

VI.2 Podsumowanie przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Ból związany z zapaleniem stawów może być skutkiem ponad 100 chorób reumatycznych, powodujących dolegliwości bólowe, sztywność oraz obrzęk stawów, jak również uszkodzenia struktur wspomagających działanie stawów. Choroba zwyrodnieniowa stawów oraz reumatoidalne zapalenie stawów to dwa najczęściej występujące rodzaje zapalenia stawów. Choroba zwyrodnieniowa stawów charakteryzuje się postępującym zanikiem chrząstki stawowej i dotyczy zazwyczaj często używanych stawów o dużym obciążeniu (np. staw biodrowy, staw kolanowy). Jej objawami są głęboki, dokuczliwy ból, sztywność oraz ograniczenie zakresu ruchów. Reumatoidalne zapalenie stawów jest częstą chorobą o podłożu zapalnym i nieznanej etiologii, dotyczącą wielu stawów. Jej klinicznymi objawami są: palący, dokuczliwy ból stawów (często z towarzyszącym obrzękiem i zaczerwienieniem), powiększenie ich obwodu, sztywność stawów i mięśni oraz dolegliwości ogólne, takie jak zmęczenie, osłabienie, gorączka, utrata masy ciała (5).

Wykazano, że w dorosłej populacji rasy białej w Europie i Ameryce reumatoidalne zapalenie stawów występuje u 1 na 100 osób – częściej u kobiet – a częstość występowania choroby wzrasta z wiekiem, osiągając szczyt w 70. roku życia (1).

Najczęstszym powodem zgłaszania się do lekarza jest ostry ból. Ból przewlekły również stanowi problem o znaczeniu epidemiologicznym. Około 50 mln z szacowanych 75 mln Amerykanów zgłaszających „silny ból” cierpi na ból przewlekły. Ankieta przeprowadzona przez członków środowisk samopomocy wykazała, że ból wynikający z zapalenia stawów jest jednym z najczęstszych rodzajów nienowotworowego bólu przewlekłego (5).

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

U pacjentów z ostrym lub przewlekłym zapaleniem stawów (reumatoidalne zapalenie stawów lub choroba zwyrodnieniowa stawów), niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ) diklofenak jest uznawany za alternatywę dla salicylanów (np. aspiryna) w pierwszym rzucie leczenia. Lek z grupy NLPZ diklofenak jest stosowany przede wszystkim w celu zmniejszenia stanu zapalnego oraz bólu w objawowym leczeniu ostrego i przewlekłego reumatoidalnego zapalenia stawów i choroby zwyrodnieniowej stawów. Należy pamiętać, że diklofenak oddziałuje jedynie na objawy choroby, przez co niemal zawsze nawracają one po zakończeniu stosowania leku. Diklofenak jest również stosowany z podobnych powodów w objawowym leczeniu zapaleń nie dotyczących stawów (np. mięśni). Badania wykazały, że diklofenak jest również skuteczny w objawowym leczeniu różnych wariantów chorób reumatycznych tkanek miękkich, m.in. bólu okolicy lędźwiowej. Z pewnymi sukcesami diklofenak jest stosowany również w innych chorobach zapalnych, takich jak zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa (choroba Bechterewa) i dnie moczanowej, jego skuteczność stwierdzono także w leczeniu objawów reumatoidalnego zapalenia stawów u młodzieży, zwłaszcza w przypadku nietolerancji aspiryny (2, 3, 6, 8-10, 12, 14, 17, 19, 20, 27, 29, 30, 33). Skuteczność diklofenaku w przewidywanych wskazaniach została podsumowana w wielu artykułach przeglądowych, monografiach i standardowych podręcznikach dotyczących leków (2, 3, 12, 19, 20, 23, 29, 30).

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie dotyczy

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Owrzodzenie żołądka lub jelit (owrzodzenie przewodu pokarmowego, perforacja) i krwawienie	Opisywano mogące zagrażać życiu krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje w przypadku stosowania wszystkich NLPZ, występujące w różnym czasie w trakcie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez i z lub bez występujących ciężkich działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.	Diklofenaku nie należy stosować u pacjentów z czynnymi lub nawracającymi owrzodzeniami żołądka/dwunastnicy lub krwawieniami w wywiadzie (dwa lub więcej oddzielne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia), u pacjentów z owrzodzeniem żołądka lub jelit, krwawieniem lub perforacją (które mogą objawiać się obecnością krwi w wymiotach, krwawieniem podczas wypróżniania, obecnością świeżej krwi w stolcu lub czarnych, smolistych stolców).
	Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacji zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ, jest większe u pacjentów z chorobą wrzodową przewodu pokarmowego w wywiadzie, w szczególności, jeżeli było powikłane krwawieniem lub perforacją, oraz u osób w podeszłym wieku.	U osób z grup ryzyka leczenie należy rozpoczynać i kontynuować na poziomie najmniejszych skutecznych dawek.
	Pacjenci, u których występują działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, w szczególności osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie nieprawidłowe objawy brzuszne (np. szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), w szczególności na początku leczenia.	U takich pacjentów oraz u pacjentów wymagających jednoczesnego podawania kwasu acetylosalicylowego w małej dawce lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego należy rozważyć jednoczesne podawanie diklofenaku z lekami o działaniu ochronnym na błonę śluzową żołądka (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej).
	Owrzodzenie przewodu pokarmowego (potencjalnie z krwawieniem i perforacją) jest częstym działaniem niepożądanym.	Należy zalecić ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej lub krwawienia, takie jak ogólnoustrojowo działające kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny stosowane m.in. w leczeniu depresji lub leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy.
	Krwiste wymioty, krew w stolcu lub krwista biegunka są niezbyt	W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub

	częstymi działaniami niepożądanymi. Krwawienie z przewodu pokarmowego (krwotok) jest rzadkim działaniem niepożądanym.	owrzodzenia u pacjenta stosującego diklofenak, lek należy odstawić. Należy ostrożnie i pod szczególnym nadzorem medycznym stosować NLPZ u pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia dotyczące przewodu pokarmowego, z owrzodzeniem żołądka lub dwunastnicy, krwawieniem lub perforacją w wywiadzie, oraz z chorobami przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna) w wywiadzie, gdyż może wystąpić u nich zaostrzenie choroby.
Powstawanie zakrzepów krwi w tętnicach, hamujące dopływ krwi do takich narządów jak serce lub mózg	Przyjmowanie leków zawierających diklofenak może być związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepicy tętniczej, np. zawału serca lub udaru. Udar (zdarzenie mózgowo-naczyniowe) i zawał serca są bardzo rzadkimi działaniami niepożądanymi.	Nie należy stosować diklofenaku u pacjentów ze stwierdzoną chorobą serca i/lub chorobą naczyń mózgowych, np. po zawale serca, udarze, przemijającym napadzie niedokrwinnym (TIA) lub z zakrzepicą naczyń doprowadzających krew do serca lub mózgu, oraz u pacjentów po operacji udrażniającej tę naczynia lub zastosowaniu by-passów, a także u pacjentów z obecnymi lub przeszłymi problemami z krążeniem krwi (chorobą tętnic obwodowych). Pacjenci palący tytoń, chorujący na cukrzycę, dławicę piersiową, zakrzepicę, nadciśnienie tętnicze, mający podwyższone stężenie cholesterolu lub trójglicerydów we krwi powinni poinformować o tym swojego lekarza.

Ciężkie reakcje alergiczne (nadwrażliwość), nietolerancja leków przeciwbólowych	Reakcje nadwrażliwości takie jak wysypka skórna i świąd skóry są częstymi działaniami niepożądanymi. Ogólne reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne (mogące objawiać się zwężeniem dróg oddechowych, dusznością (niewydolność oddechowa), przyspieszonym biciem serca, nagłym spadkiem ciśnienia tętniczego (niedociśnienie) i wstrząsem są rzadkimi działaniami niepożądanymi. Występowały przypadki alergicznego zapalenia naczyń krwionośnych oraz zapalenia płuc.	Nie należy stosować leku w przypadku uczulenia na diklofenak lub jakiegokolwiek inny składnik preparatu, lub w przypadku występowania w wywiadzie reakcji takich jak zaburzenia oddychania (skurcz oskrzeli), napad astmy, obrzęk błony śluzowej nosa lub reakcje skórne po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Szczególny nadzór lekarza jest wskazany w przypadku pacjentów z alergiami (np. w wywiadzie reakcje skórne na inne leki, astma, katar sienny), przewlekłym obrzękiem błony śluzowej nosa, przewlekłymi chorobami dróg oddechowych zwężającymi ich światło lub przewlekłymi infekcjami dróg oddechowych, ponieważ ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych jest wyższe w tych grupach pacjentów. Zaleca się szczególną ostrożność przy pozajelitowym stosowaniu diklofenaku u pacjentów z astmą oskrzelową, ponieważ może nastąpić zaostrzenie objawów. W razie wystąpienia pierwszych oznak reakcji nadwrażliwości po zastosowaniu diklofenaku należy zaprzestać podawania leku. W razie konieczności należy wdrożyć odpowiednie leczenie objawowe pod opieką personelu medycznego
--	--	---

