

1.3.1	Diclofenac
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

PËRMBLEDHJA E KARAKTERISTIKAVE TË BARIT

1. EMRI I MEDIKAMENTIT

Naklofen® duo 75 mg kapsula të forta

2. PËRBËRJA KUALITATIVE DHE KUANTITATIVE

1 kapsulë e fortë përmban 75 mg diklofenak natrium (25 mg në formë të granulave acido-rezistente dhe 50 mg në formë të granulave me lirim të zgjatur).

Substancat ndihmëse me efektin e njohur

- saharoza: 88,32 mg/kapsulë
- natriumi: 5,54 mg/kapsulë

Për listën e substancave ndihmëse, shih seksionin 6.1.

3. FORMA FARMACEUTIKE

Kapsula të forta

Trupi i kapsulës është i bardhë dhe kapaku i kapsulës është i kaltër. Kapsulat janë të mbushura me granula me ngjyrë të bardhë në krem.

4. KARAKTERISTIKAT KLINIKE

4.1 Indikacionet terapeutike

Naklofen duo është i indikuar te të rriturit dhe te fëmijët më të moshuar se 14 vjet.

Sëmundjet tek të cilat dëshirohet të arrihet efekti anti-inflamator dhe/ose analgjetik:

- sëmundjet inflamatore reumatike: artriti reumatoid, spondilartritis, artriti juvenil kronik, artritetet tjerë,
- reumatizmi degjenerativ i nyjeve dhe shpinës: artroza, spondiloza,
- artriti i shkaktuar me kristale: gihti dhe pseudogihti,
- reumatizmi jashtë nyjeve periartriti, burziti, mioziti, tendiniti, sinoviti,
- inflamacionet tjera dhe gjendjet e dhimbshme të përbërjes muskulore-kockave.

Si analgjetik, Naklofen duo jepet te lëndimi i indeve të buta, pas lindjes kur nëna nuk ushqen me gji, tek dismenorea primare dhe sekundare, tek operacionet e ndryshme stomatologjike, pas operacionit, tek dhimbjet renale dhe biliare.

4.2 Dozimi dhe mënyra e përdorimit

Dozimi

Trajtimi mund të përbëhet nga marrja e vetëm një forme të medikamentit ose kombinimit, por doza e përgjithshme ditore prej 150 mg duhet të merret parasysh.

Të rriturit	Doza ditore	
	Trajtimi fillestar	Terapia e mirëmbajtjes
Kapsula (75 mg)	2 x 1 kapsulë	1 kapsulë

1.3.1	Diclofenac
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Kur simptomet janë shumë serioze (posaçërisht në mëngjes), në periudhë të shkurtër kohore duhet të merret doza e plotë ditore e kapsulës Naklofen duo (2 kapsula) njëkohësisht.

Efektet anësore mund të minimizohen me dozën më të ulët efektive gjatë periudhës më të shkurtër kohore për kontrollin (çlirimin) e simptomeve (shih seksionin 4.4).

Popullata pediatrike

Naklofen duo është i kundërrindikuar tek fëmijët nën moshën 14 vjeçare.

Mënyra e përdorimit

Kapsulat gëlltiten të tëra, me ujë, gjatë ose menjëherë pas ushqimit.

4.3 Kundërrindikacionet

- Ndjeshmëria në substancat aktive ose substancat ndihmëse të theksuara në seksionin 6.1.
- Si edhe medikamentet tjera jo-steroidë anti-inflamatore (NSAID), diklofenak është kundërrindikuar tek pacientët të cilët ndjeshmëria në salicilate dhe NSAID tjerë kanë shkaktuar astmën, astmën bronkiale, urtikarinë ose rinitisin.
- Dëmtimi i rëndë i mëlçisë ose veshkëve (shih seksionin 4.4).
- Tremujori i fundit i shtatzënisë (shih seksionin 4.6).
- Ulçera aktive e stomakut ose e zorrëve, gjakderdhja ose perforacioni.
- Historia e gjakderdhjes gastrointestinale ose perforacioni në terapinë e mëparshme me NSAID.
- Ulçera peptike aktive ose rekurente/hemoragjia në historinë e sëmundjes (dy ose më shumë episode të qarta të gjakderdhjes ose ulceracionit të provuar).
- Insuficiencia kongjестive e provuar e zemrës (NYHA II-IV), sëmundja ishemike e zemrës, sëmundjet periferike të arterieve dhe/ose sëmundja cerebrovaskulare.
- Fëmijët nën moshën 14 vjeçare.

4.4 Paralajmërimet e posaçme dhe masat e kujdesit gjatë përdorimit të medikamentit

Paralajmërimet e përgjithshme

Efektet anësore mund të reduktohen në minimumin e përdorimit të dozës më të ulët në periudhën më të shkurtër kohore të nevojshme për kontrollin e simptomave (shih seksionin 4.2 dhe GI dhe rreziqet kardiovaskulare më poshtë).

Në bazë të të dhënave medicinale elementare, kujdesi është i nevojshëm tek personat e moshuar. Posaçërisht rekomandohet përdorimi i dozës më të ulët efikase tek pacientët e dobët të moshuar ose tek ata me peshë trupore të vogël.

