KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM 75 mg/3 ml IM enjeksiyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir ampul; (3 mL),

Etkin madde:

Diklofenak sodyum	75 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum metabisülfit (E223)	2 mg
Benzil alkol	120 mg
Propilen glikol	600 mg
Sodyum hidroksit (pH ayarı için)	k.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti
Hemen hemen renksiz, hafif karakteristik kokulu, berrak çözelti

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. Gerekli en kısa süre boyunca etkili olan en düşük doz kullanılarak advers etki semptomları en aza indirilmelidir.

Doz, genellikle günde 75 mg'lık bir ampuldür, üst dış kadrana intragluteal enjeksiyon şeklinde

uygulanır. Ciddi durumlarda (örneğin; kolik) günlük doz istisnai olarak birkaç saat ara ile 75 mg'lık iki enjeksiyona (her bir kalçaya birer tane) çıkarabilir. Alternatif olarak, günde en fazla 150 mg vermek koşuluyla, günde 75 mg'lık 1 ampul, diklofenak'ın diğer formlarıyla (tablet, supozituvar) ile kombine edilebilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM enjeksiyonluk çözelti, 2 günden daha uzun süre uygulanmamalıdır. Gerekirse, tedaviye diklofenak içeren oral veya rektal olarak uygulanan müstahzarlar ile devam edilebilir.

Uygulama şekli:

Intramüsküler enjeksiyon, üst dış kadrana derin intragluteal enjeksiyon şeklinde uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Doz gücünden dolayı, TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM enjeksiyonluk çözelti çocuklar ve ergenler için uygun değildir (bkz. Bölüm 5.2).

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM prematüre bebeklere ve yeni doğanlara verilmemelidir. Benzil alkol bebekler ve 3 yaşa kadar olan çocuklarda toksik ve anafilaktoid reaksiyonlara neden olabilir.

Benzil alkol, küçük çocuklarda solunum problemleri (gasping sendromu) dahil olmak üzere ciddi yan etkiler ile ilişkilendirilmiştir.

Geriyatrik popülasyon (65 yaş ve üzeri):

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM'un farmakokinetiği yaşlı hastalarda klinik olarak anlamlı düzeyde bozulmamasına rağmen, non-steroidal antienflamatuar 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:

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM 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 diklofenak ile sadece dikkatli değerlendirme sonrasında ve 4 haftadan uzun süreli (oral) tedavi halinde yalnızca ≤100 mg'lık günlük dozlarda tedavi edilmelidir. (bkz. Bölüm 4.4.)

Böbrek yetmezliği:

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM 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 TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM uygulanırken dikkat edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4.)

Böbrek yetmezliği olan kişilerde, birikim ve toksisite riski (metabolik asidoz) nedeniyle yüksek hacimler dikkatli ve sadece gerekli ise kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM 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 TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM uygulanırken dikkat edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4.).

Karaciğer yetmezliği olan kişilerde, birikim ve toksisite riski (metabolik asidoz) nedeniyle yüksek hacimler dikkatli ve sadece gerekli ise kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye, sodyum metabisülfit ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan kişilerde,
- Aktif gastrit veya intestinal ülser, kanama ya da perforasyonda (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8),
- Gebeliğin son trimesterinde (bkz. Bölüm 4.6),
- Karaciğer yetmezliğinde,
- Böbrek yetmezliğinde,
- İskemik kalp hastalığı, periferal arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve konjestif kalp yetmezliği (NYHA sınıflandırması II-IV) durumlarında,
- Daha önceden diğer nonsteroidal antienflamatuvar (NSAİ) ilaçlar gibi, diklofenak da ibuprofen, asetilsalisilik asit veya diğer nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlarla kullanımı ile astım, anjiyoödem, ürtiker veya akut rinit atakları tetiklenen hastalarda (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5) kontrendikedir.

Bu hastalarda NSAİİ'lere karşı şiddetli, nadiren ölümcül, anafilaksi benzeri reaksiyonlar

gelişebildiği 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 (iki veya daha fazla farklı kanıtlanmış ülserasyon epizodu veya kanama)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) Risk:

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

Gastrointestinal (GI) Risk:

- NSAİ 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.

Benzil alkol, küçük çocuklarda solunum problemleri (gasping sendromu) dahil olmak üzere ciddi yan etkiler ile ilişkilendirilmiştir.
Gebelik ve laktasyon döneminde olası birikme nedeniyle metabolik asidoza yol açabilir. Ürün kullanımında hekim tarafından yarar/risk durumu değerlendirilmelidir.
Özellikle karaciğer veya böbrek yetmezliği olan kişilerde, birikim ve toksisite riski (metabolik asidoz) nedeniyle yüksek hacimler dikkatli ve sadece gerekli ise kullanılmalıdır.

