

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dicuno 25 mg filmom obalené tablety

Dicuno 50 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

25 mg: Každá tableta obsahuje 25 mg draselnej soli diklofenaku.

50 mg: Každá tableta obsahuje 50 mg draselnej soli diklofenaku.

50 mg:

Pomocná látka: farbivo Ponceau 4R košenilová červená A (E 124).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

25 mg: Tablety sú svetločervené, okrúhle a konvexné s deliacou ryhou na jednej strane, s priemerom 8 mm.

50 mg: Tablety sú červenohnedé, okrúhle a konvexné s deliacou ryhou na jednej strane, s priemerom 10 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba akútnej bolesti miernej až strednej intenzity. Symptomatická liečba akútnych migrenóznych bolestí hlavy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

25-50 mg 3-krát denne. Maximálna odporúčaná denná dávka je 150 mg. Pri migréne sa má úvodná dávka 50 mg užiť pri prvých príznakoch blížiaceho sa záchvatu. V prípade, že 2 hodiny po prvej dávke nie je úľava postačujúca, môže sa užiť ďalšia dávka 50 mg. V prípade potreby sa môžu užiť ďalšie 50 mg dávky v 4 – 6-hodinových intervaloch, neprekračujúc celkovú dávku 150 mg za deň.

Poškodená funkcia pečene alebo obličiek

Diklofenak je kontraindikovaný u pacientov so závažným poškodením pečene alebo obličiek (pozri časť 4.3). U pacientov s miernym až stredne závažným poškodením obličiek a pečene sa odporúča opatrnosť a dôkladné monitorovanie (pozri časť 4.4). Má sa podávať najnižšia účinná dávka.

Starší pacienti

Cieľom má byť podávanie najnižšej účinnej dávky (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Diklofenak sa nemá podávať deťom a dospievajúcim vo veku menej ako 18 rokov.

Monitorovanie liečby

V prípade dlhodobej liečby diklofenakom sa majú monitorovať laboratórne hodnoty krvi a funkcie pečene a obličiek.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Liečba sa musí začať najnižšou predpokladanou účinnou dávkou s následnou úpravou na základe terapeutickej odpovede a vedľajších účinkov. Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované použitím najnižšej účinnej dávky v najkratšom čase potrebnom na kontrolu symptómov (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní). Pri dlhodobej liečbe je potrebné sa zamerať na nízku udržiavaciu dávku.

Pre získanie maximálneho účinku sa tablety nesmú užívať s jedlom alebo bezprostredne po jedle.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Aktívny gastrický/duodenálny vred alebo anamnéza rekurentného peptického vredu/krvácania (dve alebo viac epizód preukázanej ulcerácie alebo krvácania).
- Anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie súvisiace s predchádzajúcou liečbou NSAID.
- Ochorenia spojené so zvýšenou tendenciou ku krvácaniu.
- Závažné poškodenie pečene.
- Hepatická porfýria.
- Preukázané kongestívne zlyhávanie srdca (NYHA II-IV), ischemická choroba srdca, periférne arteriálne ochorenie a/alebo cerebrovaskulárne ochorenie.
- Závažné poškodenie obličiek (glomerulárna filtrácia <30 ml/min).
- Tretí trimester gravidity.

Vzhľadom na skríženú reakciu sa liek nemá podávať pacientom, najmä astmatikom, ktorí mali po užití aspirínu alebo iných nesteroidných antiflogistík symptómy astmy, rinitídy alebo urtikárie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky počas najkratšej doby potrebnej na kontrolu symptómov.

Gastrointestinálne účinky

NSAID poškodzujú sliznicu gastrointestinálneho traktu. Gastrointestinálne (GIT) krvácanie, ulcerácia alebo perforácia: GIT krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, sú popísané pri všetkých NSAID a môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby s alebo bez varovných symptómov alebo predchádzajúcej anamnézy závažných GIT príhod. Následky sú často oveľa závažnejšie u starších pacientov. Ak sa u pacientov užívajúcich diklofenak objaví GIT krvácanie alebo ulcerácia, liečba sa musí vysadiť. Opatrnosť sa odporúča u pacientov liečených súčasne liekmi, ktoré môžu zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu alebo antiagregačné látky ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Používanie NSAID vrátane diklofenaku môže súvisieť so zvýšeným rizikom gastrointestinálneho anastomotického leaku (presakovania). Pri použití diklofenaku po gastrointestinálnom chirurgickom zákroku sa odporúča starostlivý lekársky dohľad a opatnosť.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Vhodné monitorovanie a usmernenie sa vyžaduje u pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo mierneho srdcového zlyhania (NYHA I), pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené retencia tekutín a edémy.

Pacienti so významnými rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie) musia byť liečení diklofenakom len po starostlivom zvážení. Keďže kardiovaskulárne riziká diklofenaku sa zvyšujú s dávkou a trvaním expozície, trvanie liečby má byť čo najkratšie a účinná denná dávka čo najnižšia. Pacientova potreba úľavy od symptómov a odpoveď na liečbu sa musí periodicky prehodnocovať.

Závažné kožné reakcie

V súvislosti s užívaním NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, niektoré z nich fatálne, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). Zdá sa, že u pacientov je najvyššie riziko týchto reakcií na začiatku liečby, väčšina z nich sa objavila v prvom mesiaci liečby. Liečba sa má vysadiť pri prvom výskyte kožných vyrážok, mukózných lézií alebo iných príznakov hypersenzitivity.

Iné

Tak ako pri iných NSAID sa môžu objaviť alergické reakcie, vrátane anafylaktických/anafylaktoidných reakcií bez predchádzajúcej expozície lieku. Reakcie z precitlivenosti môžu dokonca vyústiť do Kounisovho syndrómu, závažnej alergickej reakcie, ktorá môže viesť k infarktu myokardu. Príznaky takýchto reakcií môžu zahŕňať bolesť na hrudi vyskytujúcu sa v spojení s alergickou reakciou na diklofenak.

Výnimočne sa môžu pri vzniku závažných kožných infekcií a komplikácií mäkkých tkanív objaviť ovčie kiahne. Doteraz nie je možné vylúčiť prispievanie NSAID k zhoršeniu týchto infekcií. Preto je vhodné, aby sa v prípade ovčích kiahní predišlo užívaniu diklofenaku.

Tak ako pri iných NSAID môžu farmakodynamické vlastnosti diklofenaku maskovať príznaky alebo symptómy infekcie.

Opatrenia

Má sa predísť súbežnému užívaniu diklofenaku s NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Starší pacienti majú zvýšenú frekvenciu nežiaducich reakcií na NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne. U starších pacientov je tiež viac pravdepodobné, že trpia poškodenou funkciou obličiek, srdca alebo pečene.

Gastrointestinálne účinky

Riziko GIT krvácania, ulcerácie alebo perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcimi sa dávkami NSAID, u pacientov s anamnézou vredovej choroby, najmä ak bola komplikovaná s krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a u starších pacientov. U týchto pacientov sa má liečba začať najnižšou možnou dávkou.

U týchto pacientov a tiež u pacientov vyžadujúcich súbežnú liečbu nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo inými liekmi pravdepodobne zvyšujúcimi gastrointestinálne riziko sa má zvážiť kombinovaná liečba protektívnymi látkami (napr. misoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s anamnézou GIT toxicity, najmä starší pacienti, majú informovať o akýchkoľvek nezvyčajných abdominálnych symptómoch (najmä GIT krvácanie).

Tak ako pri iných analgetikách platí nasledovné: ak sa u pacientov s akútnou bolesťou brucha opakovane dosiahne úľava od bolesti, môže to zmeniť alebo maskovať symptómy súvisiace s komplikáciami, ako je perforácia.

Pacientom s anamnézou gastrointestinálneho ochorenia (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba) sa NSAID majú podávať s opatrnosťou, pretože tieto ochorenia môžu zhoršiť (pozri časť 4.8).

Účinky na dýchacie cesty

Pri liečbe pacientov s astmou, rinitídou, chronickou obštrukčnou chorobou pľúc alebo chronickým zápalom dýchacích ciest (najmä ak sa ochorenie spája so symptómami rinitídy) je potrebná opatrnosť, pretože reakcie na NSAID, ako exacerbácia astmy, urtikária alebo Quinkeho edém, sú u týchto pacientov častejšie. Toto tiež platí u pacientov, ktorí sú alergickí na iné látky, napríklad vo forme kožných reakcií, pruritu alebo urtikárie.

Renálne účinky

Vzhľadom na zaznamenanú retenciu tekutín a edém v súvislosti s liečbou NSAID, vrátane diklofenaku, je potrebná mimoriadna starostlivosť pri liečbe pacientov s poškodenou funkciou srdca alebo obličiek, anamnézou hypertenzie a starších pacientov. Vzhľadom k tomu je potrebná opatrnosť pri súbežnej liečbe diuretikami alebo nefrotoickými liekmi, napríklad cyklosporínom. Riziko retencie tekutín a zhoršenia funkcie obličiek sa musí vziať do úvahy u pacientov, ktorí stratili veľké množstvo extracelulárnej tekutiny, napríklad v perioperačnej alebo postoperačnej fáze veľkých chirurgických zákrokov (pozri tiež časti 4.3 a 5.2).

Hepatálne účinky

Tak ako pri iných NSAID boli v súvislosti s liečbou diklofenakom zaznamenané závažné poškodenia pečene (pozri časť 4.8).

Ak sa pacienti s poškodenou funkciou pečene liečia diklofenakom, majú sa starostlivo monitorovať, pretože ochorenie sa môže zhoršiť. Opatrnosť je požadovaná pri použití diklofenaku u pacientov s hepatickou porfýriou, pretože to môže spôsobiť záchvat.

Tak ako pri iných NSAID sa hodnoty hladiny jedného alebo viacerých pečeneých enzýmov môžu v súvislosti s liečbou diklofenakom zvýšiť. Pri dlhodobej liečbe diklofenakom sa má ako bezpečnostné opatrenie pravidelne kontrolovať funkcia pečene. Ak pretrvávajú alebo sa zhoršia abnormálne hodnoty pečeneých enzýmov, alebo ak sa objavia príznaky hepatálnych účinkov alebo iné symptómy (napríklad eozinofília, vyrážka), liečba sa má vysadiť.

Hepatitída sa môže objaviť bez prodromálnych symptómov.

Ak je to možné, u pacientov s chronickým ochorením pečene sa má predísť liečbe NSAID vzhľadom na možné zvýšenie rizika GIT krvácania.

Hematologické účinky

Tak ako iné NSAID môže diklofenak dočasne inhibovať agregáciu trombocytov. Pacienti s poruchami hematopoézy a koagulácie sa preto majú starostlivo monitorovať. Pri dlhodobej liečbe sa má stav krvi pravidelne kontrolovať.

Iné

Ak sa pacienti so systémovým lupus erythematosus (SLE) liečia diklofenakom, majú sa starostlivo monitorovať.

Pacienti, ktorí sa liečia perorálnymi antikoagulanciami alebo antidiabetikami, sa majú monitorovať vzhľadom na predávkovanie v prípade súbežnej liečby diklofenakom. Za účelom skontrolovania, či je zachovaný požadovaný účinok antikoagulancií, sa majú robiť laboratórne testy. Boli zaznamenané jednotlivé prípady hypoglykémie a hyperglykemických účinkov, ktoré vyžadujú úpravu dávky antidiabetík.

NSAID môžu inhibovať diuretický účinok a zvyšovať účinok draslík šetriacich diuretík, a preto je potrebné kontrolovať hladiny draslíka v sére.

50 mg:

Tento liek obsahuje farbivo Ponceau 4R košenilová červená A (E 124), ktoré môže spôsobiť alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

Antikoagulanciá a protidoštičkové lieky

Odporúča sa obozretnosť, lebo súbežné podávanie by mohlo zvýšiť riziko krvácania. Aj keď z klinických výskumov nevyplýva, že diklofenak ovplyvňuje účinok antikoagulancií, u pacientov užívajúcich súbežne diklofenak a antikoagulanciá boli hlásené prípady zvýšeného rizika krvácania. Preto sa odporúča pozorné sledovanie takýchto pacientov. Pri súbežnom podávaní NSAID a antikoagulancií je zvýšené riziko krvácania žalúdočných vredov. Tejto kombinácii je potrebné predísť.

Selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI)

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Heparín (parenterálne podanie)

Zvýšené riziko krvácania (inhibícia funkcie krvných doštičiek a zvýšené gastrointestinálne vedľajšie účinky NSAID).

Pentoxifylín

Zvýšené riziko krvácania: odporúča sa zvýšené klinické monitorovanie a kontrola časov krvácania.

Zidovudín

Zvýšené riziko krvácania u HIV-pozitívnych hemofilických pacientov.

Antihypertenzíva

Antiflogistiká typu NSAID znižujú antihypertenzívne účinky betablokátorov a inhibítorov ACE. Môže byť preto potrebné upraviť dávku antihypertenzív. Súbežná liečba NSAID a inhibítormi ACE zvyšuje riziko akútnej renálnej insuficiencie.

Antagonisty angiotenzínu II

NSAID môžu znižovať účinok diuretík a antihypertenzív. Ak sa antagonisty receptora angiotenzínu II kombinujú s NSAID, riziko akútnej renálnej insuficiencie, ktoré je zvyčajne reverzibilné, sa môže zvýšiť u niektorých pacientov s narušenou funkciou obličiek (*napr.* dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti). Kombinácia sa má preto podávať s opatnosťou, najmä u starších pacientov. Pacienti majú byť primerane hydratovaní a má sa zväziť monitorovanie funkcie obličiek po začatí súbežnej liečby a potom v pravidelných intervaloch.

Iné NSAID

Vzhľadom na zvýšené riziko nežiaducich účinkov sa má vo všeobecnosti predísť súbežnému systémovému podávaniu iných NSAID.

Chinolóny

V dôsledku interakcií medzi chinolónmi a NSAID sa môžu objaviť kŕče. Môžu sa objaviť u pacientov s alebo bez anamnézy epilepsie alebo kŕčov. Z tohto dôvodu je potrebná opatnosť pri zvažovaní podávania chinolónov pacientom už užívajúcim NSAID.

Perorálne antidiabetiká

Klinické štúdie preukázali, že diklofenak nemá vplyv na účinok antidiabetík, hoci boli zaznamenané jednotlivé hlásenia hypoglykémie a hyperglykémie, ktoré vyžadovali úpravu dávky.

Kortikosteroidy

Súbežná liečba diklofenakom a kortikoidmi môže zvyšovať riziko gastrointestinálneho krvácania.

Fenytoín

Ak sa fenytoín používa súbežne s diklofenakom, odporúča sa vzhľadom k očakávanému zvýšeniu expozície fenytoínu monitorovanie plazmatických koncentrácií fenytoínu.

Farmakokinetické interakcie

Účinky diklofenaku na farmakokinetiku iných liekov:

Metotrexát

NSAID inhibujú tubulárnu sekréciu metotrexátu vedúcu k zvýšeným plazmatickým koncentráciám. Pri súbežnej liečbe diklofenakom sa má predísť liečbe vysokými dávkami metotrexátu. Počas súbežnej liečby nízkou dávkou je potrebné dodržiavať starostlivosť a pacienti majú byť monitorovaní vzhľadom na toxicitu súvisiacu s metotrexátom.

Lítium

Diklofenak znižuje renálny klírens lítia približne o 20 % a tým zvyšuje jeho sérové hladiny. Môže byť potrebné upraviť dávku lítia. Kombinácii sa má predísť, pokiaľ nie je možné robiť časté kontroly lítia v sére v čase začatia a ukončenia liečby.

Cyklosporín a takrolimus

Počas súbežnej liečby diklofenakom a cyklosporínom (liečba reumatoidnej artritídy) sa pozorovala relatívne vysoká frekvencia nefrotoxicity (zvýšené hladiny sérového kreatinínu) so zvyšujúcim sa krvným tlakom. Je pravdepodobné, že pri súbežnej liečbe takrolimusom existuje riziko. Ak sa podáva kombinovaná liečba, dávka diklofenaku má byť polovičná.

Digoxín

Štúdie u zdravých jedincov preukázali, že začatie liečby diklofenakom u osôb liečených digoxínom vedie k jeho zvýšeným plazmatickým hladinám. Pri začatí a ukončení liečby diklofenakom sa majú monitorovať plazmatické hladiny digoxínu, pretože môže byť potrebné upraviť dávku.

Účinky iných liekov na farmakokinetiku diklofenaku:

Lieky inhibujúce alebo indukujúce enzým CYP2C9

Metabolizmus diklofenaku je katalyzovaný enzýmom CYP2C9. Súbežná liečba liekmi (ako je flukonazol), ktoré inhibujú tento enzým, pravdepodobne vedie k vyšším plazmatickým koncentráciám diklofenaku. Lieky ako rifampicín, karbamazepín a barbituráty, ktoré indukujú aktivitu CYP2C9, môžu znižovať plazmatickú koncentráciu diklofenaku na subterapeutické hladiny. Diazepam, ktorý je metabolizovaný CYP2C9, zvyšuje plazmatickú koncentráciu diklofenaku o 50-100 %.

Kolestipol a kolestyramín

Súbežná podávanie diklofenaku a kolestipolu alebo kolestyramínu znižuje absorpciu diklofenaku približne o 30 % (kolestipol) a 60 % (kolestyramín). Tieto látky sa majú podávať oddelene s odstupom niekoľkých hodín.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Rovnako ako iné NSAID môže použitie diklofenaku poškodiť fertilitu u žien a neodporúča sa u žien, ktoré sa snažia otehotniť. U žien, ktoré majú problémy s otehotnením alebo ktoré podstupujú vyšetrenie plodnosti, sa musí zväžiť vysadenie diklofenaku.

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu a malformácií srdca a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatkoch gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. U zvierat podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov preukázalo zvýšenie pre- a postimplantačných strát a embryu-fetálnu letalitu. Navyše u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, bola zaznamenaná zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa gravidity môže užívanie diklofenaku spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa preto diklofenak nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak diklofenak užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii diklofenaku počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zvážiť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba diklofenakom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov spôsobiť u plodu:

- kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia);
- renálnu dysfunkciu (pozri vyššie).

matky a novorodenca na konci gravidity:

- možné predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť aj po veľmi nízkych dávkach;
- inhibíciu kontrakcií maternice vedúcej k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

V dôsledku toho je diklofenak kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Rovnako ako iné NSAID, diklofenak prechádza do materského mlieka v malých množstvách. Diklofenak sa preto nesmie podávať počas dojčenia, aby sa zabránilo nežiaducim účinkom u dojčaťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

U niektorých pacientov liečených diklofenakom môže byť schopnosť reagovať znížená. Ak je potrebná zvýšená koncentrácia, *napr.* pri vedení vozidla, je to potrebné mať na pamäti. Pacienti, ktorí počas užívania NSAID trpia závratmi, ospalosťou, únavou alebo poruchami videnia, nemajú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Na začiatku liečby sa môžu objaviť gastrointestinálne problémy u približne 10 % pacientov. Tieto nežiaduce účinky zvyčajne vymiznú po niekoľkých dňoch, hoci liečba pokračuje.

Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia GIT krvácania, niekedy fatálna, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4). Tieto problémy sa môžu vyskytnúť kedykoľvek počas liečby s alebo bez varovných symptómov a s alebo bez anamnézy ochorenia.

Diklofenak prechodne inhibuje agregáciu krvných doštičiek, ktorá môže viesť u pacientov s rôznymi krvácanými ochoreniami k zvýšenému riziku.

Po podaní boli hlásené nevoľnosť, vracanie, hnačka, flatulencia, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulceratívna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

Klinické štúdie a epidemiologické údaje stále poukazujú na zvýšené riziko arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo mozgovocievna príhoda) spojených s použitím diklofenaku, najmä vo vysokej dávke (150 mg denne) a pri dlhodobej liečbe (pozri časť 4.3) a 4.4 Kontraindikácie a Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Klasifikácia frekvencie nežiaducich účinkov je nasledovná:

- veľmi časté ($\geq 1/10$),
- časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
- menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$),
- zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$),
- veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$),
- neznáme (z dostupných údajov)

Nasledujúce nežiaduce účinky zahŕňajú tie, ktoré boli hlásené buď pri krátkodobom alebo dlhodobom používaní:

Poruchy krvi a lymfatického systému	
Veľmi zriedkavé	Trombocytopénia, leukopénia, anémia (vrátane hemolytickej a aplastickej anémie), agranulocytóza.
Poruchy imunitného systému	
Zriedkavé	Precitlivenosť, anafylaktické a anafylaktoidné reakcie (vrátane hypotenzie a šoku).
Veľmi zriedkavé	Angioneurotický edém (vrátane edému tváre).
Psychické poruchy	
Veľmi zriedkavé	Dezorientácia, depresia, insomniá, nočné mory, podráždenosť, psychotické poruchy.
Poruchy nervového systému	
Časté	Bolesť hlavy, závrat.
Zriedkavé	Somnolencia.
Veľmi zriedkavé	Parestézia, poškodenie pamäte, kŕče, anxieta, tremor, aseptická meningitída, poruchy chuti, cievna mozgová príhoda.
Poruchy oka	
Veľmi zriedkavé	Poruchy videnia, rozmazané videnie, diplopia.
Poruchy ucha a labyrintu	
Časté	Vertigo.
Veľmi zriedkavé	Tinitus, porucha sluchu.
Porucha srdca a srdcovej činnosti	
Veľmi zriedkavé	Palpitácie, bolesť na hrudníku, zlyhanie srdca, infarkt myokardu.
Neznáme	Kounisov syndróm
Poruchy ciev	
Veľmi zriedkavé	Hypertenzia, vaskulitída.
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Zriedkavé	Astma (vrátane dyspnoe).
Veľmi zriedkavé	Pneumonitída.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté	Nauzea, vracanie, hnačka, dyspepsia, bolesť brucha, flatulencia, anorexia.

Zriedkavé	Gastritída, gastrointestinálne krvácanie, hemateméza, hemoragická hnačka, meléna, gastrointestinálny vred (s alebo bez krvácania alebo perforácie).
Veľmi zriedkavé	Kolitída (vrátane hemoragickej kolitídy a exacerbácie ulceratívnej kolitídy alebo Crohnovej choroby), zápcha, stomatitída (vrátane ulceratívnej stomatitídy), glositída, ezofageálna porucha, diafragma - podobná črevným striktúram, pankreatitída.
Neznáme	Ischemická kolitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Časté Zriedkavé Veľmi zriedkavé	Zvýšenie transamináz. Hepatitída, žltáčka, porucha pečene. Fulminantná hepatitída, hepatická nekróza, zlyhanie pečene.
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Časté Zriedkavé Veľmi zriedkavé	Vyrážka. Urtikária. Bulózne erupcie, ekzém, erytém, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm), exfoliatívna dermatitída, vypadávanie vlasov, fotosenzitívne reakcie, purpura, alergická purpura, pruritus.
Poruchy obličiek a močových ciest	
Veľmi zriedkavé	Akútne zlyhanie obličiek, hematúria, proteinúria, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, renálna papilárna nekróza.
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Zriedkavé	Edém.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Dávky viac ako 300 mg môžu byť toxické. Podanie 50 mg deťom vo veku 1-3 rokov nespôsobilo žiadnu alebo len miernu intoxikáciu. Podanie 150 mg s následným podaním tabliet aktívneho uhlia 2-ročným deťom spôsobilo miernu intoxikáciu. Podanie 325 mg dospelým spôsobilo stredne závažnú intoxikáciu. Podávanie 2,8 g počas jedného týždňa viedlo k intestinálnej perforácii u dospelých, podanie 2 g dospelým malo renálne účinky.

Symptómy

Nauzea, vracanie, bolesť brucha, gastrointestinálne krvácanie, hnačka. Závrat, somnolencia, bolesť hlavy, tinnitus, úzkosť, halucinácie, kŕče (u detí tiež myoklonické záchvaty), bezvedomie. Renálne účinky. Hepatálne účinky. Tendencia k edému, možná tiež metabolická acidóza. ďalej sa môžu vyskytnúť hypotenzia, respiračná depresia a cyanóza.

Liečba

Ak je to odôvodnené: vyprázdnenie žalúdka, uhlie. V prípade potreby antacidá, ktoré môžu byť doplnené sukralfátom. Zabezpečte účinnú diurézu. Symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká (NSAID), deriváty kyseliny octovej a príbuzné liečivá, ATC kód: M01AB05

Dicuno obsahuje draselnú soľ diklofenaku, nesteroidové liečivo s antiflogistickými, analgetickými a antipyretickými vlastnosťami. Experimentálne sa preukázalo, že inhibícia syntézy prostaglandínov je dôležitou zložkou spôsobu účinku. Prostaglandíny zohrávajú hlavnú úlohu pri zápale, bolesti a horúčke. Znamená to, že diklofenak tiež inhibuje agregáciu krvných doštičiek. Diklofenak prejavuje antiflogistické a analgetické vlastnosti pri reumatických ochoreniach, klinicky sa prejavuje ako úľava od symptómov, ako je bolesť v pokoji a pohybe, ranná stuhnutosť a opuchy kĺbov. Tieto vlastnosti sa tiež prejavili ako zlepšenie funkcie. V klinických štúdiách sa preukázalo, že diklofenak poskytuje úľavu od bolesti a znižuje objemy krvi pri primárnej dysmenorey.

