CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Majamil PPH, 25 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 25 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna i sód.
Każda tabletka zawiera 4,03 mg sodu.
Każda tabletka zaiwera 50 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa

Żółte tabletki powlekane z wygrawerowanym „D25”

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zapalne lub zwyrodnieniowe postacie choroby reumatycznej: reumatoidalne zapalenie stawów, młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów, choroba zwyrodnieniowa stawów, w tym zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa.
- Zespół bolesnego barku.
- Ostry napad dny moczanowej.
- Bóle po zabiegach chirurgicznych lub pourazowe stany zapalne i obrzęki, np. po zabiegach stomatologicznych lub ortopedycznych.
- Leczenie objawowe pierwotnego bolesnego miesiączkowania.
- Choroby przebiegające z gorączką, szczególnie jako produkt leczniczy wspomagający krótkotrwałe leczenie chorób zapalnych chemioterapeutykami. Gorączka jako jedyny objaw, nie jest wskazaniem do stosowania produktu leczniczego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Dawkę dobową należy podzielić na 2 do 3 dawek.
W celu zniesienia bólu nocnego i sztywności porannej leczenie tabletkami w ciągu dnia można zastąpić przez podanie czopka lub tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu przed snem (nie stosując większej dawki niż 150 mg w okresie 24-godzinnym).
U pacjentów w podeszłym wieku należy stosować możliwie najmniejsze skuteczne dawki.

Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć stosując produkt w najmniejszej skutecznej dawce i nie dłużej niż to konieczne do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież
Tabletki w dawce 25 mg są odpowiednie do stosowania u dzieci.

Reumatoidalne zapalenie stawów
Zalecana początkowa dawka dobowa wynosi zwykle 150 mg, dawka podtrzymująca od 75 mg do 100 mg na dobę. W przypadku młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów, zalecana dawka wynosi od 1,5 do 2 mg/kg mc. na dobę, podawana w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

Choroba zwyrodnieniowa stawów
W zależności od nasilenia bólu, początkowo zaleca się dawkę 100 mg do 150 mg na dobę; podtrzymująca dawka wynosi zwykle 75 do 100 mg na dobę.

Zespół bolesnego barku
W zależności od nasilenia bólu, początkowo zaleca się dawkę 150 mg na dobę. Następnie dawkę zmniejsza się w zależności od nasilenia dolegliwości.

Bóle po zabiegach chirurgicznych lub pourazowe stany zapalne i obrzęki
Początkowa dawka wynosi zwykle 150 mg na dobę. Następnie dawkę zmniejsza się w zależności od nasilenia dolegliwości.

Objawowe leczenie bolesnego miesiączkowania
W bolesnym miesiączkowaniu dawkę dobową należy ustalić indywidualnie. Zwykle wynosi ona 50 mg do 150 mg na dobę.
Początkowo należy podawać 50 mg do 100 mg na dobę, a w razie potrzeby dawkę tę można zwiększyć w ciągu kilku cykli menstruacyjnych do dawki maksymalnej 200 mg na dobę.
Leczenie należy rozpocząć w momencie wystąpienia pierwszych objawów i w zależności od ich nasilenia, kontynuować przez kilka dni.

Choroby przebiegające z gorączką, szczególnie jako lek wspomagający krótkotrwałe leczenie chorób zapalnych chemioterapeutykami
Zaleca się stosowanie małej dawki 0,5 mg/kg mc. na dobę, podawanej w 2 do 3 dawkach podzielonych.

Sposób podawania
Tabletki nie należy żuć ani dzielić. Tabletkę należy połknąć w całości, najlepiej przed jedzeniem, popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacje związane z terapią lekami z grupy NLPZ w wywiadzie.
- Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie lub perforacja.
- Czynny lub nawracający w wywiadzie wrzód trawienny i (lub) krwawienie (dwa lub więcej potwierdzone klinicznie epizody owrzodzenia lub krwawienia).
- Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), diklofenaku nie wolno stosować u pacjentów, u których po podaniu pochodnych kwasu acetylosalicylowego lub innych leków hamujących syntezę prostaglandyn występują napady astmy, pokrzywka lub ostre zapalenie błony śluzowej nosa.
- Ciężka niewydolność wątroby, nerek i serca (patrz punkt 4.4).
- Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II-IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

- Incydenty naczyniowo-mózgowe.
- Zaburzenia wskaźników morfologii krwi (w wywiadzie).
- Zahamowanie czynności szpiku.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Należy unikać stosowania diklofenaku z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym także selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na brak korzyści wynikających z działania skojarzonego i ryzyka nasilenia się działań niepożądanych.

