

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLOFAST 50 mg Oral Çözelti Hazırlamak İçin Toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Diklofenak potasyum 50 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum bikarbonat 48,90 mg

Sodyum sakkarin 11,10 mg

Aspartam 111,00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Saşe

Beyaz renkli granüler toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artriti, akut kas-iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Genel bir öneri olarak, doz kişiye göre ayarlanmalıdır. İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol altına almak için önerilen en düşük dozun en kısa sürede kullanılmasıyla azaltılabilir.

Uygulama sıklığı ve süresi

Tavsiye edilen başlangıç dozu günde 100-150 mg'dır. Daha hafif vakalarda, günde 75-100 mg genellikle yeterlidir.

Günlük toplam doz genellikle 2-3 bölünmüş doz olarak verilmelidir.

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

Uygulama şekli:

Ağızdan kullanım içindir.

Bir saşe bir bardak su (karbonat içermeyen, yaklaşık 200 ml) içinde çözüldükten sonra, tercihen yemekten önce içilmelidir. Çiğnenmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

CLOFAST saşelerin çocuklarda ve 14 yaşından küçük ergenlerde kullanılması önerilmez. 14 yaş ve üzerindeki ergenlerde günde 50-100 mg alınması, genellikle yeterlidir. Günlük toplam doz genellikle, 2-3 doza bölünmelidir. Maksimum günlük doz (150 mg) aşılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: (65 yaş ve üzeri)

CLOFAST'ın farmakokinetiği yaşlı hastalarda klinik olarak anlamlı düzeyde bozulmamasına rağmen, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar genel olarak, istenmeyen etkilere daha eğilimli olan bu gibi hastalarda dikkatli kullanılmalıdırlar. Özellikle hassas veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalarda en düşük etkili dozun kullanılması ve hastanın NSAİ ilaç tedavisi boyunca gastro-intestinal kanama olasılığına karşı takip edilmesi önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

Bilinen kardiyovasküler hastalık ya da önemli kardiyovasküler risk faktörleri

CLOFAST ile tedavi, bilinen kardiyovasküler hastalığı ya da kontrol edilmeyen hipertansiyonu olan hastalarda önerilmez. Gerekirse, bilinen kardiyovasküler hastalığı, kontrol edilmeyen hipertansiyonu veya kardiyovasküler hastalık için önemli risk faktörleri olan hastalar CLOFAST ile sadece dikkatli değerlendirme sonrasında ve 4 haftadan uzun süreli tedavi halinde yalnızca ≤ 100 mg'lık günlük dozlarda tedavi edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4.)

Böbrek yetmezliği

CLOFAST böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (Bkz. bölüm 4.3.).

Böbrek yetmezliği olan hastalarda spesifik çalışmalar yürütülmediğinden, spesifik doz ayarlamasına ilişkin önerilerde bulunulamaz. Hafif ila orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalara CLOFAST uygulanırken dikkat edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4.)

Karaciğer yetmezliği

CLOFAST karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3.). Karaciğer yetmezliği olan hastalarda spesifik çalışmalar yürütülmediğinden, spesifik doz ayarlamasına ilişkin önerilerde bulunulamaz. Hafif ila orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalara CLOFAST uygulanırken dikkat gösterilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4.)

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde diklofenak potasyuma ya da yardımcı maddelerinden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.
- Aktif mide veya barsak ülseri, kanama veya perforasyon varlığında (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8),
- Gebeliğin son trimesterinde (Bkz. Bölüm 4.6),
- Karaciğer yetmezliğinde
- Böbrek yetmezliğinde
- İskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve konjestif kalp yetmezliği (NYHA sınıflandırması II-IV) durumlarında
- Daha önceden diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) gibi, CLOFAST da asetilsalisilik asit veya diğer NSAİİ'lerin kullanımı sonucu astım, ürtiker veya akut rinit

atağı tetiklenen hastalarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8). Bu hastalarda NSAİİ'lere şiddetli, nadiren ölümcül reaksiyonlar oluşturduğu bildirilmiştir.