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; TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri gibi sistemik NSAİ 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 diğer nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi, anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar ilaca daha önce maruz kalınmadan da ortaya çıkabilir (bkz. Bölüm 4.8). Aşırı duyarlılık reaksiyonları, miyokard enfarktüsü ile sonuçlanabilen ciddi bir alerjik reaksiyon olan Kounis sendromuna da ilerleyebilir. Bu tür reaksiyonların belirtileri diklofenaka karşı alerjik bir reaksiyonla birlikte ortaya çıkan göğüs ağrısını içerebilir.

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

Kaslarda güçsüzlük, kas felci, hipoestezi, embolia kutis medikamentoza (Nicolau sendromu) ve enjeksiyon bölgesi nekrozu ile sonuçlanabilecek enjeksiyon bölgesi advers reaksiyonlarından kaçınmak için intramüsküler enjeksiyon talimatlarına kesinlikle uyulmalıdır.

Gastrointestinal Etkiler:
Ölümcül olabilen gastrointestinal kanama (hematemez, melena), ülserasyon veya delinme diklofenak dahil tüm NSAİ ilaçlarla bildirilmiştir ve tedavi sırasında herhangi bir zamanda uyarıcı bir belirti ya da ciddi gastrointestinal olay hikayesi olsun veya olmasın görülebilir. Bunlar genellikle yaşlı hastalarda daha ciddi sonuçlara yol açar. Eğer TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon gelişirse tıbbi ürün 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.

Diklofenak dahil tüm diğer NSAİ ilaçlarla olduğu gibi gastrointestinal (GI) hastalık belirtileri gösteren veya geçmişinde gastrik veya intestinal ülserasyon, kanama ya da perforasyonu

düşündüren bir hikayesi olan hastalarda yakın medikal takip zorunludur ve TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM reçetelenirken özel dikkat gösterilmelidir (bkz. Bölüm 4.8). Özellikle kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ülser öyküsü olan hastalarda ve yaşlılarda NSAİİ dozu arttıkça GI kanama riski artar.

Yaşlılarda NSAİ ilaçlara karşı advers reaksiyon sıklığı daha fazladır, özellikle gastrointestinal kanama ve perforasyon ölümcül olabilir (bkz. Bölüm 4.2).

Kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ülser öyküsü olan hastalarda ve yaşlılarda GI toksisite riskini azaltmak için, tedaviye etkili en düşük dozda başlanmalı ve devam edilmelidir.

Bu hastalarda ve beraberinde düşük dozda asetilsalisilik asit (ASA) ya da gastrointestinal riski arttırabilecek başka tıbbi ürünler kullanılması gereken hastalarda koruyucu ajanlarla (örn. proton pompa inhibitörleri ya da misoprostol) kombine tedavi düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

Başta yaşlılar olmak üzere GI toksisite öyküsü olan hastalar, her türlü alışılmadık abdominal semptomu (özellikle GI kanama) bildirmelidir.

Beraberinde, sistemik kortikosteroidler, varfarin gibi antikoagülanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) veya asetilsalisilik asit gibi anti-trombosit ajanlar gibi ülserasyon ya da kanama riskini arttırabilecek ilaçlar alan hastalarda dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.5).

Klinik tabloları ağırlaşabileceği için ülseratif kolit veya Crohn hastalığı olan hastalarda yakın tıbbi takip yapılmalıdır ve dikkatli olmak gerekmektedir (bkz. Bölüm 4.8).

Diklofenak dahil olmak üzere NSAİ ilaçlar, gastro-intestinal anastomoz kaçağı riskinde artış ile ilişkili olabilir. Gastrointestinal cerrahi sonrası diklofenak kullanırken yakın tıbbi gözetim ve dikkatli olunması önerilir.

Hepatik etkiler:
Klinik tabloları ağırlaşabileceği için karaciğer fonksiyonu bozuk olan hastalarda TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM reçetelendiğinde yakın tıbbi takip yapılmalıdır.

Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi diklofenak sodyum ile de karaciğer enzimlerinden bir veya birden fazlası yükselebilir. Laboratuvar anomalileri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedavinin devam etmesiyle geçici olabilir. NSAİİ'le gerçekleşen 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, sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi, bazıları ölümle sonuçlanmış şiddetli hepatik reaksiyon vakaları da bildirilmiştir. Diklofenak ile uzun süreli tedavi sırasında (örneğin tablet ya da suppozituvarlar ile), önleyici bir tedbir olarak, hepatik fonksiyonun düzenli olarak izlenmesi gerekir. Karaciğer fonksiyon testlerindeki bozukluk sürer veya kötüleşirse, karaciğer hastalığı ile uyumlu klinik belirti ve bulgular gelişirse veya diğer bulgular (örneğin eozinofili, deri döküntüleri vs.) görülürse TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM tedavisi kesilmelidir.

Diklofenak sodyum kullanımı ile prodromal semptomlar olmaksızın hepatit görülebilir. Hepatik porfirisi olan hastalarda TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM kullanılırken dikkatli olunmalıdır, çünkü atak tetiklenebilir.

Renal Etkiler:

Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiler nekroz ve diğer renal hasarlara yol açmaktadır. Ayrıca, renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun idamesinde kompanse edici bir rol oynadığı hastalarda renal toksisite de görülmüştür. Böyle hastalarda nonsteroidal antienflamatuar ilaç uygulanması prostaglandin formasyonunda ve ikincil olarak da renal kan akışında doza bağlı bir azalmaya sebep olabilmekte, bu da aşikar renal dekompansasyonu 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 NSAİ ilaç tedavisiyle sıvı retansiyonu ve ödem bildirildiği için, kardiyak ya da böbrek fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon öyküsü olan hastalarda, yaşlılarda, diüretikler ya da böbrek fonksiyonunu anlamlı ölçüde etkileyen tıbbi ürünler ile birlikte tedavi edilen hastalarda ve herhangi bir nedenle (örneğin majör cerrahi öncesi ve sonrası) gelişebilen önemli ekstraselüler hacim eksikliği olan hastalarda özel bir dikkat gereklidir (bkz. Bölüm 4.3). Böyle vakalarda TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM kullanıldığında, önleyici tedbir olarak, renal fonksiyonun izlenmesi tavsiye edilir. İlaç kesildikten sonra genellikle tedavi öncesi duruma dönülür.

İlerlemiş Böbrek Hastalıkları:

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM'un ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda kullanımına ilişkin kontrollü çalışmalarda elde edilmiş bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle,

ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM tedavisi önerilmemektedir. Eğer TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM tedavisi başlatılmışsa hastanın renal fonksiyonlarının yakından takip edilmesi önerilir.

Deri Reaksiyonları:
TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM dahil olmak üzere NSAİ ilaçların kullanımıyla ilişkili olarak çok nadir eksfolyatif dermatit, Stevens- Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizi de içeren ve bazıları ölümcül olan ciddi cilt reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8.) Hastalar en çok tedavinin erken döneminde bu reaksiyonlar açısından risk altında gibi görünmektedir ve vakaların çoğunda reaksiyon tedavinin ilk ayında ortaya çıkmaktadır. Cilt döküntüsü ve mukoza lezyonlarının ilk göründüğü anda ya da aşırı duyarlılığın herhangi bir başka belirtisi ortaya çıktığında TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM kesilmelidir.

SLE ve Bağ Dokusu Hastalığı:
Sistemik lupus eritematozusu (SLE) ve karışık bağ dokusu hastalıkları olan hastalarda, aseptik menenjit riski artabilir (bkz. Bölüm 4.8).

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 artış 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 arttırmaktadır.

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).

Diklofenak dahil NSAİ ilaçların tedavisi ile ilişkili olarak sıvı retansiyonu ve ödem bildirilmiş olduğundan, hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği (NYHA-I) öyküsü olan hastalar için uygun izleme ve tavsiye gereklidir.

Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler, özellikle yüksek dozda (günde 150 mg) ve uzun süreli tedavide diklofenak kullanımı ile ilişkili arteriyel trombotik olay riskinin (örn. miyokard infarktüsü ve inme) artışı ile ilişkilidir.

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.

Hematolojik etkiler:
Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi, TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM ile uzun süreli tedavi sırasında kan sayımı takibi tavsiye edilir.
TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM trombosit agregasyonunu geçici olarak inhibe edebilir (bkz. Bölüm 4.5). Hemostaz bozukluğu, kanama diyatezi veya hematolojik anormallikleri olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Önceden var olan astım:
Astım hastalarında, mevsimsel alerjik rinit, nazal mukozada şişme (örn. nazal polipler), kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ya da solunum sisteminin kronik enfeksiyonları (özellikle alerjik rinit benzeri semptomlarla bağlantılı olarak) olan hastalarda, NSAİ ilaçlarla, astım alevlenmeleri gibi reaksiyonlar (analjezik intoleransı/analjezik astımı olarak da adlandırılır), Quincke ödemi ya da ürtiker diğer hastalardan daha sıktır. Bu nedenle, bu hastalara özel dikkat gösterilmesi önerilir (acil durum için hazırlıklı olma). Bu öneri, başka maddelere alerjik olan, örneğin cilt reaksiyonları, kaşıntı ya da ürtikeri olan hastalar için de geçerlidir.

Prostaglandin sentaz aktivitesini inhibe eden diğer ilaçlar gibi, diklofenak sodyum ve diğer NSAİ ilaçlar da bronşiyal astımı olan veya daha önce bronşiyal astım öyküsü olan hastalara uygulandığında bronkospazmı tetikleyebilir.

Astımlı hastalarda aspirine duyarlı astım söz konusu olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, ölümle sonuçlanabilen şiddetli bronkospazmla ilişkilendirilmiştir. Aspirin duyarlılığı olan bu hastalarda aspirin ile diğer nonsteroidal antienflamatuar ilaçlar arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaksiyon bildirildiğinden, aspirin duyarlılığının bu formunun söz konusu olduğu hastalara TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM verilmemeli ve önceden astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
Bronşiyal astımı olan hastalarda semptomları alevlendirebileceğinden, TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM'un parenteral yolla kullanılması sırasında özel bir dikkat gereklidir.