Si edhe tek përdorimi i NSAID-eve tjerë, mund të vijë deri te paraqitja e reaksioneve alergjike, duke përfshirë reaksionet anafilaktike/anafilaktoide, gjithashtu edhe tek personat të cilët më herët nuk iu kanë ekspozuar medikamentit. Edhe reaksionet e hipersensitivitetit mund ta përparojnë në sindromën Kounis, një reaksion alergjik serioz ky që mund të rezultojë në infarkt miokardi. Paraqitja e simptomave të reaksioneve të tilla mund t'i përfshijë dhimbjet e gjoksit që paraqiten në lidhje me ndonjë reaksion alergjik ndaj diklofenakut.

Në sëmundjet infektive duhet marrë parasysh efektet antiinflatore dhe antipiretike të diklofenak natriumit, ngase mund ti fshehin simptomet e kësaj sëmundje.

Përdorimi i Naklofen duo njëkohësisht me NSAID, përfshirë edhe frenuesit selektiv të ciklooksigenazës-2, duhet të shmangët për shkak të mungesës së dëshmive të cilët tregojnë përparësitë sinergjike dhe potencialin aditiv të efekteve anësore.

1.3.1	Diclofenac
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Efektet gastrointestinale

Gjakderdhja gaastrointestinale, ulceracioni ose perforacioni, të cilët mund të jenë fatal, janë lajmëruar gjatë terapisë me të gjithë medikamentët e grupit NSAID në cilën do periudhë të trajtimit, me ose pa simptome paralajmëruese ose ngjarje anësore gastrointestinale në historinë e sëmundjes. Me pasoja serioze afatgjate lajmërohen tek personat e moshuar. Nëse gjatë kohës së përdorimit të diklofenak vjen deri te gjakderdhja gastrointestinale ose ulçerave, duhet të ndërprehet përdorimi i këtij medikamenti.

NSAID, duke përfshirë diklofenakun, mund të asocohen me rrezikun e shtuar nga rrjedhja anastomotike gastro-intestinale. Rekomandohet mbikëqyrje e afërt mjekësore dhe kujdes kur diklofenaku përdoret pas operacionit gastrointestinal.

Si edhe gjatë përdorimit të të gjithë NSAID-eve, përfshirë edhe diklofenak, është e domosdoshme mbikqyrja me kujdes e mjekut, me çrast kujdes të posaçëm duhet fokusuar në përshkrimin e diklofenak pacientëve me simptome të cilët tregojnë në çrregullimet gastrointestinale ose me ulceracionet gastrike ose intestinale, gjakderdhjen ose perforacion në historinë e sëmundjes (shih seksionin 4.8).

Rreziku nga gjakderdhja GI, ulçerat ose perforacioni rritet me rritjen e dozës së NSAID-it, dhe tek pacientët me ulçerë në historinë e sëmundjes, posaçërisht nëse janë përcjellë me komplikimet në formë të hemoragjisë ose perforacionit. Tek personat e moshuar është rritur frekuenca e reaksioneve anësore në NSAID-e, posaçërisht gjakderdhja gastrointestinale dhe perforacionet, të cilat mund të jenë fatale.

Për ta zvogëluar rrezikun nga toksiciteti GI tek pacientët me ulçerë në historinë e sëmundjes, posaçërisht nëse janë përcjellur me komplikimet në formë të hemoragjisë ose perforacionit, si edhe tek personat e moshuar, terapinë duhet filluar dhe mirëmbajtur me dozën efikase më të ulët.

Terapia e kombinuar me efekt protektiv (p.sh. misoprostoli ose frenuesit e pompës protonike) duhet të shqyrtohen te këta pacientë, si edhe tek pacientët të cilët kërkojnë përdorimin e njëkohëshëm të medikamenteve të cilat përmbajnë doza të vogla të acidit acetilsalicik, ose medikamenteve tjera për të cilat ekziston probabiliteti se shtojnë rrezikun nga çrregullimet gastrointestinale (shih seksionin 4.5).

Pacientët me toksicitet gastrointestinal në historinë e sëmundjes, posaçërisht personat e moshuar, duhet të këshillohen ta lajmërojnë dukurinë e cilit do simptom të pazakonshëm në nivelin e gjoksit (posaçërisht gjakderdhjen gastrointestinale). Rekomandohet kujdes tek pacientët të cilët njëkohësisht marrin medikamentet të cilat mund ta shtojnë rrezikun nga paraqitja e gjakderdhjes dhe ulçerave, siç janë kortikosteroidët për përdorimin sistematik, medikamentet antikoagulative siç është varfarini, frenuesit selektiv të rimarrjes së serotoninës (SSRI) ose medikamentet antiagregacionit sikur acidet acetilsalicilike (shih seksionin 4.5).

Nevojitet mbikqyrja medicinale e kujdesshme dhe kujdes tek pacientët me kolitisin ulçeroz ose sëmundjen e Crohn-it për shkak të përkeqësimit të mundshëm të gjendjes së tyre (shih seksionin 4.8).

Efektet në mëlçi

Nevojitet përcjellja e rregullt e pacientit me dëmtim të funksionit të mëlçisë në rast të përshkrimit të diklofenak, ngase mund të vijë deri te përkeqësimi i gjendjes së tyre.