Produkt należy ostrożnie stosować u pacjentów w podeszłym wieku. W przypadku pacjentów w podeszłym wieku osłabionych i z małą masą ciała zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), także po podaniu diklofenaku, rzadko mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne, nawet wtedy, gdy produkt leczniczy nie był wcześniej stosowany. Reakcje nadwrażliwości mogą także rozwinąć się w zespół Kounisa, ciężką reakcję alergiczną, która może prowadzić do zawału mięśnia sercowego. Objawy takich reakcji mogą obejmować ból w klatce piersiowej występujący w związku z reakcją alergiczną na diklofenak.
Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), diklofenak może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia, co wynika z właściwości farmakodynamicznych produktu leczniczego.

Wpływ na przewód pokarmowy
Istnieją doniesienia o występowaniu krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji które mogą zakończyć się śmiercią, podczas stosowania wszystkich niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym diklofenaku. Tego typu działania niepożądane mogą wystąpić w każdym momencie leczenia diklofenakiem, niezależnie od objawów ostrzegawczych lub ciężkich zaburzeń przewodu pokarmowego w wywiadzie. Zasadniczo mają one poważniejsze konsekwencje u pacjentów w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia należy produkt odstawić.

Tak jak w przypadku innych NLPZ, w tym diklofenaku, u pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia żołądka i jelit lub z wywiadem sugerującym chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia lub perforację, niezbędny jest ścisły nadzór lekarski i zachowanie szczególnej ostrożności (patrz punkt 4.8). Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest większe w przypadku zwiększania dawek NLPZ i u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją. U pacjentów w podeszłym wieku działania niepożądane występują ze zwiększoną częstotliwością, a w szczególności krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacje mogą kończyć się śmiercią.

Aby zmniejszyć ryzyko toksycznego wpływu na układ pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją, oraz u pacjentów w podeszłym wieku, należy rozpoczynać i kontynuować leczenie z zastosowaniem najmniejszych skutecznych dawek.

U tych pacjentów, jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie leków zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego (aspiryna) lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych, należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem).

Pacjenci ze stwierdzonymi zaburzeniami żołądka i jelit w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o jakichkolwiek nietypowych objawach brzusznych (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego). Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą powodować zwiększenie ryzyka powstania choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, leki przeciwzakrzepowe, leki przeciwpłytkowe lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy lub z chorobą Crohna powinni być pod ścisłą kontrolą lekarską, ze względu na możliwość pogorszenia stanu ogólnego (patrz punkt 4.8).

Stosowanie NLPZ, w tym diklofenaku, może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka nieszczelności zespolenia żołądkowo-jelitowego. Zaleca się ścisły nadzór medyczny i zachowanie ostrożności podczas stosowania diklofenaku po operacjach przewodu pokarmowego.

Wpływ na czynność wątroby
Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku zalecenia diklofenaku pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość pogorszenia stanu ogólnego.
Tak jak inne NLPZ, diklofenak może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia diklofenakiem, należy zachować ostrożność i regularnie kontrolować czynność wątroby. Należy przerwać stosowanie diklofenaku, jeśli utrzymują się nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby lub ulegają pogorszeniu oraz gdy wystąpią kliniczne oznaki lub objawy wskazujące na zaburzenia czynności wątroby oraz inne objawy (np. eozynofilia, wysypka itp.). Zapalenie wątroby, spowodowane stosowaniem diklofenaku, może wystąpić nie poprzedzone objawami prodromalnymi.
Należy zachować ostrożność stosując diklofenak u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może on wywołać napad choroby.

Wpływ na czynność nerek
W związku z leczeniem NLPZ, w tym diklofenakiem, odnotowano przypadki zatrzymywania płynów i powstawania obrzęków, dlatego szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów z zaburzoną czynnością serca lub nerek, z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku, u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki moczopędne lub produkty lecznicze znacząco wpływające na czynność nerek oraz pacjentów z nadmierną utratą płynu pozakomórkowego o różnej etiologii, np.: w fazie około- lub pooperacyjnej po dużych zabiegach chirurgicznych (patrz punkt 4.3). W takich przypadkach, podczas stosowania diklofenaku jako środek ostrożności, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Przerwanie leczenia diklofenakiem zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

Wpływ na skórę
Podczas leczenia diklofenakiem, w bardzo rzadkich przypadkach zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych (niekiedy zakończonych zgonem) obejmujących złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka oraz uogólnioną pęcherzową utrwaloną wysypkę polekową (patrz punkt 4.8). Pacjenci są narażeni w największym stopniu na wystąpienie takich reakcji w trakcie początkowego etapu leczenia - w większości przypadków początek reakcji miał miejsce podczas pierwszego miesiąca leczenia. Należy przerwać leczenie diklofenakiem po pierwszym pojawieniu się wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawach nadwrażliwości.

Wpływ na układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg
Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami, należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia, gdyż w związku z leczeniem NLPZ były zgłaszane przypadki zatrzymania płynów i obrzęki.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg na dobę) i w leczeniu długotrwałym zwiększa ryzyko zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar).

Diklofenak należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń dotyczących układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Produkt ten należy stosować możliwie jak najkrócej i w najmniejszej skutecznej dawce dobowej, ze względu na możliwość nasilenia ryzyka dotyczącego układu krążenia po zastosowaniu diklofenaku w dużych dawkach i długotrwale. Należy okresowo kontrolować konieczność kontynuacji leczenia objawowego i odpowiedź na leczenie.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne
W trakcie długotrwałego leczenia diklofenakiem, podobnie jak w przypadku stosowania innych NLPZ, zaleca się kontrolowanie wskaźników hematologicznych.
Tak jak inne NLPZ, diklofenak może przemijająco hamować agregację płytek krwi. Pacjenci z zaburzeniami hemostazy powinni być dokładnie kontrolowani.

Astma w wywiadzie
U pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym nieżytem nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa (np. polipy nosa), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub przewlekłymi zakażeniami układu oddechowego (szczególnie gdy mają objawy podobne do objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa), częściej niż u innych pacjentów występują zaostrzenia astmy w wyniku zastosowania NLPZ (nietolerancja leków przeciwbólowych), obrzęk Quinckego lub pokrzywka. W związku z tym u tych pacjentów zaleca się szczególną ostrożność (należy umożliwić szybki dostęp do pomocy lekarskiej).
Szczególne środki ostrożności należy zachować u pacjentów uczulonych na inne substancje, np. z odczynami skórnymi, świądem lub pokrzywką.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu
Tabletki Majamil PPH zawierają laktozę i dlatego produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Majamil PPH zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Opisane interakcje uwzględniają także te zaobserwowane po zastosowaniu innych postaci farmaceutycznych zawierających diklofenak.

Lit
Diklofenak podawany jednocześnie z produktami leczniczymi zawierającymi lit może zwiększać jego stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia litu w surowicy.

Digoksyna
Diklofenak podawany jednocześnie z produktami leczniczymi zawierającymi digoksynę może zwiększać jej stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.

Leki moczopędne i leki zmniejszające ciśnienie krwi
Podobnie jak w przypadku innych NLPZ jednoczesne stosowanie diklofenaku z lekami moczopędnymi lub lekami zmniejszającymi ciśnienie tętnicze krwi (np. leki blokujące receptory β-adrenergiczne, inhibitory ACE) może spowodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego. Z tego względu należy ostrożnie stosować diklofenak jednocześnie

z lekami moczopędnymi lub zmniejszającymi ciśnienie tętnicze. Z powodu zwiększonego ryzyka nefrotoksyczności, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek, po rozpoczęciu leczenia oraz podczas leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny. U pacjentów, szczególnie w podeszłym wieku, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze. Podczas jednoczesnego stosowania leków oszczędzających potas należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4).