- Koroner arter bypass greft (CABG) cerrahisinde peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir (UYARILAR bölümüne bakınız).
- NSAİİ tedavisi ile ilişkili gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü
- Aktif veya tekrarlayan peptik ülser / kanama öyküsü

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV)Risk:

- NSAİİ ilaçlar ölümcül olabilecek KV trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. KV hastalığı olan veya KV hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir.
- KATAFAST koroner arter bypass greft (CABG) cerrahisinde peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir

Gastrointestinal (GI)Risk:

- NSAİİ ilaçlar kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi GI istenmeyen etki riskinde artışa yol açarlar. Bu istenmeyen etkiler herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler. Yaşlı hastalar ciddi GI etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

Genel:

Semptomları kontrol altına almak için gereken en düşük etkili doz, en kısa süre boyunca kullanılarak istenmeyen etkiler minimize edilebilir (Bkz. Bölüm 4.2).

Sinerjistik faydaları olduğuna dair kanıt olmadığı ve ilave istenmeyen etki potansiyeli nedeniyle; CLOFAST, siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri gibi sistemik NSAİİ ilaçlarla eşzamanlı kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.5). Temel tıbbi gerekçelerden dolayı yaşlılarda dikkatli kullanılmalıdır. Özellikle, hassas veya düşük vücut ağırlığına sahip yaşlılarda en düşük etkili dozun kullanılması önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.2).

Diklofenak dahil olmak üzere diğer NSAİİ ilaçlarda olduğu gibi, ilaca daha önce maruziyet olmaksızın anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar meydana gelebilir (Bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Diğer NSAİİ ilaçlarda olduğu gibi diklofenak, farmakodinamik özellikleri nedeniyle enfeksiyon belirti ve semptomlarını gizleyebilir.

Gastrointestinal Etkiler:

Ölümcül olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya perforasyon diklofenak dahil tüm NSAİİ'lerle bildirilmiştir ve tedavi sırasında herhangi bir zamanda, uyarıcı bir belirti ya da ciddi gastrointestinal olay hikâyesi olsun veya olmasın görülebilir. Bunlar genellikle yaşlılarda daha ciddi sonuçlar doğurur. CLOFAST 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.

Bütün NSAİİ'ler gibi CLOFAST da; 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). 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 devam edilmelidir.

Bu hastalarda, ayrıca düşük doz asetilsalisilik asit (ASA) veya gastrointestinal riski artırma olasılığı bulunan diğer tıbbi ürünlerin de kullanılması gereken hastalarda, proton pompası inhibitörleri veya mizoprostol 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 dikkatli olunması önerilir (Bkz. Bölüm 4.5).

Ülseratif kolit veya Crohn hastalığı vakalarında da, mevcut hastalığın alevlenme olasılığı nedeniyle dikkatli olunması ve yakın tıbbi gözetim gerekir (Bkz. Bölüm 4.8).

Hepatik etkiler:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda da CLOFAST 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 CLOFAST 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 CLOFAST tedavisine son verilmelidir. Diklofenak kullanımıyla herhangi bir ön belirti olmaksızın hepatit gelişebilir.

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

Renal Etkiler:

Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiller 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 antiinflatuar ilaç uygulanması prostaglandin formasyonunda ve ikincil olarak da renal kan akışında doza bağlı bir azalmaya sebep olabilmekte, bu da aşikâr renal dekompanasyonu 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.

Diklofenak dahil NSAİİ tedavisiyle sıvı retansiyonu ve ödem bildirildiğinden; kardiyak veya renal fonksiyon bozukluğu olan, hipertansiyon anamnezi veren, ileri yaşta olan, aynı zamanda diüretik veya böbrek fonksiyonunu anlamlı ölçüde etkileyen tıbbi ürünler kullanan ve herhangi bir nedenle (örneğin majör cerrahi öncesi ve sonrası) gelişebilen önemli ekstraselüler hacim eksikliği olan hastalarda özel dikkat gereklidir. Bu nedenle CLOFAST kullanırken bir önlem olarak böbrek fonksiyonlarının takibi önerilmektedir. İlaç kesildikten sonra genellikle tedavi öncesi duruma dönülür.