Si edhe tek NSAID-et tjerë, përfshirë diklofenak, mund të vijë deri te rritja e vlerave të njërës ose më shumë enzimeve të mëlçisë. Gjatë terapisë afatgjate me diklofenak, rekomandohet përcjellja e rregullt e parametrave të funksionit të mëlçisë, si masa të kujdesit. Nëse vlerat e rritura të mëlçisë vazhdojnë ose rriten, nëse ekzistojnë shenjat klinike ose simptomat e dëmtimit të funksionit të mëlçisë ose ka ardhur deri te paraqitja e reaksioneve tjera (eozinofilia, skuqja), përdorimi i diklofenak duhet të

1.3.1	Diclofenac
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

ndërpritet. Gjatë kohës së përdorimit të diklofenak mund të lajmërohet hepatitis pa simptomat prodromal.

Kujdes nevojitet tek pacientët të cilët e kanë porfirinë hepatike, ngase diklofenak është “shkrehës” potencial për sulm.

Efektet në veshka

Duke marrë parasysh se pas përdorimit të medikamenteve nga grupi i NSAID-eve, përfshirë edhe diklofenak mund të vijë deri te retencioni i lëngjeve dhe paraqitja e edemit rekomandohet kujdes i posaçëm tek pacientët me dëmtim të funksionit të zemrës ose veshkave, pacientët me hipertension në historinë e sëmundjes, tek personat e moshuar, tek pacientët në terapinë e njëkohëshme me diuretikët ose medikamentet të cilat mund të ndikojnë dukshëm në funksionin e veshkave dhe tek pacientët me volum dukshëm të zvogëluar të lëngjeve ekstracelulare nga cila do arsye, p.sh. para ose gjatë operacioneve të mëdha kirurgjike (shih seksionin 4.3). Në këto raste gjatë përdorimit të diklofenakit, si masë e kujdesit rekomandohet përcjellja e funksionit të veshkave. Ndërpreja e terapisë zakonisht përcillet me përmirësimin deri në gjendjen e cila ka qenë para fillimit të terapisë.

Efektet kardiovaskulare dhe cerebrovaskulare

Është i domosdoshëm monitorimi adekuat dhe këshillimi i pacientëve me hipertension dhe/ose insuficiencën kongjестive të butë deri në mesatare të zemrës në historinë e sëmundjes, meqë janë lajmëruar rastet e retencionit të lëngjeve dhe edemit të lidhur me terapinë e NSAID-eve.

Studimi klinik dhe të dhënat epidemiologjike tregojnë se përdorimi i diklofenak, posaçërsisht në doza të larta (150 mg në ditë) dhe gjatë periudhës së gjatë, mund të lidhet me rritjen e rrezikut nga ngjarjet arteriale trombotike (p.sh. infarkti i miokardit ose sulmi në tru).

Pacientët me faktor të rëndësishëm të rrezikut për paraqitjen e ngjarjeve kardiovaskulare (p.sh. hipertensioni, hiperlipidemia, diabeti melitus, pirja e duhanit) duhet ta përdorin diklofenakin vetëm pas vlerësimit të kujdesshëm.

Duke marrë parasysh se rreziku për paraqitjen e ngjarjeve kardiovaskulare rritet me rritjen e dozës dhe me kohëzgjatjen e terapisë, është e domosdoshme që terapia të zgjatë sa më pak duke përdorë dozën efikase ditore sa më të vogël. Nevojitet që periodikisht përsëri të përcillet nevoja e pacientit për terapi simptomatike, si dhe përgjigja ndaj terapisë.

Pacientët duhet të qëndrojnë vigjilentë ndaj shenjave dhe simptomave të reaksioneve serioze arteriotrombotike (p.sh. dhimbjet e gjoksit, frymëmarrje të vështirësuar, dobësi ose të folur të paqartë), të cilat mund të paraqiten pa paralajmërim. Pacientët duhet të udhëzohen që në rast të ndonjë reaksioni të tillë të kontaktojnë me ndonjë mjek menjëherë.

Efektet në lëkurë dhe indin nënlëkuror

Reaksionet në lëkurë, ndonjëherë fatale, përfshirë dermatitisin eksfoliativ, sindromi Stevens-Johnson dhe nekrolizën epidermale toksike, janë lajmëruar shumë rrallë të shoqëruar me përdorimin e NSAID-eve (shih seksionin 4.8). Si duket pacientët janë në rrezikun më të madhë në fillim të terapisë, në të shumtën e rasteve këto reagime janë gjatë muajit të parë të terapisë. Terapia me medikamentin Naklofen duo duhet të ndërpritet kur të lajmërohen shenjat e para të skuqjes në lëkurë, lezionet e mukozës ose cilat do shenja të ndjeshmërisë.

Efektet hematologjike

Përdorimi i Naklofenit duo nuk rekomandohet vetëm për trajtim afatshkurtër. Gjatë terapisë së vazhdueshme me diklofenak rekomandohet të përcillet pasqyra e gjakut.

1.3.1	Diclofenac
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Si edhe NSAID-et tjerë, diklofenak mund ta frenojë në mënyrë reverzibile grumbullimin e trombit. Rekomandohet të përcillen me kujdes pacientët me çrregullimet e hemostazës.

Astma para-ekzistuese

Tek pacientët me astmë, rinitisi alergjik sezonal, ënjtjen e mukozës së hundës (p.sh. polipi i hundës), sëmundjet obstruktive të mushkërive ose infeksionet kronike të traktit respirator (posaçërisht nëse janë të lidhur me simptomet e ngjajshme me rinitisin alergjik), sepse paraqitja e shpeshtë e reaksioneve anësore në NSAID-e në krahasim me pacientët tjerë, siç është egzacerbacioni i astmës (e ashtuquajtura jotoleranca në analgjetik/astma e shkaktuar me analgjetik), edemi Quincke ose urtikaria. Nga kjo arsye tek këta pacientë nevojitet kujdes i posaçëm (gatishmëria për të reaguar shpejtë). Kjo ka të bëjë edhe me pacientët të cilët janë alergjik në substancat tjera, p.sh. me reaksionet e lëkurës, pruritusin ose urtikarinë.

Saharoza

Naklofeni duo përmaban saharozë. Pacientët me probleme të rralla trashëgimore të jotolerancës në fruktozë, malapsorbimi i glukozës galaktoze ose mungesë të saharzës-izomaltaze nuk duhet ta marrin këtë medikament.

Natriumi

Ky produkt mjekësor përmban më pak se 1 mmol natrium (23 mg) për kapsulë, që do të thotë se në esencë është ‘pa natrium’.

4.5 Ndërveprimi me medikamentet tjera dhe llojet tjerë të ndërveprimit

Litiumi: Tek përdorimi i njëkohshëm, diklofenak mund të shkaktojë rritjen e përqendrimit të litiumit në plazmë. Këshillohet të përcillet përqëndrimi i litiumit në serum.

Digoxini: Tek përdorimi i njëkohshëm, diklofenak mund të shkaktojë rritjen e përqendrimit të digoksinës në plazmë. Këshillohet të përcillet përqëndrimi i digoksinës në serum.

Diuretikët dhe medikamentet antihipertenzive: Si edhe NSAID-et tjerë, përdorimi i njëkohshëm i diklofenak me diuretikët dhe medikamentet antihipertensive (p.sh. bllokuesit-beta, frenuesit ACE) mund ta zvogëlojnë efektin e tyre antihipertensiv. Prandaj rekomandohet kujdes tek përdorimi i njëkohshëm i tyre dhe përcjellja periodike e tensionit të gjakut, posaçërisht tek personat e moshuar. Pacientët duhet të jenë të hidruar në mënyrë adekuate me ç’rast rekomandohet të përcillet funksioni i veshkave pas marrjes së terapisë së njëkohshme dhe periodikisht pas asaj, posaçërisht tek përdorimi i njëkohshëm me diuretikët dhe frenuesit ACE, për shkak rrezikut të shtuar nga nefrotoksiciteti.

Medikamentet që dihet se shkaktojnë hiperkalemi: Trajtimi i njëkohshëm me diuretikë që kursejnë kalium, ciklosporinë, takrolimus apo trimetoprim mund të shoqërohet me rritje të niveleve të kaliumit në serum, të cilat, për këtë arsye, duhet të monitorohen shpesh (shih pjesën 4.4).

NSAID-ët tjerë dhe kortikosteroidet: Përdorimi i njëkohshëm i diklofenak dhe NSAID-eve tjerë ose kortikosteroidëve mund t’a rritë rrezikun nga efektet anësore gastrointerstinale (shih seksionin 4.4).

Antikoagulantët dhe antitrombocitët: Rekomandohet kujdes tek përdorimi i njëkohshëm për shkak të rrezikut të shtuar nga gjakderdhja (shih seksionin 4.4). Edhe pse duket se testimet klinike nuk kanë treguar se diklofenak ndikon në aktivitetin e medikamenteve antikoagulante, janë paraqitur rastet e izoluara të rrezikut të shtuar për paraqitjen e hemoragjisë tek pacientët të cilët njëkohësisht kanë marrë diklofenak dhe medikament antikoagulantë. Për këtë arsye, është e domosdoshme të përcillet me kujdes tek këta pacientë.

1.3.1	Diclofenac
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Frenuesit selektiv pas rimarrjes së serotoninës (SSRI): Përdorimi i njëkohëshëm i NSAID-ëve sistemik, përfshirë diklofenak, SSRI mund ta rritë rrezikun nga gjakderdhjet gastrointestinale (shih seksionin 4.4).

Antidiabetikët: Studimet klinike kanë treguar se diklofenak mund të përdoret njëkohësisht me antidiabetikët oral pa ndikim në efektet e tyre klinike. Megjithatë, janë paraqitur rastet e izoluar të paraqitjes së hipoglikemisë dhe hiperglikemisë të cilët kanë kërkuar ndryshime në dozimin e antidiabetikëve gjatë terapisë me diklofenak. Prandaj si masë e kujdesit rekomandohet përcjellja e vlerave të glukozës në gjak, si masë e kujdesit, gjatë terapisë së njëkohëshme.

Probenecidi: Produktet mjekësore që përmbajnë probenecid mund ta vonojnë ekskretimin e diklofenakut.

Metotreksati: Diklofenak mund ta ftojë klirens metotreksatin renal tubular në atë mënyrë duke rritur përqëndrimin e metotreksatit. Rekomandohet kujdes nëse NSAID-i, përfshirë edhe diklofenak, përdoret më pak se 24 orë para terapisë me metotreksat, sepse mund të vijë deri te rritja e përqëndrimit të metotreksatit në gjak dhe rritja e toksicitetit të tij.

Ciklosporina: Diklofenak, si edhe NSAID-ët tjerë, mund ta rritë nefrotoksicitetin e ciklosporinës për shkak të efektit në prostaglandinën e veshkave. Prandaj rekomandohet përdorimi i dozave më të vogla të diklofenak tek pacientët të cilët njëkohësisht marrin ciklosporinë.