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i kortykosteroidy
Jednoczesne podawanie diklofenaku i innych NLPZ lub kortykosteroidów może zwiększać częstość występowania działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i przeciwpłytkowe
Należy zachować ostrożność ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia. Wprawdzie badania kliniczne nie świadczą o tym, aby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, jednak donoszono o zwiększonym ryzyku krwotoku u pacjentów przyjmujących jednocześnie diklofenak i leki przeciwzakrzepowe. Pacjentów takich należy uważnie kontrolować.

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny
Jednoczesne stosowanie NLPZ, w tym diklofenaku, i selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny może zwiększyć ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe
Badania kliniczne wykazały, że diklofenak można podawać jednocześnie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi bez wpływu na ich działanie kliniczne. Jednakże wystąpiły pojedyncze przypadki zarówno działania hipoglikemizującego jak i hiperglikemizującego, które spowodowały konieczność zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych w trakcie leczenia diklofenakiem. Z tego powodu monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest konieczne podczas jednoczesnej terapii.

Metotreksat
Diklofenak może hamować klirens nerkowy metotreksatu, zwiększając tym samym jego stężenie we krwi. Zaleca się ostrożność podczas stosowania NLPZ, w tym diklofenaku, w czasie krótszym niż 24 godziny, przed lub po leczeniu metotreksatem, ponieważ może wystąpić zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i może wystąpić zwiększenie toksyczności działania tej substancji.

Cyklosporyna
Diklofenak, jak i inne NLPZ, może zwiększyć nefrotoksyczność cyklosporyny ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nie otrzymujących cyklosporyny.

Chinolony przeciwbakteryjne
Odnotowano pojedyncze przypadki wystąpienia drgawek, które mogły być spowodowane jednoczesnym stosowaniem chinolonów i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Fenytoina
Podczas jednoczesnego stosowania fenytoiny z diklofenakiem, zaleca się monitorowanie stężenia fenytoiny w osoczu, ze względu na możliwość zwiększenia ekspozycji na fenytoinę.

Kolestypol i cholestyramina
Leki te mogą opóźnić lub zmniejszyć wchłanianie diklofenaku. Dlatego zaleca się przyjmowanie diklofenaku co najmniej godzinę przed lub 4-6 godzin po przyjęciu kolestypolu/cholestyraminy.

Silne inhibitory CYP2C9
Zaleca się zachowanie ostrożności przy przepisywaniu diklofenaku z silnymi inhibitorami CYP2C9 (takimi jak sulfinpyrazon i worykonazol), ze względu na możliwość znacznego zwiększenia stężenia i ekspozycji na diklofenak w wyniku hamowania metabolizmu diklofenaku.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Hamowanie syntezy prostaglandyn może negatywnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad serca oraz wad przewodu pokarmowego związane ze stosowaniem inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnych tygodniach ciąży. Bezwzględne ryzyko występowania wad układu sercowo-naczyniowego zwiększało się w tych badaniach z wartości mniejszej niż 1% do wartości około 1,5%.
Prawdopodobnie ryzyko występowania powyższych wad wrodzonych zwiększa się wraz ze stosowaniem większych dawek leku a także wraz z wydłużaniem okresu terapii. U zwierząt podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn wykazało zwiększenie ilości przypadków nie zagnieżdżenia się jaja i śmiertelność embrionów/płodów.

Dodatkowo, u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.
Od 20. tygodnia ciąży stosowanie diklofenaku może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu.
Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia.
W związku z tym, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne, nie należy stosować diklofenaku podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży. W przypadku stosowania diklofenaku u kobiet planujących ciążę oraz w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, podawane dawki powinny być możliwie jak najniższe a czas trwania leczenia możliwie najkrótszy. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na diklofenak przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wywoływać
- u płodu:
  - toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
  - zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej),
- pod koniec ciąży u matki i u noworodka:
  - wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek produktu,
  - hamowanie kurczliwości macicy powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

W związku z tym diklofenak jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią
Tak jak inne NLPZ, diklofenak przenika do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkich ilościach. Z tego względu diklofenaku nie należy podawać kobietom karmiącym piersią w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

Płodność
Tak jak w przypadku innych NLPZ, stosowanie diklofenaku może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecany u kobiet planujących ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub u których podejrzewana jest bezpłodność, należy rozważyć zakończenie stosowania diklofenaku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Pacjenci, przyjmujący diklofenak, u których występują zaburzenia widzenia, zawroty głowy, senność lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego powinni zaprzestać prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane zgodnie z częstością występowania, najczęściej występujące podano jako pierwsze:
bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Przedstawione poniżej działania niepożądane obejmują działania niepożądane odnotowane w przypadku krótko- lub długotrwałego stosowania.