İlerlemiş Böbrek Hastalıkları:

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

Deri Reaksiyonları:

Eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi; bazıları ölümcül ciddi deri reaksiyonlarının, CLOFAST dahil NSAİİ kullanımına nadiren eşlik ettiği bildirilmiştir (Bkz. bölüm 4.8). 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; CLOFAST kullanılmasına son verilmelidir.

SLE ve Bağ Dokusu Hastalığı:

Sistemik lupus eritematozusu (SLE) ve karışık bağ dokusu hastalıkları olan hastalarda, aseptik menenjit riski artabilir.

Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Etkiler:

Diklofenak tedavisine, kardiyovasküler olaylar için önemli risk faktörlerini (örneğin, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, sigara gibi) taşıyan hastalarda, ancak dikkatli bir değerlendirme sonrasında başlanmalıdır. Özellikle yüksek dozda kullanımında (günlük 150 mg) ve uzun süreli tedavilerde bu riskin arttığı görülmüştür. Bu yüzden, diklofenak tedavisinde mümkün olan en kısa tedavi süresi ve en düşük etkili doz tercih edilmelidir. Sağlık mesleği mensuplarının hastaların diklofenak tedavisine devam etme gerekliliğini düzenli olarak tekrar değerlendirmelidir.

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. 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).

Diklofenakın da dahil olduğu NSAİİ'ler ile özellikle yüksek dozda ve uzun süreli tedavi, ciddi kardiyovasküler trombotik olaylarda (miyokard infarktüsü ve inme dahil) küçük bir artış ile ilişkili olabilir.

Hastalar uyarı vermeksizin görülebilecek ciddi arteriyotrombotik olayların belirti ve semptomları (örn., göğüs ağrısı, nefes darlığı, güçsüzlük, geveleyerek konuşma) açısından tetikte olmalıdır. Hastalara bu tip bir olay durumunda derhal hekime başvurmaları söylenmelidir.

Diklofenakın da dahil olduğu NSAİİ'ler, önceden var olan hipertansiyonun kötüleşmesine yada yeni hipertansiyon başlamasına neden olabilir. NSAİİ'ler ile beraber antihipertansif ilaç kullanan hastalar, antihipertansif ilaçların etkisini bozabilir. Bu nedenle antihipertansif ilaç kullanan hastalara NSAİİ' lar reçete edilirken dikkatli olunmalıdır. NSAİİ ile tedavi başlangıcında ve devamında kan basıncı düzenli kontrol edilmelidir.

Hematolojik etkiler:

CLOFAST da 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.

CLOFAST'ın, yalnızca kısa süreli tedavi için kullanılması önerilir. Ancak daha uzun süre kullanılacaksa, diğer NSAİİ' lerde olduğu gibi kan sayımı takibi önerilmektedir.

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

Önceden varolan astım:

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) olan hastalarda NSAİİ ilaçlarla astım alevlenmeleri gibi reaksiyonlar (analjezik intoleransı/analjezik-astımı olarak da adlandırılır) , 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 antiinflatuar ilaçlar arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaksiyon bildirildiğinden, aspirin duyarlılığının bu formunun söz konusu olduğu hastalara CLOFAST verilmemeli ve önceden astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

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. CLOFAST 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.

Enfeksiyon belirtilerini maskeleyen:

Diğer NSAİİ'ler gibi, CLOFAST da farmakodinamik özelliklerinden dolayı enfeksiyon belirtilerini ve bulgularını maskeleyebilir.

Kadınlarda fertilité:

CLOFAST kullanımı, kadın fertilitésini olumsuz etkiler ve hamile kalmaya çalışan kadınlarda kullanılması önerilmemektedir. Hamile kalmada zorlanan veya kısırlık incelemesinden geçmekte olan kadınlarda CLOFAST kullanımının durdurulması düşünülmelidir.