Zaburzenia czynności nerek i serca, np. gromadzenie wody w organizmie (obrzęk), wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie), niewydolność serca, niewydolność nerek	Jako że retencja płynów i obrzęki są objawami mogącymi wystąpić podczas terapii NLPZ, w tym lekami zawierającymi diklofenak, należy zachować ostrożność u osób z upośledzoną czynnością nerek, nadciśnieniem w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku, pacjentów otrzymujących skojarzone leczenie z diuretykami lub innymi produktami leczniczymi mogącymi istotnie zaburzyć czynność nerek, oraz u pacjentów z istotnym zmniejszeniem objętości przestrzeni pozakomórkowej z jakiegokolwiek przyczyny, np. przed lub po dużym zabiegu chirurgicznym. Zmniejszenie ilości wydalanego moczu, akumulacja wody w organizmie (obrzęki) oraz ogólne złe samopoczucie mogą być objawami zaburzenia czynności nerek oraz niewydolności nerek.	Nie należy stosować diklofenaku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub stwierdzoną chorobą serca. W razie stosowania diklofenaku w tych grupach pacjentów zalecane jest profilaktyczne monitorowanie parametrów czynności nerek. Zaprzeszanie podawania leku zwykle prowadzi do powrotu wskaźników nerkowych do stanu przed leczeniem. W razie pojawienia się lub zaostrzenia wymienionych objawów należy odstawić diklofenak i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
Zaburzenia czynności wątroby	Należy zachować ostrożność (skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ ich stan może się pogorszyć w trakcie leczenia diklofenakiem. Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, podczas przyjmowania diklofenaku może dojść do wzrostu aktywności enzymów wątrobowych. Podczas stosowania diklofenaku może wystąpić zapalenie wątroby niepoprzedzone objawami.	Nie należy stosować diklofenaku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. W razie konieczności podawania diklofenaku długotrwale lub wielokrotnie zalecane jest profilaktyczne monitorowanie parametrów czynności wątroby. Diklofenak należy odstawić natychmiast w razie stwierdzenia klinicznych objawów zaburzeń czynności wątroby. Należy zachować ostrożność stosując diklofenak u pacjentów z porfirią wątrobową (choroba dotycząca powstawania elementów krwi), ponieważ może on wywołać napad choroby.
Zahamowanie krzepnięcia krwi (agregacji płytek), krwawienie	Niesteroidowe leki przeciwzapalne (w tym diklofenak) mogą zwiększać działanie leków przeciwplatek i przeciwzakrzepowych (stosowanych w profilaktyce zakrzepicy), takich jak warfaryna.	Nie należy stosować diklofenaku u pacjentów z krwawieniem z żołądka/dwunastnicy, krwawieniem do mózgu bądź innym aktywnym krwawieniem. Należy monitorować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia w wywiadzie.

Ciężkie reakcje skórne	Bardzo rzadko w związku ze stosowaniem NLPZ, opisywano występowanie ciężkich reakcji skórnych przebiegających z zaczerwienieniem i powstawaniem pęcherzy, niektórych ze skutkiem śmiertelnym (złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna martwica naskórka/zespół Lyella). Wydaje się, że największe ryzyko wystąpienia tych reakcji występuje na początku leczenia: w większości przypadków początek takiej reakcji występuje w trakcie pierwszego miesiąca leczenia.	W razie wystąpienia pierwszych oznak wysypki skórnej, zmian na błonie śluzowej (np. w jamie ustnej, nosie) lub innych objawów nadwrażliwości, należy niezwłocznie odstawić diklofenak i skonsultować się z lekarzem.
Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku	Częstość występowania działań niepożądanych podczas leczenia NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzenia oraz perforacji jest większa u osób w podeszłym wieku. Wymienione działania niepożądane w tej grupie wiekowej są poważniejsze i mogą prowadzić do zgonu.	Z podstawowych powodów medycznych u osób w podeszłym wieku diklofenak należy stosować ostrożnie. Zaleca się zwłaszcza stosowanie najmniejszej skutecznej dawki u osób starszych osłabionych lub o niskiej masie ciała. Pacjentów w podeszłym wieku należy monitorować szczególnie wnikliwie.

Istotne potencjalne ryzyko

Nie dotyczy

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią	<u>Ciąża</u> Jeżeli podczas stosowania diklofenaku zostanie stwierdzona ciąża, należy poinformować o tym fakcie lekarza. Diklofenak może być stosowany jedynie w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, po uprzedniej konsultacji z lekarzem. Stosowanie diklofenaku w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane ze względu na zagrożenie dla matki i dziecka. <u>Karmienie piersią</u> Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak przenika w małych ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. Aby uniknąć działań niepożądanych u niemowlęcia, diklofenaku nie należy stosować w okresie karmienia piersią.
Niezatwierdzone (off-label) stosowanie u dzieci	Diklofenaku nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

W odniesieniu do leku nie istnieją dodatkowe aktywności minimalizujące ryzyko.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Nie dotyczy

Lista badań dotyczących bezpieczeństwa lub skuteczności po wydaniu pozwolenia

Nie dotyczy

Badania, których przeprowadzenie jest warunkiem dopuszczenia do obrotu produktu

Nie dotyczy

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy