

# Flam-N ECT, FCXRT

## Composition and excipients:

Flam-N Enteric Coated Tablets: Each enteric coated tablet contains 50 mg or 75 mg diclofenac sodium.

Flam-N XR: Each film coated extended release tablet contains 100 mg diclofenac sodium.

## Excipients of Enteric Coated Tablets:

Microcrystalline cellulose, lactose (monohydrate), povidone, croscarmellose sodium, magnesium stearate, opadry.

Excipients of XR Tablets: Cetyl alcohol, sucrose, povidone, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, opadry.

## Mode of action:

Diclofenac sodium, a non-steroidal anti-inflammatory compound exhibits pronounced antirheumatic, anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic properties. Its mode of action is not known; however, its ability to inhibit prostaglandin synthesis may be involved in the anti-inflammatory effect.

## Pharmacokinetics:

**Enteric coated Tablets:** Diclofenac is completely absorbed from the enteric coated tablets after their passage through the stomach; the mean peak plasma concentration is attained on average 2 hours after ingestion of one tablet of 50 mg.

**Extended release tablets:** After ingestion of the diclofenac slow release tablet, it is slowly released into the gastrointestinal contents. Peak plasma concentrations occur about 6-8 hours after administration of the XR tablets when taken with a meal. Following oral administration, the active substance is metabolised during its first passage through the liver. 99.7% of diclofenac binds to serum proteins, mainly to albumin. About 60% of the administered dose is excreted in urine as metabolites. Less than 1% is excreted as unchanged substance. The rest is eliminated as metabolites through the bile in the faeces.

## Indications:

### Enteric coated tablets:

- Inflammatory and degenerative forms of rheumatism: rheumatoid arthritis and osteoarthritis.
- Relief of acute or chronic pain states in which there is an inflammatory component.
- Symptomatic treatment of primary dysmenorrhoea.

### XR Tablets:

- In the management of chronic conditions, such as rheumatoid arthritis, osteoarthritis, and ankylosing spondylitis.

## Contraindications:

- Hypersensitivity to the active ingredient or any of the excipients.
- Gastric, intestinal (e.g. duodenal) ulcer, gastro-intestinal bleeding or perforation.
- History of gastrointestinal bleeding or perforation, relating to previous NSAID therapy. Active, or history of recurrent peptic ulcer/hemorrhage (two or more distinct episodes of proven ulceration or bleeding).
- Last trimester of pregnancy.
- Severe hepatic (impairment), renal or cardiac failure.
- Established congestive heart failure (NYHA IIIV), ischemic heart disease, peripheral arterial disease and/or cerebrovascular disease.
- Treatment of perioperative pain in setting of coronary artery bypass graft surgery (CABG).
- Patients in whom diclofenac, aspirin or other NSAIDs induce asthma, urticaria or other allergic-type reactions, because severe, rarely fatal, anaphylactic type reactions to diclofenac have been reported in such patients.

## Side Effects:

- **Immune system disorders:** Rare: Hypersensitivity, anaphylactic and anaphylactoid reactions.
- **Nervous system disorders:** Common: Headache, dizziness, Rare: Somnolence.
- **Ear disorders:** Common: Vertigo.
- **Cardiac disorders:** Uncommon: Myocardial infarction, cardiac failure, palpitations, chest pain.
- **Respiratory disorders:** Rare: Asthma (including dyspnoea).
- **Gastrointestinal disorders:** Common: Nausea, vomiting, diarrhoea, dyspepsia, abdominal pain, flatulence, decreased appetite. Rare: Gastritis, gastrointestinal haemorrhage, haematemesis, melaena, haemorrhagic diarrhoea, gastrointestinal ulcer.
- **Hepatobiliary disorders:** Common: Transaminases increased, Rare: Hepatitis, jaundice, liver disorder.
- **Skin disorders:** Common: Rash, or skin eruptions, Rare: Urticaria.
- **General disorders:** Common: Application site irritation, Rare: Oedema.