Geriyatrik hastalar:

Yaşlılarda, NSAİİ ilaçların advers reaksiyon sıklığı artmıştır, özellikle ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon sıklığında artış olabilir. Yaşlılarda temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle çelimsiz/güçsüz veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalarda etkili en düşük dozun kullanılması önerilmektedir.

Sodyum uyarısı:

CLOFAST günlük maksimum dozunda 1,90 mmol (43,89 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Aspartam uyarısı

CLOFAST aspartam içermektedir. Bir fenilalanin kaynağı olan aspartam, fenilketonürisi olan kişiler için zararlı olabilir.

CLOFAST'ın kortikosteroid yerine geçmesi veya kortikosteroid eksikliğini tedavi etmesi beklenmemelidir. Kortikosteroidin aniden kesilmesi hastalığın alevlenmesine sebep olabilir. Uzun süredir kortikosteroid kullanmakta olan hastalarda bu tedavinin durdurulmasına karar verilirse, tedavi yavaş ve kademeli olarak azaltılmalıdır.

CLOFAST'ın ateş ve enflamasyonu azaltıcı farmakolojik aktivitesi, enfeksiyöz olmadığı düşünülen ağrılı durumların komplikasyonlarının tanınmasında önemli olan bu belirtilerin sağlayacağı faydayı azaltabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diklofenak'ın diğer farmasötik formları kullanılırken aşağıdaki etkileşimler gözlemlenmiştir:

Göz önünde bulundurulması gereken gözlenmiş etkileşimler: Güçlü CYP2C9 inhibitörleri:

Diklofenak metabolizmasının inhibisyonu nedeniyle doruk plazma konsantrasyonunda ve diklofenak maruziyetinde önemli bir artışla sonuçlanabileceğinden diklofenak güçlü CYP2C9 inhibitörleri (sülfınpirazon, vorikonazol gibi) ile birlikte reçete edildiğinde dikkat edilmesi önerilir.

Lityum:

NSAİİ'ler plazma lityum düzeylerinde artışa ve renal lityum klirensinde azalmaya yol açmaktadır. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klirens 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.

Digoksin:

Birlikte kullanılan diklofenak, digoksinin plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum digoksin düzeylerinin izlenmesi önerilir.

Kardiyak glikozidler:

NSAİ ilaçlar ve kardiyak glikozidlerin birlikte kullanılması kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir, GFR'yi azaltabilir ve plazma glikozid seviyesini artırabilir.

Diüretikler ve antihipertansif ajanlar:

Diğer NSAİİ'ler gibi, diklofenakın diüretiklerle ya da antihipertansif ilaçlarla [örn. beta-blokörler, ACE inhibitörleri (anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri)] birlikte kullanılması, bunların antihipertansif etkisini azaltabilir. Bu nedenle söz konusu kombinasyonlar dikkatle kullanılmalı ve özellikle ileri yaştakiler olmak üzere hastaların kan basıncı, belli aralıklarla izlenmelidir. Hastalar yeterince hidrate durumda olmalı ve nefrotoksisite riskinin artması nedeniyle böbrek fonksiyonunun, özellikle diüretiklerin veya ACE inhibitörlerinin diklofenakla birlikte kullanılmaya başlanmasının ardından ve sonrasında periyodik olarak izlenmesi düşünülmelidir. (Bkz. Bölüm4.4).

Furosemid:

Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, CLOFAST 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

Takrolimus:

NSAİİ'ler takrolimus ile birlikte verildiğinde, muhtemel nefrotoksisite riski mevcuttur.

Antikoagülanlar ve antitrombosit ajanlar:

Birlikte uygulanmaları kanama riskini artırabileceği için dikkatli olunması önerilir (Bkz. Bölüm 4.4). Klinik çalışmalarda CLOFAST'ın antikoagülanların etkisi üzerinde bir tesiri olduğuna dair bir işaret olmamasına rağmen, CLOFAST ve antikoagülanları birlikte alan

hastalarda, çok ender olarak kanama riskinin arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle böyle hastaların dikkatle izlenmesi tavsiye edilir.