Diklofenak inhibuje syntézu renálnych prostaglandínov. U pacientov s normálnou funkciou obličiek nie je tento účinok signifikantný. Inhibícia syntézy prostaglandínov môže však viesť k akútnej renálnej insuficiencii, retencii tekutín a srdcovému zlyhaniu u pacientov s chronickou renálnou, srdcovou alebo pečevnou insuficienciou a s ochoreniami, ktoré menia plazmatický objem (pozri časť 4.3).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Diklofenak sa rýchlo a úplne vstrebáva z tabliet draselnej soli diklofenaku. Maximálna plazmatická koncentrácia bola po jednej 50-mg tablete približne 1 µg/ml (približne 4 µmol/l) po 20-60 minútach. Absorpcia môže byť znížená pri podaní diklofenaku s jedlom.

Maximálna koncentrácia diklofenaku v synoviálnej tekutine sa dosiahne o 2-4 hodiny neskôr ako maximálna plazmatická koncentrácia. Polčas v synoviálnej tekutine je 3-6 hodín. Koncentrácia liečiva je vyššia v synoviálnej tekutine ako v plazme len 4-6 hodín po užití a zostáva vyššia až do 12 hodín. 99,7 % diklofenaku sa viaže na sérové proteíny a viaže sa najmä na albumín (99,4 %).

Liečivo sa eliminuje z plazmy s celkovým klírensom 263 ± 56 ml/min. Polčas je 1-2 hodiny. Biotransformácia diklofenaku zahŕňa jednoduchú a viacnásobnú hydroxyláciu a glukuronidáciu.

Približne 60 % dávky sa vylučuje močom vo forme metabolitov. Menej ako 1 % sa vylučuje v nezmenenej forme. Zvyšok dávky sa vylučuje vo forme metabolitov žľou a stolicou.

Po viacnásobnom podaní sú farmakokinetické vlastnosti nezmenené. V odporúčanom dávkovacom intervale nedochádza k akumulácii.

Vek pacienta nemá vplyv na absorpciu, metabolizmus alebo vylučovanie diklofenaku.

Po podaní jednorazovej dávky sa u pacientov s poškodenou funkciou obličiek nepozorovala akumulácia nezmeneného liečiva. Pri klírense kreatinínu menej ako 10 ml/min je teoretická plazmatická hladina metabolitov v rovnovážnom stave približne štyrikrát vyššia ako u zdravých dobrovoľníkov.

Metabolity sa vylučujú žľou.

U pacientov s poškodenou funkciou pečene (chronická hepatitída, nekompenzovaná cirhóza) sú kinetika a metabolizmus diklofenaku rovnaké ako u pacientov bez ochorenia pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí okrem toho, ktoré je už opísané

v iných častiach SPC. V štúdiách na zvieratách sa chronická toxicita diklofenaku prejavila prevažne vo forme lézií a vredov v gastrointestinálnom trakte. V dvojročnej štúdiu toxicity sa u potkanov liečených diklofenakom pozorovalo zvýšenie incidencie trombózy srdca závislé od dávky. V experimentálnych štúdiách reprodukčnej toxicity na zvieratách diklofenak spôsobil inhibíciu ovulácie u králikov ako aj poškodenie implantácie a skorý embryonálny vývoj u potkanov. Dĺžka gravidity a pôrodu boli diklofenakom predĺžené. Embryotoxický potenciál diklofenaku sa sledoval u troch druhov zvierat (potkan, myš, králik). Úmrtie a retardácia rastu sa vyskytli pri hladinách dávok toxických pre matku. Dávky pod prahom toxicity pre matku nemajú vplyv na postnatálny vývoj potomstva.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza
hydrogenfosforečnan vápenatý, dihydrát
preželatinovaný škrob (kukuričný)
kroskarmelóza, sodná soľ
oxid kremičitý, koloidný bezvodý
stearát horečnatý

Obal tablety:

polyvinylalkohol
makrogol
mastenec
oxid titaničitý (E 171)
červený oxid železitý (E 172)
žltý oxid železitý (E 172)

25 mg: Čierny oxid železitý (E 172)

50 mg: Ponceau 4R košenilová červená A (E 124)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

25 mg: 4 roky
50 mg: 5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

25 mg: 10, 20, 30, 50 a 100 tabliet v blistri (PVC/PVdC/Al).
50 mg: 30, 50 a 100 tabliet v blistri (PVC/PVdC/Al).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
FÍNSKO

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

25 mg: 29/0242/11-S

50 mg: 29/0243/11-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. apríla 2011

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. mája 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2023