## Warnings and precautions:

- **Cardiovascular thrombotic events:** Studies have indicated that non-selective NSAIDs may be associated with an increased risk of serious cardiovascular events including myocardial infarction and stroke, which may increase with dose or duration of use. Patients with cardiovascular disease, history of atherosclerotic cardiovascular disease or cardiovascular risk factors may also be at greater risk. Treatment with it is generally not recommended in patients with established cardiovascular disease or uncontrolled hypertension. If needed, they should be treated with Diclofenac only after careful consideration and only at doses  $\leq 100$  mg daily when treatment continues for more than 4 weeks. The patient's response to therapy should be reevaluated periodically.
- **Hypertension:** Caution is advised when prescribing NSAIDs to patients with hypertension. Blood pressure should be monitored closely during initiation of NSAID treatment and at regular intervals thereafter.
- **Heart failure:** Fluid retention and oedema have been observed in some patients taking NSAIDs; therefore caution is advised in patients with fluid retention or heart failure.
- **Gastrointestinal effects:** Close medical surveillance is imperative and particular caution should be exercised when prescribing NSAIDs, including diclofenac, in patients with symptoms indicative of gastrointestinal disorders (GI) or with a history suggestive of gastro-intestinal ulceration, bleeding or perforation. Caution is advised in patients at greater risk of developing serious gastrointestinal events, e.g. the elderly, patients with a history of serious gastrointestinal events, smoking and alcoholism. Gastric or duodenal ulceration, perforation or gastrointestinal bleeding, which can be fatal, has been reported in patients receiving diclofenac. To reduce the risk of GI toxicity in patients with a history of ulcer the treatment should be initiated and maintained at the lowest effective dose. Combination therapy with protective agents (e.g. proton pump inhibitors or misoprostol) should be considered for these patients.
- **Severe skin reactions:** Serious skin reactions, some of them fatal, including exfoliative dermatitis, Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported very rarely in association with the use of NSAIDs, including diclofenac sodium. Patients should be advised of the signs and symptoms of these reactions and to consult their doctor at the first appearance of skin rash or any other sign of hypersensitivity, and diclofenac should be discontinued.
- **Pre-existing asthma:** In patients with asthma, seasonal allergic rhinitis, swelling of the nasal mucosa, chronic obstructive pulmonary diseases or chronic infections of the respiratory tract, reactions on NSAIDs are more frequent than in other patients. Therefore, special precaution is recommended in such patients.
- **Hepatic effects:** Close medical surveillance is required when prescribing diclofenac to patients with impaired hepatic function, as their condition may be exacerbated. Caution should be exercised when using diclofenac in patients with hepatic porphyria, since it may trigger an attack. As with other NSAIDs, elevations of one or more liver enzymes may occur during diclofenac therapy. In addition rare cases of severe hepatic reactions, including jaundice and fatal fulminant hepatitis, have been reported.
- **Renal effects:** NSAIDs have been associated with renal papillary necrosis and other pathology during long-term administration in animals. As fluid retention and oedema have been reported in association with NSAID therapy, including diclofenac, particular caution is called for in patients with impaired cardiac or renal function, history of hypertension, the elderly, patients receiving concomitant treatment with diuretics or medicinal products that can significantly impact renal function, and in patients with substantial extracellular volume depletion from any cause, e.g. before or after major surgery. Monitoring of renal function is recommended as a precautionary measure when using diclofenac in such cases.
- **Lactose Intolerance:** diclofenac ECT contain lactose and therefore are not recommended for patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, severe lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption.
- **Combination Use of ACE Inhibitors or Angiotensin Receptor Antagonist, Anti-inflammatory Drugs and Thiazide Diuretics** at the same time increases the risk of renal impairment, especially when renal function is compromised. The combination of drugs from these three classes should be used with caution particularly in elderly patients or those with pre-existing renal impairment. Patients should be adequately hydrated and monitoring of renal function after initiation of concomitant therapy and periodically thereafter.
- **Haematological effects:** It may temporarily inhibit platelet aggregation. Patients with defects of haemostasis should be carefully monitored. During prolonged treatment, monitoring of the blood count is recommended.
- **Peri-operative Bleeding:** Pre-operative administration of diclofenac may increase the risk of post-operative bleeding. Since diclofenac may temporarily inhibit platelet aggregation, children undergoing minor procedures should be carefully monitored.
- As with NSAIDs, allergic reactions, including anaphylactic/anaphylactoid reactions, have been reported with diclofenac.
- Like other NSAIDs, diclofenac may mask the usual signs and symptoms of infection due to its pharmacodynamic properties.
- **Geriatrics:** Caution is indicated in the elderly, it is recommended that the lowest effective dose be used in frail elderly patients, those with a low body weight or who are more prone to adverse reactions. The patient should be monitored for GI bleeding for 4 weeks following initiation of NSAID therapy.
- In patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and mixed connective tissue disorders there may be an increased risk of aseptic meningitis.

## Pregnancy (Category: C), Breast-feeding & Fertility:

It should not be used during the first-two trimesters of pregnancy unless the expected benefits to the mother outweigh the risks to the foetus. The use of diclofenac during the third trimester of pregnancy is contraindicated because of the possibility of premature closure of the ductus arteriosus and / or uterine inertia.

Diclofenac passes into the breast milk, therefore, it is not recommended for use in nursing women.

As with other NSAIDs, the use of diclofenac may impair female fertility and is not recommended in women attempting to conceive.

## Drug Interactions:

- **Lithium and Digoxin:** The concomitant use may raise their plasma concentrations. Monitoring of their concentrations level is recommended.
- **Diuretics and antihypertensive agents:** The concomitant use with diclofenac may cause a decrease in their antihypertensive effect. Therefore, the combination should be administered with caution and patients; especially the elderly should have their blood pressure periodically monitored.
- **Other NSAIDs and corticosteroids:** The concomitant administration with diclofenac may increase the frequency of gastrointestinal undesirable effects therefore it should be avoided.
- **Anticoagulants and anti-platelet agents:** Caution is recommended since concomitant administration could increase the risk of bleeding.
- **Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs):** The Concomitant administration with diclofenac may increase the risk of gastrointestinal bleeding.
- **Antidiabetics:** Monitoring of the blood glucose level is recommended as a precautionary measure during concomitant therapy with NSAIDs.
- **Methotrexate:** Caution is recommended when NSAIDs, including diclofenac, are administered less than 24 hours before or after treatment with methotrexate, since blood concentrations of methotrexate may rise and the toxicity be increased.
- **Cyclosporin:** Diclofenac, like other NSAIDs, may increase the nephrotoxicity of cyclosporine due to the effect on renal prostaglandins. Therefore, diclofenac should be given at lower doses.
- **Drugs known to cause hyperkalemia:** Concomitant treatment with potassium-sparing diuretics, cyclosporin, tacrolimus or trimethoprim may be associated with increased serum potassium levels; therefore it should be monitored frequently.
- **Quinolone antibacterials:** There have been isolated reports of convulsions which may have been due to the concomitant use with diclofenac.
- **Phenytoin:** with the concomitant administration, monitoring of phenytoin plasma concentrations is recommended due to an expected increase in exposure to phenytoin.
- **Potent CYP2C9 inhibitors:** Caution is recommended when co-prescribing diclofenac with potent CYP2C9 inhibitors (such as sulfapyrazone and voriconazole), which could result in a significant increase in peak plasma concentrations and exposure to diclofenac due to inhibition of diclofenac metabolism.
- **Colestipol and cholestyramine:** It is recommended to administer diclofenac at least one hour before or 4 to 6 hours after administration of these drugs because they can induce a delay or decrease in absorption of diclofenac.
- **Mifepristone:** NSAIDs should not be used for 8-12 days after mifepristone administration as it can reduce the effect of mifepristone.
- **Tacrolimus:** Possible increased risk of nephrotoxicity with the concomitant use of NSAIDs.
- **Zidovudine:** Increased risk of haematological toxicity with the concomitant use of NSAIDs.

## Dosage and administration:

- The tablets should be swallowed whole with liquid, preferably before meals, and must not be divided or chewed.
- Patients on long-term treatment should be reviewed regularly with regards to efficacy, the risk factors and the on-going need for therapy.
- After assessing the risk/benefit ratio in each individual patient, the lowest effective dose for the shortest possible duration should be used.

## Enteric coated Tablets:

### Adults:

- Initial dosage is 75 to 150 mg daily.
- For long-term therapy 75 to 100 mg daily is usually sufficient.
- The daily dosage should generally be in 2 or 3 fractional doses. To suppress nocturnal pain and morning stiffness, treatment with tablets during the day can be supplemented by the administration of a suppository at bedtime (up to a maximum daily dose of 150 mg).
- In primary dysmenorrhoea the daily dosage, which should be individually adapted, is generally 50 to 150 mg. Initially a dose of 50 to 100 mg should be given and, if necessary, raised in the course of several menstrual cycles up to a maximum of 200 mg/day. Treatment should be started upon appearance of the first symptoms and, depending on the symptomatology, continued for a few days.

### Post-operative analgesia in children:

- A first dose of 1-2 mg/kg followed by 1 mg/kg three times daily for a maximum of three days total therapy. The maximum daily dose is 3 mg/kg.
- A maximum daily dose of 150 mg should not be exceeded.

### XR Tablets:

**Adults:** One tablet daily, the recommended maximum daily dose is 150 mg.

**Elderly:** the standard adult dose may be used. If necessary a lower strength formulation is to be prescribed.

**Children:** The XR Tablets are not recommended for use in children.

## Overdosage:

Overdosage can cause symptoms such as vomiting, gastrointestinal haemorrhage, diarrhoea, dizziness, tinnitus or convulsions. Supportive and symptomatic treatment should be given for complications such as hypotension, renal failure, convulsions, gastrointestinal disorder, and respiratory depression.

## PACKAGE:

**Flam-N (Enteric Coated Tablets):**

Flam-N 50: 20 enteric coated tablets in carton package.

Flam-N 75: 20 enteric coated tablets in carton package.

**Flam-N (XR) tablets:** 20 film coated extended release tablets in carton package.

## Storage Conditions:

**Flam-N (ECT):** Store at a temperature between (15° - 30°C), protect from moisture.

**Flam-N (XR) tablets:** Do not store above 30°C, protect from moisture.

Rev. No: 21707

THIS IS A MEDICAMENT
<ul style="list-style-type: none"><li>- The medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instruction is dangerous for you.</li><li>- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.</li><li>- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.</li><li>- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.</li></ul>
KEEP THE MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

Council of Arab Health Ministers

Arab Pharmacists Association

**DIAMOND PHARMA – Damascus suburb – Syria**

## فلام-ن مضغوطات ملبسة معويا/مضغوطات ملبسة بالفيلم مديدة التحرز

**التركيبه والسواغات:**

فلام-ن مضغوطات ملبسة معويا: كل مضغوطة ملبسة معويا تحوي ٥٠ ملغ أو ٧٥ ملغ ديكوفيناك الصوديوم.

فلام-ن ميد: كل مضغوطة ملبسة بالفيلم مديدة التحرز تحوي ١٠٠ ملغ ديكوفيناك الصوديوم.

**سواغات المضغوطات الملبسة معويا:** ميكروكريستالين سيلولوز، لكتوز مونوهيدرات، بوفيدون، كروسكارميلوز الصوديوم، شمعات المغنيزيوم، أوباداري، سواغات المضغوطات مديدة التحرز: سيتيل الكحول، سكروز، بوفيدون، ثاني أكسيد السيليكون الغرويدي، شمعات المغنزيوم، أوباداري.

**آلية التأثير:**

ديكوفيناك الصوديوم، هو مركب مضاد للالتهاب غير ستيرويدي يعطي خصائص بارزة مضادة للثرية، مضادة للالتهاب، مسكنة للألم وخافضة للحرارة، آلية عمله غير معروفة، لكن قد تشارك قدرته على تثبيط اصطناع البروستاغلاندينات بتأثيره المضاد للالتهاب.

**الحرارك الدوائية:**

**مضغوطات ملبسة معويا:** يمتص الديكوفيناك بشكل كامل من المضغوطات الملبسة معويا بعد مرورها إلى المعدة. يصل متوسط التراكيز القمية في البلازما بمعدل ساعتين بعد تناول مضغوطة واحدة ٥٠ ملغ.

**مضغوطات مديدة التحرز:** بعد تناول مضغوطات الديكوفيناك ببيئة التحرز، تتحرز بببطء إلى مكونات المعدة والأمعاء، تحدث التراكيز القمية في البلازما بعد حوالي ٨-٦ ساعات من إعطاء المضغوطات مديدة التحرز مع وجبة الطعام.
يحدث تثبيط فعليا، يتم استقلاب المادة الفعالة خلال المرور الأول عبر الكبد، يرتبط ٩٩.٠% من الديكوفيناك ببروتينات المصل، بشكل أساسي مع الألبومين. يفرز حوالي ٦٠% من الجرعة المعطاة في البول كمستقلبات، يطرخ أقل من ١ % بشكل مادة غير متغيرة. يطرخ المتبقي كمستقلبات عن طريق الصفراء في البراز.

**الاستطبابات:**

**المضغوطات الملبسة معويا:**

- أشكال التهابات الأمراض التنكسية للروماتيزم: التهاب المفاصل الرثياني، الفصال العظمي.
- تفريخ حالات الألم الحاد أو الزمن التي يوجد فيها مكون التهابي.
- علاج أعراض عسر الطمث الأولي.

**المضغوطات المديدة التحرز:**

- في تدبير الحالات المزمنة مثل التهاب المفاصل الرثياني، الفصال العظمي، التهاب الفقار المقسط.

**مضادات الاستطباب:**

- فرط الحساسية للمادة الفعالة، أو لأي من السواغات.
- قرحة معدية أو معوية (مثل: الاثني عشر)، نزف معدني- معوي أو انتقاب.
- تاريخ لنزف معدي معوي أو انتقاب، مرتبط بعلاج سابق بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية. قرحة نشطة، أو تاريخ لقرحة هضمية متكررة / نزف (حادثتين وضحنتين أو أكثر لنزف أو تقرح منبتين).
- الثلاثة أشهر الأخيرة من الحمل.
- النفث الكبدي (اعتلال)، أو الكولي أو القلبي.
- فش القلب الاحتقاني المئتب (NYHA III)، مرض القلب الاقشاري والشرابين المحيطة و/أو الأمراض الدماغية الوعائية.
- علاج الألم في الفترة المحيطة بعملية زرع مجازة الشريان التاجي.
- عند المرضى الذين يحدث استخدامهم للديكوفيناك، الأسبيرين أو مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى على حدوث هجمات ربو، شرى أو ردود فعل تحسسية أخرى، لأنه تم الإبلاغ عن ردود فعل تآقية شديدة مميتة بشكل نادر للديكوفيناك عند هؤلاء المرضى.

**التأثيرات الجانبية:**

- اضطرابات الجهاز المناعي: نادرة؛ فرط حساسية، ردود فعل تآقية وتآقانية.
- اضطرابات الجهاز العصبي: شائعة؛ صداع، دوخة، نادرة؛ نعاس.
- اضطرابات الأذن: شائع؛ دوار.
- اضطرابات القلب: غير شائعة؛ احتشاء عضلة القلب، فشل قلبي، خفقان، ألم في الصدر.
- اضطرابات الجهاز التنفسي: نادرة؛ الربو (بما في ذلك ضيق النفس).
- اضطرابات الجهاز الهضمي: شائعة؛ غثيان، إقياء، إسهال، عسر الهضم، ألم في البطن، تطلب، فقدان الشهية. نادرة؛ التهاب المعدة، نزف معدي معوي، إقياء دموي، تقيؤ اسود، إسهال نزفي، قرحة هضمية.
- اضطرابات الكبد و الصفراء: شائعة؛ زيادة ترانس أميناز، نادرة؛ التهاب الكبد، اليرقان، اضطراب الكبد.
- اضطرابات الجلد: شائعة؛ طفح أو اندفاعات جلدية، نادرة؛ شرى.
- اضطرابات عامة: شائعة؛ تهيج موقع التطبيق، نادرة؛ وذمة.

**التحذيرات والاحتياطيات :**

- الأحداث الخطارية الوعائية القلبية: أشارت الدراسات إلى أن مضادات الالتهاب غير الستيرويدية غير الانتقائية قد تترافق مع زيادة خطر الحوادث الوعائية القلبية الخطيرة بما في ذلك احتشاء عضلة القلب والسكتة، والتي قد تزداد مع الجرعة أو مدة الاستخدام. قد يكون المرضى الذين يعانون من مرض قلبي وعائي، تاريخ لمرض تصلب عصيدي قلبي وعائي أو لديهم عوامل خطورة قلبية وعائية معرضين أيضا لخطر أكبر. لا ينصح بالمعالجة به بشكل عام للمرضى الذين يعانون من مرضى وعائي قلبي واضح أو ارتفاع ضغط دم غير مضبوط. إذا لزم الأمر، يجب معالجتهم بالديكوفيناك فقط بعد دراسة دقيقة فقط بجرعات أقل أو تساوي ١٠٠ ملغ يوميا وذلك عندما يستمر العلاج لأكثر من ٤ أسابيع. يجب إعادة تقييم استجابة المريض بشكل دوري.
- ارتفاع ضغط الدم: ينصح بتوخي الحذر عند وصف مضادات الالتهاب غير الستيرويدية للمرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم. ينبغي مراقبة ضغط الدم بشكل دقيق عند بدء العلاج بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية، وعلى فترات منتظمة بعد ذلك.

**فشل القلب:** لوحظ احتباس سوائل ووذمة لدى بعض المرضى الذين يتناولون مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، لذلك ينصح بأخذ الحذر عند المرضى الذين يعانون من احتباس السوائل أو فشل قلبي.

**التأثيرات الهضمية:** من الضروري إجراء مراقبة طبية دقيقة وينبغي أخذ الحذر بشكل خاص عند وصف مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، بما في ذلك الديكوفيناك، عند المرضى الذين يعانون من أعراض تدل على اضطرابات معدية معوية أو الذين لديهم تاريخ يوحى بتقرح المعدة والأمعاء، النزف أو الانتقاب. ينصح بأخذ الحذر عند المرضى المعرضين بشكل كبير لخطر حدوث خوادت معدية معوية خطيرة، مثل: المسنين، المرضى الذين لديهم تاريخ لحوادث معدية معوية خطيرة، تدخين وإدمان الكحول. تم الإبلاغ عن تقرح المعدة أو الاثني عشر، الانتقاب أو نزف معدي معوي والتي يمكن أن تكون مميتة عند المرضى الذين يتناولون ديكوفيناك، للحد من خطر التسمم المعدي المعوي عند المرضى الذين لديهم تاريخ لقرحة يجب البدء عند العلاج بأقل جرعة فعالة والحفاظة عليها. يجب الأخذ بعين الاعتبار عند المشاركة العلاجية مع عوامل وقائية (مثل مثبطات مضخة البروتون أو البروبايوتك) لهؤلاء المرضى.

**ردود فعل جلدية شديدة:** تم، بشكل نادر جدا، تسجيل ردود فعل جلدية خطيرة، بما في ذلك التهاب الجلد التشرطي، متلازمة ستيفنز – جونسون وندم الحمل البشرية التحري السمي مع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، بما في ذلك ديكوفيناك الصوديوم، بعضها من الممكن أن يكون مميت. ينبغي أن ينصح المرضى حول علامات وأعراض ردود الفعل الجلدية الخطيرة، واستشارة الطبيب عند أول ظهور لطفح جلدي أو أي عرض آخر لفرط الحساسية كما يجب إيقاف العلاج بديكوفيناك.

**الربو المتواجد مسبقا:** تكون ردود الفعل لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية عند مرضى الربو، التهاب الأنف التحسسي الموسمي، تورم الغشاء المخاطي للأنف، الأمراض الرئوية الانسدادية المزمنة أو الإلتهابات المزمنة للجهاز التنفسي أكثر تواترا مما هي عليه في المرضى الآخرين. لذلك، ينصح بأخذ الحذر بشكل خاص عند هؤلاء المرضى.

- تأثيرات كبدية: تم الد مراقبة الطبية الدقيقة مطلوبة عند وصف الديكوفيناك للمرضى الذين يعانون من اعتلال الوظيفية الكبدية لأنه من الممكن أن تتفاقم حالتهم. يجب أخذ الحذر عند استخدام ديكوفيناك لدى المرضى الذين يعانون من اليرفرية الكبدية، لأنه قد يحفز حدوث هجمة. قد يحدث ارتفاع واحد أو أكثر بأنزيمات الكبد أثناء العلاج بالديكوفيناك، كما هو الحال مع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى. بالإضافة إلى ذلك تم الإبلاغ عن حالات نادرة من ردود فعل كبدية شديدة، بما في ذلك اليرقان والتهاب الكبد الخاطف.
- تأثيرات كلوية: ارتبطت مضادات الالتهاب غير الستيرويدية مع نخر كليمي كلوي وغيرها من الأمراض عند الإعطاء طويل الأمد في الحيوانات. تم الإبلاغ عن احتباس السوائل ووذمة مرتبطة مع العلاج بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية، بما في ذلك الديكوفيناك، لذلك يجب توخي الحذر بصفة خاصة عند المرضى الذين يعانون من اعتلال الكليوي خاصة عندما تكون الوظيفة الكلوية مضعفة. يجب الحذر عند الاستخدام المشترك لأدوية من هذه الفئات الثلاث وخاصة أو المستحضرات الدوائية التي تؤثر على الوظيفة الكلوية بشكل ملحوظ، وعند المرضى المصابين باستنفاد كميات كبيرة من السوائل خارج الخلية من أي سبب، مثل قبل أو بعد عملية جراحية كبيرة. ينصح بمراقبة الوظيفة الكلوية كإجراء وقائي عند استخدام ديكوفيناك في مثل هذه الحالات.
- عدم تحمل اللاكتوز: تحتوي مضغوطات مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، وبالتالي لاينصح للمرضى الذين يعانون من مشاكل وراثية نادرة من عدم تحمل اللاكتوز، ونقص اللاكتاز الشديد أو سوء امتصاص الفلوكوز-الغالكتوز.
- الاستخدام المشترك لمثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنيسين أو ضادات مستقبلات الأنجيوتنيسين، الأدوية المضادة للالتهاب و المدرات اليازيدية يزيد من خطر الاعتلال الكليوي خاصة عندما تكون الوظيفة الكلوية مضعفة. يجب الحذر عند الاستخدام المشترك لأدوية من هذه الفئات الثلاث وخاصة عند المرضى المسنين أو الذين يعانون من الاعتلال الكليوي المتواجد سابقا. يجب إمامة المرضى بشكل جيد و مراقبة الوظيفة الكلوية بعد بدء العلاج المتزامن وبشكل دوري بعد ذلك.

**تأثيرات دموية:** قد يقوم بتثبيط تجمع الصفائح بشكل مؤقت، ينبغي مراقبة المرضى الذين يعانون من مشاكل في الإرقاء بحذر. ينصح بمراقبة تعداد الدم خلال العلاج لفترات مطولة.

**النزف في الفترة المحيطة بالمعالجات:** استخدام الديكوفيناك في الفترة المحيطة بالمعالجات قد يزيد خطر النزف بعد العمليات الجراحية. بما أن الديكوفيناك قد يمنع تكسد الصفائح بشكل مؤقت، يجب مراقبة الأطفال الذين يخضعون لإجراءات بسيطة بشكل دقيق.

كما هو الحال مع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، تم الإبلاغ عن ردود فعل تحسسية بما في ذلك تفاعلات تآقية / تآقانية.