Tabela 1

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Bardzo rzadko:	Trombocytopenia, leukopenia, agranulocytoza, anemia (w tym anemia hemolityczna i aplastyczna), zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu.
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko: Bardzo rzadko:	Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (w tym hipotensja i wstrząs). Obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy).
Zaburzenia psychiczne	
Bardzo rzadko:	Dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychotyczne.
Zaburzenia układu nerwowego	
Często: Rzadko: Bardzo rzadko:	Ból głowy, zawroty głowy. Senność. Parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, lęk, drżenie, jałowe zapalenie opon mózgowych, zaburzenia smaku, udar naczyniowy mózgu.
Zaburzenia oka	
Bardzo rzadko:	Zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie.
Zaburzenia ucha i błędnika	
Często: Bardzo rzadko:	Zawroty głowy. Zaburzenia słuchu, szumy uszne.
Zaburzenia serca	
Bardzo rzadko: Częstość nieznana:	Kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego. Zespół Kounisa.
Zaburzenia naczyniowe	
Bardzo rzadko:	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko: Bardzo rzadko:	Astma (w tym duszność). Zapalenie płuc.

Zaburzenia żołądka i jelit	
Często:	Nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, wzdęcia, anoreksja.
Rzadko:	Zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem lub bez i perforacją).
Bardzo rzadko:	Zapalenie okrężnicy (także krwotoczne zapalenie okrężnicy oraz zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy, choroba Crohna), zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (w tym wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej), zapalenie języka, zaburzenia w obrębie przełyku, błoniaste zwężenie jelit, zapalenie trzustki.
Częstość nieznana:	Niedokrwienne zapalenie okrężnicy.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Często:	Zwiększenie aktywności aminotransferaz.
Rzadko:	Zapalenie wątroby, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby.
Bardzo rzadko:	Piorunujące zapalenie wątroby, martwica wątroby, niewydolność wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Często:	Wysypka.
Rzadko:	Pokrzywka.
Bardzo rzadko:	Wysypka pęcherzowa, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), złuszczające zapalenie skóry, wypadanie włosów, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, choroba Schönleina i Henocha, świąd.
Częstość nieznana:	Rumień trwały, uogólniona pęcherzowa utrwalona wysypka polekowa.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Bardzo rzadko:	Ostra niewydolność nerek, białkomocz, krwiomocz, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalnie nerek, martwica brodawek nerkowych.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Rzadko:	Obrzęk.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg na dobę) i w leczeniu długotrwałym zwiększa ryzyko zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar) (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy
Nie ma specyficznych objawów klinicznych przedawkowania diklofenaku. Po przedawkowaniu mogą wystąpić objawy takie jak: wymioty, krwotok z przewodu pokarmowego, biegunka, zawroty głowy, szumy uszne lub drgawki. W przypadku ostrego zatrucia może wystąpić uszkodzenie wątroby i ostra niewydolność nerek.

Postępowanie
Leczenie ostrego zatrucia lekami z grupy NLPZ, w tym diklofenaku, polega na stosowaniu środków podtrzymujących czynność ważnych dla życia narządów oraz leczeniu objawowym. Leczenie podtrzymujące i objawowe należy zastosować w przypadku takich powikłań jak zmniejszenie ciśnienia krwi, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit, zaburzenia oddychania. Wymuszona diureza, dializa lub przetaczanie krwi nie przyspieszają eliminowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym diklofenaku, ze względu na dużą zdolność wiązania z białkami i wydłużony metabolizm.