Medikamentet kinolike antibakteriale: Janë paraqitur rastet e izoluar të konvulzioneve tek përdorimi i njëkohëshëm i kinolinës dhe NSAID-eve.

Fenitoini: Gjatë përdorimit të njëkohëshëm të fenitoinës me diklofenak, rekomandohet të përcillet përqëndrimi i fenitoinës në plazmë, për shkak të rritjes së pritshme të ekspozimit të fenitoinës.

Kolestipoli dhe kolestiramini: Këto medikamente mund të indukojnë shtyrjen ose reduktimin e resorbimit të diklofenak. Prandaj rekomandohet që diklofenaki të merret së paku një orë para ose 4 – 6 orë pas marrjes të kolestipolit/kolestiraminit.

Frenuesit e fuqishëm CYP2C9: Rekomandohet kujdes gjatë përshkrimit të njëkohëshëm të diklofenak me frenuesit e fuqishëm CYP2C9 (siç janë sulfinpirazoni dhe vorikonazoli), sepse mund të vijë deri te rritja e konsiderueshme e përqëndrimeve maksimale në plazmë dhe ekspozimi i diklofenak, si pasojë e frenimit të metabolizmit të diklofenak.

4.6 Fertiliteti, shtatzënia dhe laktacioni

Shtatzënia

Frenimi i sintezës së prostaglandinës mund të ndikojë negativisht në shtatzëni dhe/ose në zhvillimin embriofetal. Të dhënat nga studimet epidemiologjike tregojnë në ekzistimin e rrezikut të shtuar nga aborti dhe/ose malformacioni i zemrës dhe gastroshiza pas përdorimit të frenuesve të sintezës së prostaglandinës në shtatzëninë e hershme. Rreziku absolut nga malformacionet kardiovaskulare ka qenë i rritur më pak se 1% në përafërsisht 1,5%.

Besohet se rreziku rritet me rritjen e dozës dhe kohëzgjatjen e terapisë. Tek kafshët eksperimentale, përdorimi i frenuesve të sintezës së prostaglandinës ka rezultuar me rritjen e humbjes postimplantacionale dhe letalitetin embriofetal.

Përveç kësaj, frekuenca e rritur e malformacioneve të ndryshme, përfshirë edhe ato kardiovaskulare, janë paraqitur tek kafshët eksperimentale të cilave iu është dhënë frenuesi i sintezës së prostaglandinës gjatë kohës së organogenezës. Gjatë tremujorit të parë dhe të dytë të shtatzënisë.

1.3.1	Diclofenac
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

diklofenak natriumi nuk duhet të jepet përveç nëse është më se e nevojshme. Nëse diklofenak aplikohet tek gratë të cilat provojnë të mbesin shtatzënë ose gjatë kohës së tremujorit të parë të shtatzënisë, duhet të përdoret doza më e vogël dhe kohëzgjatja e terapisë të shkurtohet në minimum.

Gjatë kohës së tremujorit të parë të shtazënisë, të gjithë frenuesit e sintezës së prostaglandinës tek fetusit mund të sjellin deri te:

- toksiciteti kardiopulmonal (me mbylljen e parakohëshme të ductus arteriosus dhe hipertensionin e mushkërive),
- çrregullimi i funksionit të veshkave i cili mund ta përparojë deri te insuficienca renale me oligohidramnion;

Tek nëna dhe neonatusi, në fund të shtatzënisë mund të sjellin deri te:

- vazhdimi i mundshëm i kohës së gjakderdhjes, efektit antiagregacional i cili mund të paraqitet madje edhe tek përdorimi i dozave shumë të vogla,
- frenimin e kontraksionit të mitrës, që sjell deri te lindja e zgjatur ose e vonuar.

Si pasojë, Naklofen duo është i kundërlindur gjatë tremujorit të tretë të shtatzënisë.

Ushqyerja me gjë

Si edhe NSAIL-et tjerë, diklofenaki në sasi të vogla sekretohet në qumështin e nënës. Për këtë arsye, për ta shmangur efektin anësor potencial në të posalindurit nuk rekomandohet përdorimi i diklofenak gjatë të ushqyerit me gjë.

Fertiliteti

Si edhe NSAID-et tjerë, diklofenaki mund të ndikojë në fertilitetin tek gratë, prandaj nuk rekomandohet përdorimi tek ato të cilat dëshirojnë të mbesin shtatzënë. Tek grate të cilat kanë vështirësi në fillim të shtatzënisë ose iu janë nënshtruar testimit të shkakut të sterilitetit duhet shqyrtuar ndërprerjen e diklofenakut.

4.7 Ndikimi në aftësitë gjatë drejtimit të automjetit dhe përdorimit të makinave

Naklofen duo ka ndikim të vogël ose mesatar në aftësitë gjatë drejtimit të automjetit dhe përdorimit të makinave.

Pacientët të cilët ndjejnë pengesa vizuale, vertigo, somnolencë, pengesa në nivelin e sistemit nervor qendror, duhet të këshillohen që të mos drejtojnë automjetet, dhe as të përdorin makinat.

4.8 Efektet anësore

Efektet anësore të cilat mund të lajmërohen gjatë terapisë me diklofenak janë klasifikuar sipas frekuencës në këto grupe:

- shumë shpesh ($> 1/10$),
- shpesh ($\geq 1/100$, deri në $< 1/10$),
- periodike ($\geq 1/1000$, deri në $< 1/100$),
- rrallë ($\geq 1/10000$, deri në $< 1/1000$),
- shumë rrallë ($< 1/10000$),
- frekuenca e panjohur (nuk mund të vlerësohet në bazë të të dhënave në dispozicion).

Efektet anësore më shpesh të vërejtura janë të natyrës gastrointestinale. Ulçera peptike, perforacioni ose gjakderdhja GI, ndonjëherë vdekjepruese, mund të lajmërohen posaçërisht tek personat e moshuar (shih seksionin 4.4).

	Shpesh	Periodikisht	Rrallë	Shumë rrallë	E panjohur
<i>Çrregullimet e gjakut dhe sistemit</i>				Anemia (përfshirë aneminë hemolitike dhe	

1.3.1	Diclofenac
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

	Shpesh	Periodikisht	Rrallë	Shumë rrallë	E panjohur
<i>limfatik</i>				aplastike), trombocitopenia, leukopenia, agranulocitoza	
<i>Çrregullimet e sistemit imun</i>			Ndjeshmëria, reaksionet anafilaktike dhe anafilaktoide (përfshirë bronhospazmën, hipotesionin dhe shokun).	Edemi angioneurotik (përfshirë edemin e fytyrës)	
<i>Çrregullimet psikiatrike</i>				Dezorientmi, depresioni, pagjumësia, ankthi, iritabilitet, çrregullimi psikotik.	
<i>Çrregullimet e sistemit nervor</i>	Kokëdhimbje, marramendje		Përgjumje, lodhje	Parestezione, çrregullimi i të mbajturit në mend, konvulsione, anksozitet, tremori, meningitis aseptik, çrregullimi i shqisave të shijes, ngjarjet cerebrovaskulare.	
<i>Çrregullimet në nivelin e syrit</i>				Çrregullimi i pamurit, shikimi i turbulluar, diplopia	
<i>Çrregullimet në nivelin e veshit dhe qendrës për barazpeshë</i>	Vertigo			Tinnitus, dëmtimi i dëgjimit	
<i>Çrregullimet kardiologjike</i>				Palpitacionet, dhimbja në gjoks, insuficienca e zemrës, infarkti i miokardit.	Sindromi Kounis
<i>Çrregullimet vaskulare</i>				Hipertensioni, vaskulitis	
<i>Çrregullimet respiratore, torakale dhe mediastinale</i>			Astma (përfshirë dispnenë)	Pneumonia	
<i>Çrregullimet</i>	Të	Kapsllëk	Gastritis,	Kolitis (përfshirë	Ishemijski

1.3.1	Diclofenac
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

	Shpesh	Periodikisht	Rrallë	Shumë rrallë	E panjohur
<i>gastrointestinale</i>	përzierja, të vjella, diarrea, dispepsioni dhimbja në gjoks, flatulencia, anoreksia.		gjakderdhja gastrointestinale, hematemeza, diarrea hemoragjike, melena, ulçera gastrointestinale me ose pa gjakderdhjet ose perforacionet	kolitisin hemoragjik dhe egzacerbacioni i kolitisi ulçeroz ose sëmundja e Crohn), kapsllëk, stomatitis (përfshirë stomatitis ulçeroz), glositis, çrregullimi ezofageal, strukturat intestinale të ngjajshme me diafragmën, pankreatitis.	kolitis
<i>Çrregullimet hepatobiliare</i>	Aminotran sferaza e rritur e serumit		Verdhëza, hepatitis asimptomatik, hepatitis akut, hepatitis kronik aktiv, nekroza hepatocelulare, holestaza	Hepatitis fulminant dhe insuficiencia e mëlçisë	
<i>Çrregullimet në nivelin e lëkurës dhe indit nënlëkuror</i>	Skuqe		Urtikaria	Erupcionet buloze, ekcemi, eritemi, eritema multiforme, sindromi Stevens-Johnson, nekroliza epidermale toksike (sindromi Lyell), dermatitis eksfoliativ, humbja e flokëve, reaksioni fotosenzitiv, purpura, purpura alergjike, pruritus	
<i>Çrregullimet në nivelin e veshkave dhe sistemit urinar</i>				Insuficiencia e veshkave, insuficiencia akute e veshkave, hematuria, nefritisi intestinal, sindromi nefrotik, nekroza papilare e veshkave	
<i>Çrregullimet</i>			Edemi		

1.3.1	Diclofenac
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

	Shpesh	Periodikisht	Rrallë	Shumë rrallë	E panjohur
<i>përgjithshme dhe reaksionet në vendin e përdorimit</i>					

Testimet klinike dhe të dhënat epidemiologjike tregojnë se përdorimi i diklofenakit (posaçërisht tek dozat e mëdha (150 mg në ditë) dhe trajtimit afatgjatë) mund të jetë e lidhur me rrezikun pak më të shtuar nga ngjarjet arteriale trombotike (për shembull infarkti i miokardit ose sulmi në tru) (shih seksionet 4.3 dhe 4.4).

Nëse vjen deri te efektet serioze anësore, trajtimi duhet të ndërpritet.

Paraqitja e efekteve anësore

Paraqitja e dyshimeve në efektet anësore pas marrjes së lejës për medikamentin është e rëndësishme. Me këtë mundësohet përcjellja e vazhdueshme e marrëdhënieve të dobive dhe rreziqeve të medikamentit. Punëtorët shëndetësor duhet ta lajmërojnë secilin dyshim të efekteve anësore ndaj këtij medikamenti përmes sistemit nacional për paralajmërim.