قد يقوم الديكوفيناك، مثل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى، بإخفاء العلامات والأعراض المعتادة للإلتهاب بسبب خصائصه الدوائية. المسنين؛ يجب أخذ الحذر لدى المسنين وينصح باستخدام أقل جرعة فعالة عند المرضى المسنين الضعفاء الذين لديهم وزن جسم منخفض أو الذين هم أكثر عرضة للتأثيرات الجانبية. يجب مراقبة المرضى من أجل النزف المعدي العموي لمدة ٤ أسابيع بعد بدء العلاج بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية. قد يكون هناك خطر متزايد من التهاب السحايا المعقيم عند المرضى الذين يعانون من الذئبة الحمامية الجهازية واضطرابات التسنج الضام المختلط.

**الحمل (الفئة C) والإرضاع والخصوبة:**

يجب عدم استخدام ديكوفيناك خلال الثلث الأول والثاني من الحمل مالم تكن الفوائد المنتوقعة على الأم تفوق المخاطر التي يتعرض لها الجنين. يعتبر استعمال الديكوفيناك خلال الثلث الأخير من الحمل مضاد استطباب نظرا لإمكانية الإغلاق المبكر للقناة الشريانية و/أو العطالة الرحمية.

يعبر ديكوفيناك لحليب الثدي بكميات صغيرة. لذلك، يجب عدم استخدام الديكوفيناك أثناء الإرضاع.

كما هو الحال مع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، استعمال ديكوفيناك قد يضعف الخصوبة عند الأنثى و ينصح به للنساء الذين يرغبون في الحمل.

**التداخلات الدوائية:**

**الميثيمول و المديجوكسين:** الاستعمال المتزامن قد يزيد من تراكيزهما البلازمية، ينصح بمراقبة مستويات تراكيزهما.

**مدرات البول والعوامل الخافضة للضغط:** الاستعمال المتزامن مع الديكوفيناك قد يسبب انخفاضاً في تأثيرها الخافض للضغط، لذلك ينبغي إعطاء هذه المشاكلة بحذر ويجب مراقبة ضغط الدم للمرضى خاصة عند المسنين وذلك بشكل دوري.

**مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى والستيرويدات القشرية:** الاستخدام المتزامن مع الديكوفيناك قد يؤدي إلى زيادة تواتر التأثيرات المعدية الهوية غير المرغوب فيها لذلك يجب تجنبها.

**مضادات التحثر والعوامل المضادة للصفائح:** ينصح بأخذ الحذر نظراً لأن الاستخدام المتزامن يزيد من خطر النزف.

**منشطات إعادة النتحاط السيروتونيني الإنتقائية:** الاستخدام المتزامن مع الديكوفيناك قد يزيد من خطر النزف المعدي المعوي.

**مضادات السكري:** ينصح بمراقبة مستوى السكر في الدم كإجراء وقائي خلال العلاج المتزامن مع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

**ميثوتريكسات:** ينصح بالحذر عند استخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، بما في ذلك ديكوفيناك، لمدة أقل من ٢٤ ساعة قبل أو بعد العلاج بميثوتريكسات، نظرا لاحتمال ارتفاع تراكيز الدم من الميثوتريكسات وازدياد سمية هذه المادة.

**سيكلوسبورين:** قد يزيد الديكوفيناك، مثل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى، من السمية الكلوية لسيكلوسبورين بسبب التأثير على البروستاغلاندينات الكلوية. لذلك، يجب أن يعطى الديكوفيناك بجرعات أقل.

**الأدوية المعروفة أنها قد تسبب فرط البوتاسيوم:** الدم؛ العلاج المتزامن مع المدرات الحافظة للبوتاسيوم أو سيكلوسبورين أو تاكروليموس أو تري ميثوبريم قد يكون مرتبطة بزيادة مستويات البوتاسيوم في المصل. لذلك ينبغي مراقبتها بشكل متكرر.

**مضادات الجراثيم الكينولونية:** كانت هناك تقارير متفرقة عن حدوث اختلاجات والتي قد تكون بسبب مشاركة استخدام الكينولونات مع الديكوفيناك، الفينيتوين؛ عند الإعطاء المتزامن ينصح بزيادة التراكيز البلازمية للفينيتوين نظرا للزيادة المتوقعة في التعرض للفينيتوين.

**منشطات CYP2C9:** ينصح بأخذ الحذر عند وصف الديكوفيناك بالترزامن مع مثبطات CYP2C9 القوية مثل (سلفينبيرازون وفوريكونازول)

والتي من الممكن أن تسبب زيادة كبيرة في التركيز الفمي البلازمي والتعرض للديكوفيناك بسبب تثبيط استقلاب الديكوفيناك.

**كوليستيربول واكوليسترامين:** ينصح بإعطاء الديكوفيناك قبل ساعة واحدة على الأقل أو بعد ٤-٦ ساعات من إعطاء هذه الأدوية لأنها قد تحفز تأخير أو انخفاض امتصاص الديكوفيناك.