Anafilaktoid Reaksiyonlar:
Diğer nonsteroidal antienflamatuvar (NSAİ) ilaçlarla olduğu gibi, diklofenak ile ender vakalarda, ilaca daha önce maruz kalmaksızın, anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar görülebilir. TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM 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.

Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları:
Diklofenakın kas içine uygulanmasından sonra, enjeksiyon yeri nekrozu ve Nicolau sendromu olarak da bilinen embolia kutis medicamentosa (özellikle yanlışlıkla subkütan uygulamadan sonra) dahil olmak üzere enjeksiyon yeri reaksiyonları rapor edilmiştir. Diklofenakın intramüsküler uygulaması sırasında uygun iğne seçilmeli ve uygun enjeksiyon tekniği izlenmelidir.

Kadınlarda fertilite:
TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM kullanımı, kadın fertilitesini olumsuz etkiler ve hamile kalmaya çalışan kadınlarda kullanılması önerilmemektedir. Hamile kalmada zorlanan veya infertilite araştırmasından geçmekte olan kadınlarda TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM kullanımının durdurulması düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.6).

Laboratuvar testleri

Herhangi bir uyarı semptomu olmadan ciddi Gİ kanal ülserasyonu ve kanaması oluşabileceğinden, hekimler Gİ kanama semptom ve bulgularını yakından izlemelidir. NSAİ ilaçlarla uzun süreli tedavide olan hastalarda tam kan sayımı ve kimyasal profil düzenli olarak takip edilmelidir. Karaciğer veya böbrek hastalığı ile uyumlu klinik semptom ve bulgular gelişirse, sistemik belirtiler oluşursa (eozinofili, döküntü vb.) veya anormal karaciğer testleri devam eder veya kötüleşirse, diklofenak tedavisi kesilmelidir.

Yardımcı maddeler:

Bu ürün yardımcı madde olarak sodyum metabisülfit içermektedir. Sodyum metabisülfit, nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.

Bu ilaç her ampul (3 mL) başına 1 mmol sodyum (23 mg)'dan daha az sodyum içerir yani aslında "sodyum içermez".

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM, her bir ampulde (3 mL) 120 mg benzil alkol içerir. Benzil alkol alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Bu ürün doz gücünden dolayı çocuklar ve ergenler için uygun değildir. Yetişkinler içindir. Ayrıca prematüre ve yenidoğanlara verilmemelidir. Bununla birlikte benzil alkol yardımcı maddesi ile ilgili genel bir bilgi olarak;

Benzil alkolün intravenöz yoldan uygulanması yeni doğanlarda ciddi advers etki ve ölümle ilişkilendirilmiştir (gasping sendromu).

Toksisitenin oluşabileceği minimum benzil alkol düzeyi bilinmemektedir. Benzil alkol içeren ürünler, küçük çocuklarda (3 yaşından küçük), birikme nedeniyle artan risk söz konusu olduğundan, doktor veya eczacı önerisi olmadan bir haftadan uzun süre kullanılmamalıdır.

Gebelik ve laktasyon döneminde olası birikme nedeniyle metabolik asidoza yol açabilir. Ürün kullanımında hekim tarafından yarar/risk durumu değerlendirilmelidir.

Özellikle karaciğer veya böbrek yetmezliği olan kişilerde, birikim ve toksisite riski (metabolik asidoz) nedeniyle yüksek hacimler dikkatli ve sadece gerekli ise kullanılmalıdır.

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM, her bir ampul (3 mL) başına 600 mg propilen glikol içerir. Bu ürün çocuklar ve ergenler için uygun değildir. Ayrıca prematüre bebeklere ve yenidoğanlara verilmemelidir. Bununla birlikte propilen glikol yardımcı maddesiyle ilgili genel bir bilgi olarak;

4 haftadan küçük bebeklerde özellikle eğer bebeğe propilen glikol veya alkol içeren diğer ilaçlar

veriliyorsa bu ilacı vermeden önce doktor veya eczacı ile temasa geçilmelidir. Etanol gibi alkol dehidrogenazları için herhangi bir substrat ile birlikte uygulama yenidoğanlarda ciddi advers etkilere neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki etkileşimler, TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM'un ve/veya diklofenakın diğer farmasötik formları ile gözlemlenenleri içermektedir.

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 kullanıldığında diklofenak, lityumun plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum lityum düzeyinin takibi önerilir.

Digoksin:

Birlikte kullanıldığında diklofenak, digoksinin plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum digoksin düzeyinin takibi önerilir.

Diüretikler ve antihipertansif ajanlar:

Diğer NSAİ ilaçlar gibi, diklofenakın diüretikler ve antihipertansif ajanlarla (örn. beta-blokörler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri) birlikte kullanılması vazodilatör prostaglandin sentezinin inhibisyonu yoluyla antihipertansif etkilerinde bir azalmaya neden olabilir.