4.9 Mbidozimi

Simptomet

Nuk ekziston pasqyra klinike tipike e mbidozimit me diklofenak. Mbidozimi mund të shkaktojë simptome siç janë: të vjella, gjakderdhja gastrointestinale, diarrea, marramendja, tinitusi ose konvulsionet. Tek gjakderdhja e rëndë, mund të paraqitet insuficienca akute e veshkave dhe dëmtimi i mëlçisë.

Masat terapeutike

Masat terapeutike tek helmimi akut me NSAID-e, përfshirë edhe diklofenak, kryesisht përfshijnë masat suportive dhe trajtimin simptomatik. Masat suportive dhe trajtimi simptomatik duhet të aplikohen tek komplikimet, siç janë hipotensioni, insuficienca e veshkave, konvulsionet, çrregullimet gastrointestinale dhe depresioni i frymëmarrjes.

Masat e posaçme, siç janë diureza e stimuluar, dializa ose hemoperfuzioni, sigurisht nuk e shpejtojnë eliminimin e NSAID-eve përfshirë edhe diklofenakin sepse në përqindje të mëdha lidhen me proteinat e plazmës dhe kanë metabolizëm të gjerë.

Pas marrjes së dozës toksike potenciale duhet të shqyrtohet përdorimi i thëngjillit aktiv, ndërsa pas futjes së dozës e cila është potencialisht e rrezikshme për jetën nevojitet të bëhet dekontaminimi gastrik (p.sh. të vjella, shpërlarja e lukthit).

Nuk ekziston antidoti specifik. Trajtimi është simptomatik.

5. TË DHËNAT FARMAKOLOGJIKE

5.1 Të dhënat farmakodinamike

Grupi farmakoterapeutik: medikamentet antiinflamatore dhe antireumatike, josterioide; ATC kod: M01AB05.

Mekanizmi i veprimit

Diklofenak natriumi është medikament antiinflamator josteroid me efekte analgetike, antiinflamatore

1.3.1	Diclofenac
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

dhe antipiretike. Frenon aktivitetin e enzimeve të ciklooksigenazës dhe në këtë mënyrë sintezën e prostaglandinës. Gjatë trajtimit me diklofenak natrium, është vërejtur reduktimi i nivelit të prostaglandinës në urinë, mukozës gastrike dhe lëngut sinovial.

Efektet farmakodinamike

Diclofenak natriumi ka karakteristika anti-inflamatore dhe antipiretike. Është treguar për trajtimin e të gjitha formave të sëmundjeve reumatike dhe për lehtësimin e dhimbjeve të llojeve të ndryshme.

5.2 Të dhënat farmakokinetike

Resorbimi

Pas përdorimit oral, diklofenak natriumi shpejtë apsorbohet. Edhe pse apsorbimi është më i madh se 90%, biodisponueshmëria është rreth 60% për shkak të metabolizmit të kalimit të pare në mëlçi. Kulmi i përqëndrimit të serumit me formën orale lajmërohet për 1 deri 4 orë, varësisht nga lloji i produktit. Si apsorbohet diklofenak natriumi në zorrën e hollë, futja e ushqimit zvogëlon shkallën e apsorbit, çka sjell deri tek shtyerja dhe vlerat më të ulëta të nivelit të substancës serum aktive. Edhe pse futja e ushqimit zvogëlon shkallën e apsorbit, ai nuk e redukton shkallën e apsorbit. Pas aplikimit të përsëritur, futja e ushqimit nuk ka ndikim në nivelin e serumit të diklofenak-natriumit

Distribuimi

Diklofenak natriumi lidhet me proteinat e serumit, kryesisht albuminën, në 99%.

Diklofenak natriumi lehtë kalon në lëngun sinovial, ku arrinë 60 deri 70% të vlerës së përqëndrimit në serum. Pas 3 deri 6 orë, përqëndrimet e substancës aktive dhe metabolitëve të saj në lëngun sinovial janë më të mëdha se niveli i serumit. Diklofenak natriumi del nga lëngu sinovial më ngadal se sa nga serum.

Biotransformimi dhe eliminimi

Gjysmëjeta biologjike e eliminimit është 1 deri 2 orë. Në disfunkcionin e butë të veshkave ose mëlçisë mbetet e pandryshuar.

Praktikisht i gjithë diklofenak natriumi metabolizohet në mëlçi, kryesisht me hidroksilacion dhe metoksilacion. Përafërsisht 70% e diklofenak natriumit sekretohet në urinë si metabolitë farmakologjik joaktiv. Vetëm 1% sekretohet në jo-të metabolizuar. Pjesa tjetër e metabolitit sekretohet në verdhëz dhe feces.

Nuk ka ndryshime të dukshme në apsorbim, distribuim, metabolizëm dhe në eliminim tek pacientët e moshuar.

5.3 Të dhënat paraklinike të sigurisë

Studimet e toksicitetit akut në lloje të ndryshme të kafshëve nuk kanë treguar asnjë ndjeshmëri të veçantë. Varësisht nga mënyra e marrjes, dhe gjinisë së kafshëve, janë gjetur vlerat e mëposhtme të LD₅₀: midis 116 dhe 470 mg diklofenak natriumi / kg të peshës trupore në minj në mes të 80 dhe 196 mg diklofenak natriumi / kg të peshës trupore në minjtë e mëdhenj 100 mg diklofenak natriumi / kg të peshës trupore në lepuj dhe 50 mg te diklofenak natriumit / kg të peshës trupore te qentë. Vlera e LD₅₀ te majmunët ka qenë 3200 mg te diklofenak natriumit / kg të peshës trupore.