Varfarin:

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

Aspirin:

CLOFAST aspirinle birlikte verildiğinde, serbest CLOFAST klirensi 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.

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.

Mifepriston:

NSAİ ilaçlar mifepristonun etkisini azalttığından, mifepriston kullanımından sonra 8-12 gün NSAİ ilaçlar kullanılmamalıdır. NSAİ ilaçlar mifepriston' un etkisini azaltır.

Hiperkalemiye neden olduğu bilinen ilaçlar:

Potasyum tutucu diüretikler, siklosporin, takrolimus ve trimetoprim ile eş zamanlı tedavi serum potasyum düzeylerinin artması ile ilişkili olabilir. Bu nedenle, serum potasyum düzeyleri düzenli olarak kontrol edilmelidir (Bkz. Bölüm4.4).

Kinolon türevi antibakteriyal ilaçlar:

Hayvan deneylerinden elde edilen veriler NSAİ ilaçların kinolon ile ilişkili konvülzyonların gelişme riskini artırdığını göstermiştir. Hastalarda (daha önceden epilepsisi olsun veya olmasın) NSAİİ'lerle kinolonların birlikte kullanılmalarından dolayı konvülzyon gelişme riski artabilir. NSAİ ilaç kullanan hastaların kinolon kullanımı söz konusu olduğunda dikkatli olunmalıdır. .

Göz önünde bulundurulması gereken öngörülen etkileşimler:

Diğer NSAİİ'ler ve kortikosteroidler:

Diklofenak ve diğer sistemik NSAİİ'lerle veya kortikosteroidlerle birlikte kullanılması, gastrointestinal yan etkilerin sıklığını artırabilir (Bkz. Bölüm4.4). İki veya daha fazla NSAİ ilacın (aspirin dahil) birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Antikoagülanlar ve anti-trombosit ilaçlar:

Diklofenakın antikoagülanlarla veya anti-trombosit ilaçlarla birlikte kullanılması kanama riskini artıracığından, dikkatli olunması önerilir (Bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Klinik çalışmalarda diklofenakın antikoagülanların etkisi üzerinde bir tesiri olduğuna dair bir işaret olmamasına rağmen, diklofenak ve antikoagülanları birlikte alan hastalarda, kanama riskinin arttığına ilişkin izole bildirimler bulunmaktadır. Bu nedenle böyle hastaların yakından izlenmesi tavsiye edilir.

Selektif serotonin geri-alım inhibitörleri (SSRI):

Diklofenak dahil sistemik NSAİİ'lerin ve selektif serotonin geri-alım inhibitörlerinin birlikte kullanılması, gastrointestinal kanama riskini artırabilir (Bkz. Bölüm4.4).

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 görülebildiği izole olarak bildirilmiştir. Bu sebeple, diklofenakın antidiyabetik ilaçlarla birlikte kullanılması sırasında tedbir olarak kan glikoz düzeyinin izlenmesi önerilir.

Zidovudin:

NSAİİ'ler zidovudin ile beraber verildiğinde hematolojik toksisite riskinde artış. Eş zamanlı zidovudin ve ibuprofen tedavisi alan HIV(+) hemofili hastalarında hematoma ve hemartroz riskinde artışa ilişkin belirti bulunmaktadır.

Fenitoin:

Diklofenak ile eş zamanlı fenitoin kullanımında, fenitoine maruziyette artış beklendiğinden, fenitoin plazma konsantrasyonu takip edilmelidir.

Metotreksat:

Metotreksatın renal tübüler klirensini diklofenak inhibe edebilir. Metotreksatın kan konsantrasyonları yükselebileceğinden ve bu ilaca ait toksisite artabileceğinden, metotreksat tedavisinden önceki veya sonraki 24 saat içerisinde diklofenak dahil NSAİİ'ler kullanılırken dikkatli olunması önerilir. Ciddi toksisite vakaları bildirilmiştir.