Bu nedenle, kombinasyon dikkatli uygulanmalıdır ve özellikle yaşlılarda olmak üzere hastaların kan basınçları periyodik olarak takip edilmelidir. Hastalar uygun bir şekilde hidrate edilmeli ve yüksek nefrotoksisite nedeniyle özellikle diüretikler ve ADE inhibitörleri ile eşzamanlı olarak kullanılmaya başlanmasının ardından ve sonrasında periyodik olarak böbrek fonksiyonunun takibine önem verilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

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 sıkça kontrol edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Göz önünde bulundurulması gereken öngörülen etkileşimler:
Furosemid:
Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, diklofenak 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 etkinliğinden emin olmak için yakından izlenmelidir.

Antikoagülanlar ve antitrombosit ajanlar:
Birlikte uygulanmaları kanama riskini artırabileceği için dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.4). Klinik çalışmalarda diklofenak'ın antikoagülanların etkisi üzerinde bir tesiri olduğuna dair bir işaret olmamasına rağmen, diklofenak ve antikoagülanları birlikte alan hastalarda, kanama riskinin arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle, antikoagülan dozunda herhangi bir değişiklik gerekmediğinden emin olmak için, böyle hastaların dikkatle izlenmesi tavsiye edilir. Diğer nonsteroidal antienflamatuvar ajanlarda olduğu gibi, yüksek dozda diklofenak trombosit agregasyonunu geri dönüşümlü olarak inhibe edebilir.

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

Aspirin:
Diklofenak aspirinle birlikte verildiğinde, serbest diklofenak 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 arttırdığından, genellikle önerilmemektedir.

Siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri dahil diğer NSAİ ilaçlar ve kortikosteroidler:
Diklofenakın diğer sistemik NSAİ ilaçlar veya kortikosteroidler ile birlikte uygulanması

gastrointestinal kanama veya ülserasyon riskini artırabilir. İki veya daha fazla NSAİ ilacın birlikte kullanımından kaçınılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar):
SSRI'lar ile birlikte uygulanması gastrointestinal kanama riskini artırabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Antidiyabetikler:
Klinik çalışmalar diklofenak'ın oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte, onların klinik etkilerini etkilemeksizin verilebileceğini göstermiştir. Ancak, çok ender olarak diklofenak ile tedavi sırasında antidiyabetik ilaçların dozunu ayarlamayı gerektirecek hipoglisemik ve hiperglisemik etkiler bildirilmiştir. Bu nedenle birlikte uygulanmaları sırasında önlem olarak kan glukozu düzeyinin takibi önerilir.

Metotreksat:
NSAİİ'ların tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat akümülasyonunu rekabete dayalı olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Diklofenak, metotreksatın tübüler renal klirensini inhibe edebilir ve böylece metotreksat seviyelerini artırabilir. Bu durum, bunların metotreksat toksisitesini artırabileceğini gösterir. NSAİİ'ler metotreksat ile eş zamanlı uygulanıyorsa dikkati olunmalıdır.
Metotreksat ve diklofenak dahil NSAİ ilaçlar birbirlerinden 24 saat sonra verildiğinde ciddi toksisite vakaları bildirilmiştir.

Siklosporin:
Diklofenak, diğer NSAİ ilaçlar gibi, renal prostaglandinler üzerindeki etkisi nedeniyle siklosporinin nefrotoksisitesini artırabilir. Bu nedenle; siklosporin kullanan hastalarda verilecek doz, siklosporin kullanmayan hastalara verilen dozdan daha düşük olmalıdır.

Takrolimus:
NSAİ ilaçlar takrolimus ile birlikte verildiğinde nefrotoksisite riskinde artış olasıdır. Bu durum, hem NSAİ ilaçlar hem de kalsinörin inhibitörünün renal antiprostagladin etkilerinden kaynaklanıyor olabilir.

Kinolon grubu antibiyotikler:
Kinolonlar ve NSAİ ilaçlar arasındaki etkileşim nedeniyle konvülsiyonlar meydana gelebilir.

Bu durum daha önce epilepsi veya konvülsiyon öyküsü olan veya olmayan hastalarda ortaya çıkabilir. Bu nedenle, halihazırda bir NSAİ ilaç alan hastalarda kinolon kullanımı düşünülürken dikkatli olunmalıdır.

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

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.

Kardiyak glikozidleri:
Hastalarda kardiyak glikozidler ve NSAİİ'lerin birlikte kullanımı kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir, GFR'yi azaltabilir ve plazma glikozid düzeylerini artırabilir.

Mifepriston:
NSAİ ilaçlar mifepristonun etkisini azalttığından, mifepriston kullanımından sonra 8-12 gün NSAİ ilaçlar kullanılmamalıdır.