**ميفيفيستون:** يجب عدم استخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية لمدة ٨-١٢ يوم بعد إعطاء الميفيستون لأنها من الممكن أن تقلل من تأثير الميفيستون.

**تاكروليموس:** من الممكن أن يزداد خطر السمية الكلوية عند الإعطاء المتزامن مع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

**زيدوفوفين:** يزداد خطر السمية الدموية عند الإعطاء المتزامن مع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

**الجرعة وطريقة الاستعمال:**

يجب بلع الأقراص بالكامل مع سائل، ويفضل أن يكون قبل وجبات الطعام، يجب عدم قسمها أو مضغها.

يجب إعادة النظر بانتظام في المرضى المعالجين لمدة طويلة فيما يتعلق بالفعالية، عوامل الخطر والحاجة المستمرة للعلاج.

بعد تقييم نسبة المخاطر / الفوائد على حد، يجب استخدام أقل جرعة فعالة لأقصر فترة ممكنة.

**المضغوطات الملبسة معويا:**

**البالغين:** الجرعة الأولية هي ٧٥-١٥٠ ملغ يوميا.

للعلاج على المدى الطويل ٧٥-١٠٠ ملغ يوميا عادة تكون كافية.

يجب أن تكون الجرعة اليومية بشكل عام مقسمة إلى ٢ أو ٣ جرعات. لمنع الألم الليلي والتيس الصباحي، يمكن أن يضاف إلى المعالجة بالمضغوطات خلال اليوم، إعطاء تحميلية عند وقت النوم (تصل إلى جرعة يومية قصوى ١٥٠ ملغ).

الجرعة اليومية في عسر الطمث الأولي والتي ينبغي أن تعدل بشكل فردي، بشكل عام ٥٠-١٥٠ ملغ. الجرعة البديئة يجب أن تعطى من ٥٠ إلى ١٠٠ ملغ، في حالة الضرورة ترفع خلال عدة دورات شهرية لتصل إلى حد أقصى ٢٠٠ ملغ / يوم. يجب البدء بالمعالج عند ظهور أول أعراض، واعتمادا على الأعراض وتستمر لبضعة أيام.

**التسكين بعد العملية الجراحية عند الأطفال:**

- الجرعة الأولى من ١-٢ ملغ/كغ تتببع بـ ١ ملغ/كغ ثلاث مرات يوميا لمدة أقصاها ثلاثة أيام وذلك للعلاج الكامل. الجرعة اليومية القصوى هي ٢ ملغ / كغ.
- يجب عدم تجاوز الجرعة اليومية القصوى ١٥٠ ملغ.

**المضغوطات مديدة التحرز :**

**البالغين :** مضغوطة واحدة يوميا، والجرعة اليومية القصوى الموصى بها هي ١٥٠ ملغ.

**المسنين :** يمكن استخدام جرعة البالغين. إذا لزم الأمر يوصف أشكال بتراكيز أقل.

**الأطفال :** لا ينصح باستخدام المضغوطات مديدة التأثير عند الأطفال.

**فرط الجرعة:**

يمكن أن يسبب فرط الجرعة أعراضاً مثل إقياء، نزف الجهاز المعدي المعوي، إسهال، دوخة، طنين أو اختلاجات. يجب إعطاء العلاج الداعم والعرضي للمضاعفات مثل انخفاض ضغط الدم، الفشل الكليوي، الاختلاجات، اضطرابات المعدي المعوي وتثبيط التنفس.

**التعبئة:**

فلام-ن (مضغوطات ملبسة معويا):.

فلام-ن ٠٥٠: ٢٠ مضغوطة ملبسة معويا معبأة في عبوة كرتونية.

فلام-ن ٠٧٥: ٢٠ مضغوطة ملبسة معويا معبأة في عبوة كرتونية.

فلام-ن (مضغوطات مديدة التحرز): ٢٠ مضغوطة ملبسة بالفيلم مديدة التحرز معبأة في عبوة كرتونية.

**شروط التخزين:**

فلام-ن (مضغوطات ملبسة معويا): يحفظ في درجة حرارة (١٥<sup>o</sup>٠-٢٠<sup>o</sup> م)، بعيداً عن الرطوبة.

فلام-ن (مضغوطات مديدة التحرز): لايحفظ في درجة حرارة أعلى من ٢٠<sup>o</sup> م، ويحفظ بعيدا عن الرطوبة.

<p>الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً لتعليمات يعرضك للخطر.</p> <p>اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المخصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء وتضعه وضرم.</p> <p>- لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.</p> <p>- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.</p>	<p>إن هذا الدواء</p>
<p>لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.</p>	
<p>مجلس وزراء الصحة العرب</p>	<p>اتحاد الصيدالة العرب</p>

## شركة دياموند فارما – ريف دمشق – سوريا