Kolestipol ve kolestiramin:

Bu ajanlar diklofenak emilimini geciktirebilir veya azaltabilir. Dolayısıyla, diklofenak uygulamasının kolestipol/kolestiramin uygulamasından en az bir saat önce veya 4 ila 6 saat sonra gerçekleştirilmesi önerilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin ek bilgiler mevcut değildir.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyona ilişkin ek bilgiler mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C/D(3.trimester)

C (30. Hafta öncesi) / D (30. Hafta ve sonrası)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar için herhangi bir öneride bulunulmasını destekleyen veri bulunmamaktadır.

Gebe kalmakta zorlanan ya da kısırlık açısından inceleme altında olan kadınlarda CLOFAST

tedavisine son verilmesi düşünülmelidir.

Gebelik dönemi

Diklofenakın gebe kadınlarda kullanılmasına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. CLOFAST, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Diklofenak tarafından prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebelik/ve-veya/embriyo/fetus gelişimini olumsuz şekilde etkileyebilir. Epidemiyolojik araştırmalardan elde edilen veriler, erken gebelikte bir prostaglandin sentez inhibitörü kullanımından sonra düşük ve kalp malformasyonu ve gastroşizma riskini artırdığını göstermektedir. Kardiyovasküler malformasyonun mutlak riski % 1'den yaklaşık% 1,5'e yükselmiştir. Tedavinin dozu ve süresi ile birlikte riskin arttığı düşünülmektedir. Hayvanlarda, bir prostaglandin sentez inhibitörünün uygulanmasının implantasyon öncesi ve sonrası kayıpların artmasına ve embriyo-fetal öldürücülüğe neden olduğu gösterilmiştir.

Ek olarak, organogenetik dönemde bir prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların görülme sıklığı artmıştır. Hamileliğin birinci ve ikinci trimesterinde, açıkça gerekmedikçe, diklofenak verilmemelidir. Diklofenak, gebeliğe teşebbüs eden bir kadın tarafından kullanılıyorsa, gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde doz düşük tutulmalı ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Gebeliğin üçüncü trimesterinde, tüm prostaglandin sentez inhibitörleri fetüs üzerinde aşağıdaki etkileri ortaya çıkarabilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriosusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon ile birlikte),
- Oligo-hidroamniyoz ile böbrek yetmezliğine ilerleyebilen böbrek fonksiyon bozukluğu; anne ve yenidoğanda, gebeliğin sonunda,
- Kanama süresinin uzatılması olasılığı, çok düşük dozlarda dahi oluşabilen bir anti - agregasyon etkisi,
- Uterus kasılmalarının inhibisyonu, gecikmiş veya uzatılmış doğum ile sonuçlanır.

Sonuç olarak;

Diklofenakın gebeliğin son 3 ayı içerisinde kullanılması, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, doğum esnasında etkili uterus kasılmalarının meydana gelmeme tehlikesi ve/veya ductus arteriosusun erken kapanma olasılığı nedeniyle kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği /Fertilite

Diğer NSAİİ'ler gibi CLOFAST kullanılması da kadınlarda fertilitiyi olumsuz etkileyebileceğinden, gebe kalmak isteyen kadınlarda önerilmez. Gebe kalmakta zorluk çeken ya da kısırlık açısından tetkik edilen kadınlarda CLOFAST tedavisinin durdurulması düşünülmelidir. (Bkz. bölüm5.3)

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CLOFAST kullanırken görme bozuklukları, baş dönmesi, vertigo, uyku hali ya da diğer

merkez sinir sistemi bozuklukları yaşayan hastalar, araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalardan ve/veya spontan bildirimlerden ve literatürden elde edilen advers ilaç reaksiyonları MeDRA sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Her bir sistem organ sınıfında advers ilaç reaksiyonları en sık olan önce gelecek şekilde sıklıklarına göre sıralanmıştır. Her bir sıklık grubunda, advers ilaç reaksiyonları azalan ciddiyet sırasına göre verilmiştir. Ayrıca, her advers ilaç reaksiyonu için uygun sıklık kategorisi aşağıdaki şekildedir (CIOMSIII):

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıdaki istenmeyen etkiler diklofenakın kısa ya da uzun süre kullanılması sırasında bildirilmiştir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

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

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek : Aşırı duyarlılık, anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar (hipotansiyon ve şok dahil).