Studimet e toksicitetit kronik janë kryer te minjtë dhe qentë. Te nivelet toksike, dmth. te doza mbi 0.5 ose 2.0 mg / kg të peshës trupore (në varësi të specieve), janë vërejtur ulçera gastrointestinale dhe numri i ndryshuar i eritrociteve dhe leukocyteve.

Në studimet afatgjata të kancerogjenitetit te minjtë e mëdhenj dhe të vegjël (deri në 2 mg diklofenak natriumi / kg të peshës trupore / ditë) nuk u vu re një rritje e konsiderueshme në rastet e tumoreve.

Nuk është vërtetuar që medikamenti të jetë mutagen.

Embriotoksiciteti dhe teratogjeniteti i diklofenak natriumit janë testuar në minjtë, minjtë e mëdhenj dhe lepujt. Vdekja e fetusit dhe retardimi i rritjes ishin të dukshme vetëm kur minjtë kanë marrë doza

1.3.1	Diclofenac
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

toksike të substancës aktive. Nuk u gjet asnjë ndryshim. Koha e gestacionit dhe dështimit është e zgjatur. Nuk ka pasur ndonjë efekt të diklofenak natriumit në plleshmëri.

Studimet e toksicitetit akut të kafshët laboratorike kanë treguar se diklofenak natriumi është substancë relativisht shumë toksike aktive pas aplikimit oral, intraperitoneal, intravenoz ose administrimit nënëkuror. Vlerat LD₅₀ kanë qenë më pak se 500 mg / kg të peshës trupore: midis 116 dhe 530 mg / kg të peshës trupore të minjtë midis 52 dhe 240 mg / kg të peshës trupore të minjtë dhe midis 100 dhe 157 mg / kg të peshës trupore të lepujt dhe 42-59 mg / kg të peshës trupore të qentë. Rezultatet sugjerojnë se minjtë dhe qentë janë të ndjeshëm ndaj efekteve toksike të diklofenak natriumit në krahasim me llojet e tjera të kafshëve.

Në studimet e toksicitetit kronik, aplikimi oral i diklofenak natriumit të minjtë e mëdhenj në doza deri në 16 mg / kg të peshës trupore / në ditë ka shkaktuar lëndime të traktit gastrointestinal dhe të mëlçisë. Te majmunët, megjithatë, lëndimet e traktit gastrointestinal janë vënë re vetëm te doza maksimale, d.m.th. 75 mg / kg të peshës trupore/në ditë, në periudhë prej 6 muajve. Dallimet në toksicitet janë sigurisht pasojë e dallimit në metabolizmin e substancës aktive në llojet e ndryshme të kafshëve. Duhet të theksohet se metabolizmi i natriumit të diklofenak te majmunët është i ngjashëm me atë të njerzit.

Studimet e reproduksionit me diklofenak natriumin nuk kanë zbuluar efekte teratogjene tek minjtë, minjtë e mëdhenj dhe lepujt. Megjithatë, efekti toksik te nëna dhe në fetus është vërejtur në dozat deri në 20 mg / kg të peshës trupore/ në ditë. Frenimi i sintezës së prostaglandinës pas përdorimit të diklofenak natriumit mund ta zgjatë periudhën e gestacionit.

Diklofenak natriumi nuk ka zbuluar efekte mutagjene ose kancerogjene.

Efektet fototoksike nuk janë vërejtur në studimet in vitro dhe in vivo.

Efektet në testimet joklinike janë vërejtur vetëm tek ekspozimi i cili konsiderohet mjaft i lartë nga ekspozimi maksimal tek njerëzit, çka tregon për rëndësinë e vogël për përdorimin klinik.

6. KARAKTERISTIKA FARMACEUTIKE

6.1 Lista e substancave ndihmëse

Përmbajtja e kapsulës:

saharozë

hidroksipropil celulozë (E463)

hipromelozë (E464)

karbonat magnezi i rëndë

acid metakrilik-kopolimer etil akrilat (1:1) dispersion 30 përqind

triethyl citrat (E1505)

talk (E553b)

dioksid titaniumi (E171)

karmelozë natrium (E466)

makrogol 6000

hidroksid natrium (E524)

kopolimer metakrilat amonium (tipet A dhe B)

Mbështjellësi i kapsulës:

dioksid titaniumi (E171)

indigo (E132)

xhelatinë (E441)

6.2 Inkompatibiliteti

1.3.1	Diclofenac
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

I panjohur.

6.3 Afati i përdorimit

3 vjet.

6.4 Masat e posaçme të paralajmërimit gjatë ruajtjes

Të ruhet në temperature deri në 30°C.

6.5 Natyra dhe përmbajtja e ambalazhit

Blister: 20 kapsula të forta (2 blistera me 10 tableta), në kuti.

6.6 Masat e posaçme të kujdesit gjatë asgjësimit

Nuk ka kërkesa të posaçme.

7. BARTËS I LEJËS

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slloveni

8. NUMRI(AT) E AUTORIZIMIT

PMA 189/24/03/2017

9. DATA E AUTORIZIMIT TË PARË RINOVIMI I AUTORIZIMIT

22/03/2007, 24/03/2017

10. DATA E REVIZIONIT TË TEKSTIT

Prill, 2022