi administrat împreună cu hipoglicemiante orale, fără a influența efectul lor clinic. Oricum, au existat rapoarte izolate despre efecte hipoglicemice și hiperglicemice care au necesitat modificări în dozajul medicamentelor hipoglicemiante în timpul tratamentului cu diclofenac.

Metotrexat

Au fost raportate cazuri de toxicitate severă atunci când metotrexat și AINS sunt administrate în decurs de 24 ore. Această interacțiune este mediată prin acumularea de metotrexat rezultat din afectarea excreției renale în prezența AINS.

Antibacteriene chinolonice

Datorită interacțiunii dintre chinolone și AINS pot apărea convulsii. Acestea pot apare la pacienții cu sau fără antecedente de epilepsie sau convulsii. Prin urmare este nevoie de precauție atunci când se dorește administrarea de chinolone la pacienții care primesc deja AINS.

Alte AINS incluzând inhibitorii selectivi de ciclooxigenază-2 și corticosteroizi

Administrarea concomitentă de diclofenac și aspirină sau corticosteroizi poate crește riscul de hemoragie și ulceratie gastro-intestinală. Trebuie evitat tratamentul concomitent cu 2 sau mai multe AINS (vezi pct. 4.4).

AINS și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei

Administrarea concomitentă de AINS sistemice, inclusiv diclofenac poate determina un risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Diuretice

Similar altor AINS, Clafen poate inhiba activitatea diureticelor. Tratamentul concomitent cu diuretice care economisesc potasiu poate determina creșterea concentrației serice de potasiu, prin urmare aceasta trebuie monitorizată frecvent.

Glicozide cardiotonice

Administrarea concomitentă de glicozide cardiotonice și AINS poate agrava insuficiența cardiacă, scade RFG și crește concentrațiile plasmatiche ale glicozidelor.

Mifepristonă

AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonei, deoarece AINS pot scade efectul acesteia.

Antihipertensive

Utilizarea concomitentă de AINS și medicamente antihipertensive (de exemplu beta-blocante, inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei, diuretice), poate determina o scădere a efectului antihipertensiv al acestora prin inhibarea sintezei de prostaglandine.

Ciclosporina și tacrolimusul

La pacienții care primesc concomitent ciclosporină și AINS, incluzând diclofenac sodic, s-au raportat cazuri de nefrotoxicitate. Există un potențial risc crescut de nefrotoxicitate când AINS sunt administrate concomitent cu tacrolimus. Aceasta poate fi mediată prin efectul renal antiprostaglandinic al ambelor – AINS și inhibitorii de calcineurină.

- zidovudină - risc crescut de toxicitate hematologică;
- medicație fotosensibilizantă - apar efecte aditive de fotosensibilizare;
- moclobemidă - crește efectul diclofenacului;

- ritonavir - poate determina creșterea concentrațiile plasmatice ale AINS;
- alcool etilic, bisfosfonați și oxpentifilină (pentoxifilină) - pot potența reacțiile adverse gastro-intestinale și riscul de apariție a hemoragiei și ulcerăției;
- baclofen - creșterea toxicității baclofenului.

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 potasemia.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcină

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate avea o influență negativă asupra sarcinii și/sau a dezvoltării embrionare/fetale. Datele din studii epidemiologice sugerează o creștere a riscului de avort spontan, de malformații cardiace și de gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandină la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% la aproximativ 1,5%. Se presupune că riscul crește în raport cu doza și cu durata tratamentului. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandină a avut drept rezultat creșterea numărului de sarcini pierdute pre- și postimplant și a letalității embrio-fetale. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandină în timpul organogenezei a fost raportată creșterea incidenței diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare. Pe durata primului și a celui de al doilea trimestru de sarcină, diclofenacul nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. Dacă diclofenacul este utilizat de o femeie care încearcă să rămână gravidă sau în timpul primului și al celui de al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică și durata tratamentului să fie cât mai scurtă posibil.