Çok seyrek : Anjiyoödem (yüz ödemi dahil).

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek : Dezoryantasyon, depresyon, uykusuzluk, kabus görme, irritabilite, psikotik bozukluk.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın : Baş ağrısı, baş dönmesi.

Seyrek : Uyku hali.

Çok seyrek : Parestezi, hafıza bozukluğu, konvülsiyon, anksiyete, titreme, aseptik menenjit, disgözi, serebrovasküler olay.

Bilinmiyor : Konfüzyon, halusinasyon, duyu bozukluğu, halsizlik.

Göz hastalıkları

Çok seyrek : Görme bozukluğu, bulanık görme, çift görme.

Bilinmiyor : Optik Nörit

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın : Vertigo.

Çok seyrek : Kulak çınlaması, işitmede zayıflama.

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek : Miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği, palpasyonlar, göğüs ağrısı.

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek : Hipertansiyon, vaskülit.

Solunum, göğüs mediastinal hastalıklar

Seyrek : Astım (dispne dahil).

Çok seyrek : Pnömonit.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın : Bulantı, kusma, diyare, dispepsi, abdominal ağrı, gaz, anoreksi.

Seyrek : Gastrit, gastrointestinal kanama, hematemez, kanlı diyare, melena, gastrointestinal ülser (kanamalı veya kanamasız - perforasyon ile veya perforasyon olmaksızın).

Çok seyrek : Kolit (hemorajik kolit ve ülseratif kolit veya Crohn hastalığının alevlenmesi dahil), kabızlık, stomatit, glossit, özofagus bozukluğu, intestinal diyafram hastalığı, pankreatit.

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın : Transaminazlarda artış.

Seyrek : Hepatit, sarılık, karaciğer bozukluğu.

Çok seyrek : Fulminan hepatit, hepatik nekroz, karaciğer yetmezliği.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın : Döküntü.

Seyrek - : Ürtiker.

Çok seyrek : Büllöz dermatit, egzema, eritem, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), eksfoliyatif dermatit, alopesi, ışığa duyarlılık reaksiyonu, purpura, Henoch-Schonlein purpura, kaşıntı.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek : Akut böbrek yetmezliği, hematüri, proteinüri, nefrotik sendrom, tubulointerstisyel nefrit, renal papiller nekroz.

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek : İmpotans

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek : Ödem.

* Sıklık yüksek bir dozla (150 mg/gün) uzun dönem tedavi verilerini yansıtır.

Seçili advers ilaç reaksiyonlarının açıklaması Arteriyotrombotik olaylar

Meta-analiz ve farmakoepidemiolojik veriler, özellikle yüksek dozda (günlük 150 mg) ve uzun dönem tedavi sırasında diklofenak kullanımı ile ilişkili olarak arteriyotrombotik olaylar riskinde (örneğin miyokard enfarktüsü) küçük bir artışa işaret etmektedir (Bkz., bölüm4.4.).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

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. Ciddi zehirlenmelerde, akut böbrek yetersizliğinin ve karaciğer hasarının gelişmesi mümkündür.

Terapötik önlemler

Diklofenak dahil NSAİİ'lerle akut zehirlenmelerin tedavisi temel olarak destek önlemlerinin alınması ve semptomatik tedavi uygulanması şeklindedir. Hipotansiyon, böbrek yetmezliği, 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: M01AB05.

Etki mekanizması

CLOFAST; belirgin antiromatik, analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik özelliklere sahip bir nonsteroidal bileşik olan diklofenakın potasyum tuzunu içerir. Deneylerle 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 CLOFAST, akut ağrılı ve enflamatuvar durumların tedavisinde özellikle uygundur.

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

Farmakodinamik etkiler

CLOFAST'ın 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; enflamatuvar şişliği ve yarıdaki ödemi azaltır.