Po przyjęciu potencjalnie toksycznej dawki należy rozważyć podanie węgla aktywowanego i opróżnienie żołądka (np. sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka). Po płukaniu żołądka, dodatkowo do węgla aktywowanego należy podać środek przeczyszczający, najlepiej siarczan sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu octowego i substancje pokrewne; kod ATC: M01AB05

Majamil PPH zawiera diklofenak sodowy, substancję należącą do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to pochodna kwasu fenylooctowego o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym. Jej podstawowy mechanizm działania związany jest z hamowaniem biosyntezy prostaglandyn. Prostaglandyny odgrywają zasadniczą rolę w patogenezie procesu zapalnego, bólu i gorączki.
Działanie terapeutyczne produktu leczniczego Majamil PPH w chorobach reumatycznych wynika z jego właściwości przeciwzapalnych i przeciwbólowych, które warunkują wyraźne złagodzenie objawów klinicznych i subiektywnych, takich jak ból podczas spoczynku, ból podczas ruchu, sztywność poranna i obrzęk stawów oraz poprawę ogólnej sprawności fizycznej. W pourazowych i pooperacyjnych stanach zapalnych, Majamil PPH szybko łagodzi zarówno ból podczas spoczynku jak i ból podczas ruchu oraz zmniejsza obrzęk spowodowany stanem zapalnym i obrzęk wokół rany.

Ponadto, badania kliniczne wykazały, że Majamil PPH zastosowany w pierwotnym bolesnym miesiączkowaniu, łagodzi dolegliwości bólowe i zmniejsza nasilenie krwawienia.

Dzieci i młodzież
Doświadczenie pochodzące z badań klinicznych z zastosowaniem diklofenaku u pacjentów pediatrycznych z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów (MRZS) / młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (MIZS) jest ograniczone. W randomizowanym, podwójnie zaślepionym, 2-tygodniowym badaniu prowadzonym w grupach równoległych z udziałem dzieci

z MRZS/MIZS w wieku od 3 do 15 lat, skuteczność i bezpieczeństwo stosowania diklofenaku podawanego codziennie w dawce 2-3 mg/kg mc. porównywano z kwasem acetylosalicylowym (w dawce 50-100 mg/kg mc. na dobę) i placebo – po 15 pacjentów w każdej z grup. Po dokonaniu łącznej oceny skuteczności terapii stwierdzono, że u 11 z 15 pacjentów z grupy diklofenaku, u 6 z 12 pacjentów z grupy kwasu acetylosalicylowego oraz u 4 z 15 pacjentów z grupy placebo nastąpiła poprawa, a różnica ta była statystycznie znamienna (p<0, 05). Liczba bolesnych stawów zmniejszyła się po zastosowaniu diklofenaku i kwasu acetylosalicylowego, a wzrosła w grupie placebo. W drugim randomizowanym, podwójnie ślepym, 6-tygodniowym badaniu prowadzonym w grupach równoległych z udziałem dzieci z MRZS/MIZS w wieku od 4 do 15 lat, skuteczność diklofenaku (podawanego w dawce dobowej 2-3 mg/kg mc., n=22) była porównywalna ze skutecznością indometacyny (podawanej w dawce dobowej 2-3 mg/kg mc., n=23).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Diklofenak z tabletek dojelitowych, wchłania się całkowicie z przewodu pokarmowego. Wchłanianie jest szybkie, ale na początku przebiega wolniej z powodu otoczki tabletek, odpornej na działanie soku żołądkowego.
Średnie stężenie maksymalne wynoszące 1,5 mg/ml (5 µmol/1) osiągane jest po około 2 godzinach od przyjęcia 1 tabletki 50 mg. Ilość wchłoniętej substancji czynnej jest liniowo zależna od wielkości dawki.
Stosowanie tabletek podczas posiłku lub po posiłku przedłuża czas zalegania w przewodzie pokarmowym w stosunku do produktu leczniczego przyjętego przed posiłkiem, ale ilość wchłoniętego diklofenaku pozostaje ta sama. Dlatego tabletki Majamil PPH powinny być przyjmowane, jeśli to możliwe, przed posiłkiem.
Ponieważ około połowa podanej dawki diklofenaku jest szybko metabolizowana w wątrobie (efekt „pierwszego przejścia"), AUC (pole powierzchni pod krzywą stężenia leku) po podaniu doustnym lub doodbytniczym jest w przybliżeniu połową wartości występującej po dożylnym podaniu równoważnej dawki.
Podczas ponownego podania produktu leczniczego farmakokinetyka pozostaje nie zmieniona. Nie dochodzi do kumulacji produktu leczniczego w organizmie, jeśli zachowane zostaną zalecane przerwy w dawkowaniu.
Stężenia w osoczu, osiągane u dzieci, którym podano równoważne dawki (mg/kg mc.) są podobne do wartości uzyskiwanych u dorosłych.