În al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandină pot expune:

-fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală, care poate evolua până la insuficiență renală cu oligohidramnios;

-mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii la:

- o posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant plachetar care poate să apară chiar și la doze foarte mici.
- inhibarea contracțiilor uterine, cu întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, diclofenacul este contraindicat în timpul ultimului trimestru de sarcină.

Alăptare

Diclofenacul este excretat în laptele matern, dar la doze terapeutice în timpul tratamentului de scurtă durată, riscul de afectare a sugarului pare puțin probabil. Cu toate acestea, dacă se recomandă un tratament de lungă durată, trebuie luată în considerare întreruperea definitivă a alăptării la sân.

Fertilitate

Utilizarea diclofenacului poate afecta fertilitatea și nu este recomandat femeilor care încearcă să rămână gravide. La femeile care au dificultăți în a rămâne gravide sau care sunt investigate pentru infertilitate, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu diclofenac.

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 – amețeli, somnolență, oboseală sau tulburări vizuale 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).

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

Tulburări cardiace

Foarte rare: palpitații, dureri retrosternale, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă congestivă.

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).

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie cu sau fără purpură, anemie hemolitică, anemie aplastică.

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: cefalee, amețeli, vertij;

Rare: somnolență, oboseală, confuzie;

Foarte rare: tulburări ale sensibilității, tulburări de vedere, tulburări ale senzației gustative, tinitus, iritabilitate, insomnie, tulburări ale memoriei, dezorientare, convulsii, stare de depresie, halucinații, stare de rău general, anxietate, coșmaruri, tremor, reacții psihotice, parestezii, meningite aseptice (în special la pacienții cu lupus eritematos sistemic (LES) sau alte afecțiuni mixte ale țesutului conjunctiv) cu simptome ca febră, redoare a cefei, cefalee, greață, vărsături.

Tulburări oculare

Foarte rare: tulburări de vedere (vedere încețoșată, diplopie, nevrită optică).

Tulburări acustice și vestibulare

Foarte rare: tulburări de auz (tinitus, foarte rar surditate).

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: pneumonie.

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: greață, vărsături, diaree, dureri epigastrice, dispepsie, anorexie, eructații, flatulență în special la debutul tratamentului; reacții specifice supozitoarelor cu diclofenac: senzație de mâncărime, de arsură, stimularea peristaltismului intestinal;

Rare: gastrită, ulcer peptic, perforație și hemoragie gastro-intestinală;

Foarte rare: colită hemoragică nespecifică, exacerbarea colitei ulcerative sau a bolii Crohn, formarea de stricturi sau producerea altor leziuni la nivelul intestinului gros; reacții specifice supozitoarelor cu diclofenac: declanșarea unei crize hemoroidale.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: edeme;

Foarte rare: insuficiență renală acută funcțională, nefrită interstițială, hematurie, sindrom nefrotic, necroză tubulară acută, necroză papilară

Reacții cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: prurit, erupții cutanate tranzitorii;

Rare: urticarie;

Foarte rare: erupții buloase, eczeme, eritem multiform, sindrom Stevens Johnson, sindrom Leyell, dermatită exfoliativă, căderea părului, fotosensibilitate, purpură inclusiv purpură alergică.

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte rare: hiperglicemie, glicozurie și hiperkalemie.

Tulburări vasculare

Foarte rare: vasculită.

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: angioedem, bronhospasm, reacție anafilactică, hipotensiune arterială.

Tulburări hepatobiliare

Mai puțin frecvente: creșterea concentrației plasmatice a transaminazelor;

Rare: hepatită cu sau fără icter;

Foarte rare: hepatită fulminantă.

Tulburări ale aparatului genital și sânelui

Foarte rare: impotență.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Cefalee, dezorientare, stare de excitabilitate, comă, hipoprotrombinemie, convulsii, stare de letargie somnolență, greață, vărsături, gastralgii, hemoragie gastrointestinală, rar diaree. În cazuri rare de supradozaj semnificativ pot apare insuficiență renală acută și tulburări hepatice.

Tratament

Se administrează tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale. Accesele convulsive frecvente sau prelungite pot fi tratate cu diazepam administrat intravenos.

5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, derivați ai acidului 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, antipiretic și ca antiagregant plachetar. Diclofenacul are o ușoară acțiune uricozurică.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția: Clafen 100 mg, supozitoare se absoarbe rapid, totuși rata de absorbție este mai redusă decât în cazul administrării comprimatelor, pe cale orală. După administrarea unui supozitor de 100 mg, concentrația plasmatică maximă este atinsă într-o oră și se situează în jurul valorii de 2 mg/l. Farmacocinetica diclofenacului nu se modifică după administrări repetate. Nu apare acumularea medicamentului, dacă acesta se administrează în dozele și la intervalele recomandate.

Distribuția: Substanța activă se leagă în proporție de 99,7% de proteinele plasmatice, în special de albumină (99,4%). Diclofenacul pătrunde în lichidul sinovial, unde concentrația maximă este atinsă în 2-4 ore după atingerea concentrației plasmatice maxime. Timpul aparent de înjumătățire a eliminării din lichidul sinovial este de 3-6 ore.

Metabolizare: Diclofenacul se metabolizează rapid și practic în totalitate, în special la nivelul ficatului. Principalele căi de metabolizare sunt hidroxilarea și glucuronoconjugarea. Metaboliții rezultați nu au activitate farmacologică.

Eliminare: Excreția se realizează pe cale renală și prin fecale. Mai puțin de 1% din substanța activă se elimină neschimbată prin urină. Aproximativ 60% din cantitatea administrată este eliminată sub formă de metaboliți prin urină, restul se elimină prin fecale și bilă. Timpul de înjumătățire plasmatică de eliminare a diclofenacului este de 1-2 ore. Clearance-ul plasmatic total este în jur de 263 ml/min.

Farmacocinetica grupelor speciale de populație:

Nu au fost observate diferențe relevante dependente de vârstă în ceea ce privește absorbția acestui medicament, metabolismul sau excreția sa, cu excepția faptului că, în urma unor experimente, după 15 minute de administrare i.v a diclofenacului la pacienți vârstnici s-a observat o concentrație plasmatică cu 50% mai mare la aceștia decât la voluntarii tineri sănătoși.

La pacienții cu insuficiență renală, la un clearance al creatininei mai mic de 10 ml/min, nivelul plasmatic de referință a metaboliților hidroxi- sunt de aproximativ 4 ori mai mari decât la subiecții normali. Totuși, metaboliții sunt, în final, eliminați la nivel biliar.

La pacienții cu hepatită cronică sau ciroză nedecompensată, cinetica și metabolismul diclofenacului este același ca și la pacienții fără afecțiuni hepatice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Reacțiile adverse neobservate în studii clinice, dar semnalate la animale la nivele de expunere similare cu cele clinice și cu posibilă relevanță pentru utilizarea clinică, au fost: (în urma administrării a 2mg și a 4 mg diclofenac/kg/zi în timpul sarcinii la șoareci și șobolani): scăderea greutateii fetoșilor, a vitezei de creștere a acestora, precum și a duratei lor de supraviețuire.

Nu s-au evidențiat, la diclofenac, efecte carcinogene și nici potențial mutagen prin studii *in vitro* și *in vivo*. În studii asupra reproducerii la șobolani care au primit până la 4 mg diclofenac/kg/zi, nu s-a evidențiat afectarea fertilității. Lipsa teratogenității a fost demonstrată în studii la iepuri care au primit până la 10 mg diclofenac/kg/zi și la șoareci tratați cu 20 mg diclofenac/kg/zi.

6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Grăsime solidă

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 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 folii din PVC/PE a câte 3 supozitoare

Cutie cu 2 folii din PVC/PE a câte 6 supozitoare

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7 DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA

Str. Valea Lupului Nr.1, 707410, Iași

România

8 NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

2990/2010/01-02

9 DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației-Noiembrie 2010

10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie, 2013