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

5.2. Farmakokinetik özellikler Genel özellikler

Emilim:

Diklofenak, diklofenak potasyum saşelerden 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 saşenin alınmasından 5-20 dakika sonra plazmadaki ortalama doruk konsantrasyonu olan 5.5 mikromol/l'ye ulaşılır. Yemeklerle birlikte alınması, emilen diklofenak miktarını etkilemez, yalnızca emilim başlangıcını ve hızını hafifçe geciktirebilir.

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

Diklofenak, sinovyal sıvıya geçer ve burada, plazmada doruk seviyelerine eriştikten 2-4 saat sonra maksimal konsantrasyonlara ulaşır. Sinovyal 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.

Emziren bir annenin sütünde düşük konsantrasyonda (100 ng/ml) diklofenak saptanmıştır. Anne sütü alan bir bebeğin midesine giren tahmini miktar 0,03 mg/kg/gün dozuna eşdeğerdir.

Biyotransformasyon:

Diklofenak biyotransformasyonu kısmen intakt molekülün glukuronidasyonu ile, fakat esas olarak tek ve çoğul hidroksilasyonu ve metoksilasyonu ile oluşur ve çoğu 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 klirensi 263 ± 56 ml/dak.'dır (ortalama değer±SD). Plazmadaki terminal yarı-ömrü 1-2 saattir. İki aktif olan 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, hemen hemen inaktiftir.

Verilen dozun %60 kadarı 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 yoluyla dışkı ile vücuttan atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Diklofenak, doğrusal farmakokinetik sergiler.

Emilen miktar, dozun miktarı ile doğrusal orantıdadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Tek-doza 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 klirensi 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:

CLOFAST tabletlerin çocuklarda ve 14 yaşından küçük ergenlerde kullanılması önerilmez (Bkz. Bölüm 4.2).

Geriatrik popülasyon:

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

Klinik çalışmalar:

CLOFAST, uzun zamandır kullanılmakta olan, klinik verileri iyi bilinen bir üründür.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Akut ve tekrarlanan doz toksisite çalışmalarından elde edilen klinik-öncesi veriler; ayrıca diklofenakla yapılan genotoksisite, mutajenite ve karsinojenite çalışmaları; amaçlanan terapötik dozlarda insanlar için spesifik bir tehlike olmadığını göstermiştir. Standart prelinik hayvan çalışmalarında diklofenakın farelerde, sıçanlarda veya tavşanlarda teratojen etkiye sahip olduğunu gösteren herhangi bir kanıt yoktur.

Diklofenak sıçanlarda, anne-baba fertilesi üzerinde etki göstermemiştir. Maternal toksik dozlarda minimal fetal etkileri dışında yavruların doğum öncesi, sırası ve sonrası gelişmeleri, diklofenaktan etkilenmemiştir.

NSAİİ verilmesi (diklofenak dahil), tavşanlarda ovulasyonu ve sıçanlarda implantasyon ve plasentasyonu inhibe etmiş, hamile sıçanlarda duktus arteriosusun erken kapanmasına sebep olmuştur. Sıçanlarda diklofenakın maternal toksik dozları distosi, uzamış gestasyon, fetal sağkalımda düşüş ve intrauterin büyüme geriliği ile ilişkili bulunmuştur. Diklofenakın hem üreme parametreleri ve doğum hem de rahim içindeyken duktus arteriosusun daralması üzerindeki zayıf etkileri prostaglandin sentez inhibitörleri sınıfının farmakolojik sonuçlarıdır (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.6).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum bikarbonat

Mannitol 60

Mannitol 200 DC

Aspartam
Sodyum sakkarin
Portakal aroması
Limon aroması

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Rutubetten koruyunuz. Orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

CLOFAST 30 Saşe, PE/Alü/PET ambalajlar içerisinde ve karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

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

Avixa İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Şerifali Mahallesi Kible Sok No:32/5
Ümraniye / İstanbul
Tel : 0216 365 03 32
Faks : 0216 365 03 31
e-posta : info@avixa.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

26.07.2018 – 2018/393

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi : 26.07.2018
Ruhsat Yenileme Tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