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

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C/D **(**3. trimester)

Çocuk Doğurma Potansiyeli Bulunan Kadınlar/Doğum Kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar herhangi bir öneride bulunmayı tavsiye eden veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebeliği ve/veya embriyo/fetal gelişimi olumsuz

etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, gebeliğin erken döneminde prostaglandin sentez inhibitörü kullanımından sonra düşük ve/veya kardiyak malformasyon ve gastroşizis riskinde artış olduğunu göstermektedir. Kardiyovasküler malformasyon için mutlak risk %1'den az seviyesinden yaklaşık %1,5 seviyesine kadar artmıştır. Riskin doz ve tedavi süresi ile arttığı düşünülmektedir.
Hayvanlarda, bir prostaglandin sentez inhibitörü uygulamasının, implantasyon öncesi ve sonrası kayıp ve embriyo-fetal ölümde artış ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Ayrıca, organogenetik dönemde prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda Kardiyovasküler malformasyonlar dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların görülme sıklığında artış bildirilmiştir. Gebeliğin 20. haftasından itibaren diklofenak kullanımı fetal renal disfonksiyondan kaynaklanan oligohidramniosa neden olabilir. Bu durum tedaviye başlandıktan kısa bir süre sonra ortaya çıkabilir ve genellikle tedavinin kesilmesiyle geri döndürülebilir. Buna ek olarak, ikinci trimesterde tedaviyi takiben duktus arter daralması bildirilmiştir ve bunların çoğu tedavinin kesilmesinden sonra düzelmiştir. Bu nedenle, gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde, gerekli olmadıkça TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM verilmemelidir. TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM gebe kalmaya çalışan bir kadın tarafından veya gebeliğin birinci veya ikinci trimesterinde kullanılıyorsa, doz mümkün olduğunca düşük ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Oligohidramnios ve duktus arteriosus konstriksiyonu için antenatal izleme, 20. gebelik haftasından itibaren birkaç gün diklofenak maruziyetinden sonra düşünülmelidir. Oligohidramnios veya duktus arteriyozus daralması tespit edilirse TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM kesilmelidir.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde, tüm prostaglandin sentez inhibitörleri fetüste aşağıdakilere neden olabilir:
- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriyozusun erken daralması/kapanması ve pulmoner hipertansiyon);
- Böbrek fonksiyon bozukluğu

Gebeliğin sonunda diklofenak kullanımı ile anne ve yenidoğan için aşağıdakiler gözlenebilir:
- Kanama süresinde olası uzama, çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen bir anti-agregasyon etkisi;
- Doğumun gecikmesi veya uzaması ile sonuçlanan uterus kasılmalarının inhibisyonu.

Sonuç olarak, TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM gebeliğin üçüncü trimesterinde

kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Diğer NSAİ ilaçlar gibi diklofenak anne sütüne az miktarda geçer. Bu nedenle, bebekteki istenmeyen etkileri önlemek için laktasyon sırasında TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği (fertilite)

Diğer NSAİ ilaçlar gibi TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM kullanımı dişi doğurganlığını bozabilir. Gebe kalmaya çalışan kadınlarda önerilmez. Gebe kalmada zorluklar yaşayan ya da infertilite açısından araştırılmakta olan kadınlarda TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM'un kesilmesi düşünülebilir (bkz. Bölüm 4.4).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM kullanırken görme bozuklukları, baş dönmesi, vertigo, uyku hali ya da diğer merkezi sinir sistemi bozuklukları yaşayan araç veya makine kullanmamalıdırlar.

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 eksik olan önce gelecek şekilde sıklıklarında göre sıralanmıştır. Her bir sıklık grubunda, 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 (CIOMS III):

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

Aşağıda belirtilen istenmeyen etkiler, kısa ya da uzun süreli kullanımında diklofenak sodyum enjeksiyonluk solüsyonu ve/veya diğer diklofenak farmasötik formları için bildirilenleri içermektedir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Enjeksiyon yerinde abseler.

Bilinmiyor: Enjeksiyon yerinde nekroz

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

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

Bağışıklık sistemi hastalıkları

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

Çok seyrek: Anjiyonörotik ödem (yüz ödemi dahil).

Psikiyatrik hastalıklar

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

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi.

Seyrek: Uyku hali, yorgunluk

Çok seyrek: Parestezi; hafıza bozukluğu, konvülsiyon, anksiyete, titreme, aseptik menenjit, tat bozuklukları, serebrovasküler olay.

Bilinmiyor: Konfüzyon, halüsinasyon, duygu 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, işitme bozukluğu

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan*: Miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği, palpitasyonlar, göğüs ağrısı.

Bilinmiyor: Kounis sendromu

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: Hipertansiyon, hipotansiyon, vaskülit.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Astım (dispne dahil).

Çok seyrek: Pnömonit.

Gastrointestinal hastalıklar

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

Seyrek: Gastrit, gastrointestinal kanama, hematemez, kanlı diyare, melena, gastrointestinal ülser (kanamalı veya kanamasız perforasyon ile veya perforasyon olmaksızın), (özellikle yaşlılarda bazen ölümcül olabilir)

Çok seyrek: Kolit (hemorajik kolit ve ülseratif kolit veya Crohn hastalığının alevlenmesi dahil),

kabızlık, stomatit (ülseratif stomatit dahil), glossit, özofagus bozukluğu, intestinal diyafram hastalığı, pankreatit,
Bilinmiyor: İskemik kolit

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, egzama, eritem, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), eksfolyatif dermatit, saç dökülmesi, ışığa duyarlılık reaksiyonu, purpura, alerjik purpura, kaşıntı.
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği, hematüri, proteinüri, nefrotik sendrom, interstisyel nefrit, renal papiller nekroz.
Üreme sistemi ve meme hastalıkları
Çok seyrek: İmpotans
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın: Enjeksiyon yerinde reaksiyon, ağrı ve sertleşme.
Seyrek: Ödem
Bilinmiyor: Nicolau sendromu (Embolia cutis medicamentosa)
* Sıklık yüksek bir dozla (150 mg/gün) uzun dönem tedavi verilerini yansıtır.

Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler, özellikle yüksek dozda (günlük 150 mg) ve uzun dönem tedavi sırasında diklofenak kullanımı ile ilişkili olarak arteriyotrombotik olaylar riskinde (örn. miyokard enfarktüsü veya felç) artışa işaret etmektedir (bkz. Bölüm 4.3, 4.4.).

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 bildirilmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Diklofenak doz aşımına bağlı olarak tipik bir klinik tablo yoktur. Doz aşımı, baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, epigastrik ağrı, gastrointestinal kanama, diyare, baş dönmesi, oryantasyon bozukluğu, kulak çınlaması ya da konvülsiyon gibi semptomlara neden olabilir. Ciddi zehirlenme durumunda, akut böbrek yetmezliği ve karaciğer hasarı mümkündür.

Terapötik Önlemler

Hastalar uygun bir şekilde semptomatik olarak tedavi edilmelidir. Potansiyel olarak toksik bir miktarın alınmasından sonraki bir saat içinde aktif kömür kullanılması düşünülmelidir. Alternatif olarak, yetişkinlerde potansiyel olarak toksik miktarların alımından sonraki bir saat içinde gastrik lavaj düşünülmelidir. Sık veya uzun süreli konvülsiyonlar intravenöz diazepam ile tedavi edilmelidir. Diğer önlemler hastanın klinik durumuna göre endike olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuvar ve anti-romatizmal ürünler, non-steroidler, asetik asit türevleri ve ilişkili maddeler

ATC kodu: M01AB05

Etki mekanizması

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM belirgin antiromatizmal, antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik özelliklere sahip, nonsteroidal yapıda bir bileşim olan diklofenak sodyum içerir. Deneysel olarak da gösterildiği üzere, prostaglandin biyosentezinin inhibisyonu diklofenakın etki mekanizması için esas kabul edilmektedir. Prostaglandinler enflamasyon, ağrı ve ateş oluşumunda majör rol oynarlar.

Diklofenak sodyum, *in vitro* olarak, insan vücudunda erişilenlere eşdeğer konsantrasyonlarda, kıkırdakta proteoglikan biyosentezini baskılamaz.

Farmakodinamik etkiler

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM, romatizmal hastalıklarda kullanıldığında, diklofenak sodyum antienflamatuvar ve analjezik özellikleriyle dinlenme sırasında ve hareket

halinde ortaya çıkan ağrı, sabah sertliği ve eklemlerde şişlik gibi belirti ve bulguları belirgin bir şekilde ortadan kaldırır ve aynı zamanda fonksiyonel düzelme sağlar.
Travma sonrası ve postoperatif enflamasyon durumlarında, TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM hem spontan ağrıyı hem de harekete bağlı ağrıyı hızla dindirir ve enflamasyona bağlı şişliği ve yarada gelişen ödemi azaltır.
TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM'un romatizmal kökenli olmayan orta dereceli ve şiddetli ağrılarda da 15-30 dakika içinde başlayan analjezik etkisinin olduğu saptanmıştır.
Postoperatif ağrı tedavisinde opioidlerle birlikte kullanıldığında TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM opioidlere olan gereksinimi belirgin derecede azaltır.

TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM, özellikle enflamatuvar ve dejenereatif romatizmal hastalıkların ve romatizmal olmayan enflamasyona bağlı ağrılı durumların başlangıç tedavisinde uygundur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

75 mg diklofenakın intramüsküler enjeksiyonundan sonra, emilim hemen başlar ve yaklaşık 20 dakika sonra 2,5 mikrogram/mL'lik (8 mikromol/L) ortalama plazma doruk konsantrasyonuna ulaşılır.
İntramüsküler uygulamadan sonra konsantrasyon eğrisinin altında kalan alan (EAA), oral veya rektal olarak uygulamayı takiben saptanan değerin iki katıdır, çünkü oral veya rektal olarak uygulandığında karaciğerden ilk geçiş esnasında ("ilk geçiş" etkisi) aktif maddenin yaklaşık yarısı metabolize olmaktadır. Tekrar eden dozlarda verildikten sonra farmakokinetik davranışı değişmez. Tavsiye edilen doz aralıklarına uyulduğu takdirde bir birikim meydana gelmez.