Dystrybucja
Diklofenak łączy się z białkami osocza krwi w 99,7%, głównie z albuminami (99,4%). Względną objętość dystrybucji ocenia się na 0,12-0,17 l/kg.

Diklofenak przenika do płynu maziowego, gdzie maksymalne stężenie występuje po 2 do 4 godzinach od osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu krwi. Okres półtrwania w fazie eliminacji z płynu maziowego wynosi 3 do 6 godzin. Po dwóch godzinach od osiągnięcia wartości maksymalnych w osoczu krwi, stężenia substancji czynnej w płynie maziowym są większe niż w osoczu i pozostają większe aż przez 12 godzin.

Metabolizm
Biotransformacja diklofenaku obejmuje częściowo glukuronidację niezmienionej cząsteczki, lecz diklofenak ulega przede wszystkim pojedynczej lub wielokrotnej hydroksylacji i metoksylacji, w wyniku czego powstaje kilka pochodnych fenolowych (3'-hydroksy-, 4'-hydroksy-, 5'-hydroksy-, 4',5'-dihydroksy- i 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak), z których większość ulega przekształceniu do glukuronidów. Dwie spośród pochodnych fenolowych wykazują aktywność biologiczną, chociaż w znacznie mniejszym zakresie niż diklofenak.

Eliminacja
Całkowity ogólnoustrojowy klirens diklofenaku w osoczu krwi wynosi 263 ± 56 ml/min (średnia wartość ± SD). Okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji wynosi 1 do 2 godzin.
Cztery metabolity, w tym dwa aktywne, mają również krótki okres półtrwania 1 do 3 godzin. Jeden metabolit, 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak, ma znacznie dłuższy okres półtrwania, jednak jest on praktycznie nieaktywny.
Około 60% podanej dawki ulega wydaleniu z moczem, w postaci sprzężonych z glukuronidami nie zmienionych cząsteczek i metabolitów, z których większość również ulega przekształceniu do glukuronidów. Mniej niż 1% ulega wydaleniu w postaci niezmienionej. Pozostała część dawki wydalana jest z kałem w postaci metabolitów związanych z żółcią.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku
Nie zaobserwowano istotnych różnic we wchłanianiu, metabolizmie lub wydalaniu, zależnych od wieku pacjenta.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek
U pacjentów z niewydolnością nerek, przy zachowaniu zalecanego schematu dawkowania, nie obserwuje się kumulacji niezmienionej substancji czynnej. Jeśli klirens kreatyniny jest mniejszy niż 10 ml/min, stężenia hydroksypochodnych diklofenaku w osoczu krwi obliczone w stanie równowagi dynamicznej, są około 4 razy większe niż u osób z prawidłową czynnością nerek. Jednak ostatecznie metabolity są wydalane z żółcią.

Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby
U pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby lub wyrównaną marskością wątroby kinetyka i metabolizm diklofenaku są takie same jak u osób bez chorób wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

NLPZ wykazują działanie teratogenne u zwierząt. Diklofenak hamował owulację u królików, powodował rozszczep podniebienia u myszy oraz hamował zagnieżdżenie jaja i tworzenie łożyska u szczurów.
Podawanie dawek toksycznych szczurom powodowało dystocję, wydłużenie ciąży, zmniejszenie masy ciała i wzrostu płodu, zmniejszoną przeżywalność płodów. Dobrze znanym działaniem hamowania syntezy prostaglandyn jest przetrwanie przewodu tętniczego Botalla.
Dane przedkliniczne z badań genotoksyczności, potencjału mutagennego i rakotwórczego wykazały, że w zakresie dawek terapeutycznych diklofenak nie wykazuje specyficznego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki
Skrobia kukurydziana
Laktoza jednowodna
Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)
Skrobia żelowana, kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki
Talk
Makrogol 6000

Kopolimer kwasu metakrylowego i etylu akrylanu, dyspersja 30%
Emulsja silikonowa (dimetykon, polisorbat 80, kwas sorbinowy, woda oczyszczona)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pudełko tekturowe zawiera 30 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 15922

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.09.2009 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.09.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03.03.2026 r.