Dağılım:

Diklofenak başta albümin olmak üzere (%99,4), serum proteinlerine %99,7 oranında bağlanır. Sanal dağılım hacmi 0.12-0.17 L/kg'dır.
Diklofenak sinovyal sıvıya geçer. Plazmada doruk konsantrasyona ulaştıktan 2 ila 4 saat sonra sinovyal sıvıda maksimum konsantrasyonlara erişir. Sinovyal sıvıdan eliminasyon yarı ömrü 3 ila 6 saattir. Doruk plazma düzeylerine eriştikten 2 saat sonra, sinovyal sıvıda etkin madde konsantrasyonları plazmadakinden daha yüksek düzeye ulaşır ve 12 saat boyunca plazmadakinden daha yüksek 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:

Diklofenakın biyotransformasyonu, kısmen esas molekülün glukuronidasyonu, fakat esas olarak, çoğu glukuronid konjugatlarına dönüşen, çeşitli fenolik metabolitlerin elde edildiği, tek ve multipl hidroksilasyonu ve metoksilasyonu ile olur. Bu fenolik metabolitlerin ikisi diklofenaktan çok daha az derecede de olsa biyolojik olarak aktiftir.

Eliminasyon:

Diklofenakın plazmadan total sistemik klerensi 263 ± 56 mL/dk. (Ort.değer ± SD)'dır. Plazmadaki terminal yarı ömrü 1 ila 2 saattir. Metabolitlerin 4'ü (aktif olan 2 metabolit de dahil) 1-3 saatlik kısa plazma yarı ömrüne sahiptir. Bir metabolitin (3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenak) plazma yarı ömrü çok daha uzundur. Ancak bu metabolit hemen hemen inaktiftir.

Verilen dozun yaklaşık %60'ı esas molekülün glukoronid konjugatı şeklinde ve çoğu glukoronid konjugatlarına dönüşen metabolitleri halinde idrarla atılır. %1'inden daha azı değişmemiş ilaç şeklinde atılır. Dozun geri kalan kısmı metabolitler şeklinde safra yoluyla feçesle atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Emilen miktar uygulanan dozla doğrusal orantılıdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, mutad dozlarda uygulandığında, tek doz kinetiğine göre değişmemiş aktif maddenin birikmediği gösterilmiştir. Kreatinin klerensi 10 mL/dk'nın altına düştüğünde hidroksi metabolitlerin hesaplanmış kararlı durum plazma düzeyleri normal kişilerdekinden yaklaşık 4 kat daha fazladır. Bununla beraber, metabolitler safra vasıtasıyla uzaklaştırılırlar.

Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

Doz gücünden dolayı, TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM çocuklar ve ergenler için uygun değildir.

Geriyatrik popülasyon:

İlacın emilimi, metabolizması veya atılımında yaşa bağlı herhangi bir farklılık gözlenmemiştir.

Klinik çalışmalar:

Diklofenak sodyum, uzun zamandır kullanılmakta olan, klinik verileri iyi bilinen bir ilaçtır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Diklofenak ile yapılan akut ve tekrarlanan doz toksisitesi çalışmaları ve genotoksisite, mutajenite ve karsinojenite çalışmalarından elde edilen preklinik veriler önerilen terapötik dozlarda insanlara özgü herhangi bir zararın olmadığını göstermiştir. Standart preklinik hayvan çalışmalarında diklofenakın fare, sıçan ya da tavşanlarda teratojenik bir potansiyele sahip olduğunu gösteren bir kanıt saptanmamıştır.

Diklofenak ebeveyn sıçanlarda doğurganlık üzerinde etki göstermemiştir. Maternal toksik dozlarda minimal fetal etkileri dışında ceninin prenatal, perinatal ve postnatal gelişimini de etkilememiştir.

NSAİİ verilmesi (diklofenak dahil), tavşanlarda ovulasyonu ve sıçanlarda implantasyon ve plasentasyonu inhibe etmiş, hamile sıçanlarda duktus arteriosusun erken kapanmasına sebep olmuştur. Sıçanlarda diklofenak maternal toksik dozları distosi, uzamış gestasyon, fetal sağkalımda düşüş ve intrauterin büyüme geriliği ile ilişkili olmuştur. Diklofenakın hem üreme parametreleri ve doğum hem de rahim içi 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 maddeler

Her bir 3 mL ampul:

Mannitol

Sodyum metabisülfit (E223)

Benzil alkol

Propilen glikol

pH ayarı için 1N sodyum hidroksit çözeltisi

Enjeksiyonluk su k.m.

6.2. Geçimsizlikler

Genel kural olarak, TURKTIPSAN DİKLOFENAK SODYUM enjeksiyonluk çözelti diğer enjeksiyon çözeltileri ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

4 ve 10 ampul içeren ambalajlarda renksiz, tip 1 cam ampul, 3 mL.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir. Her bir ampul, sadece tek kullanımlıktır. Çözelti açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Kullanılmayan çözeltiler atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

TURKTIPSAN SAĞLIK TURİZM EĞİTİM VE TİC A.Ş.
AKYURT/ ANKARA
Tel: +90 312 844 1508
e-posta: turktıpsan@hs01.kep.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2017/183

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 27.03.2017
Ruhsat yenileme tarihi : 25.02.2022

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