

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Diclobene 50 mg
filmom obalené gastrorezistentné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 filmom obalená gastrorezistentná tableta obsahuje 50 mg sodnej soli diklofenaku.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje až do 6,23 – 6,43 mg (0,27-0,28 mmol) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená gastrorezistentná tableta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- zápalové a degeneratívne formy reumatizmu: reumatoidná artritída, ankylozujúca spondylitída,
- osteoartróza a spondylartritída, bolestivé syndrómy chrbtice, mimokĺbový reumatizmus,
- akútne artritídy (vrátane záchvatov dny),
- bolestivé opuchy alebo zápaly po zraneniach alebo operáciách,
- bolestivá menštruácia, zápalové stavy v gynekológii, napr. adnexitída,
- ako adjuvans pri závažných bolestivých zápalových infekciách ucha, nosa alebo hrdla, napr. pri faryngotonzilitíde, otitíde. Ak je to potrebné, v súlade so všeobecnými terapeutickými zásadami sa má podať základná liečba základného ochorenia. Sama horúčka nie je indikáciou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Diklofenak sa dávkuje podľa závažnosti ochorenia.

Dospelí a dospelávajúci vo veku od 14 rokov:

Odporúčané dávkovanie pre dospelých je medzi 50 a 150 mg sodnej soli diklofenaku denne, rozdelené na 1 – 2 – 3 jednotlivé dávky.

Vek	Jednotlivá dávka	Celková denná dávka
Dospelávajúci (od 14 rokov)	1 tbl (zodp. 50 mg sodnej soli diklofenaku)	1 – 3 tbl (zodp. 50 – 150 mg sodnej soli diklofenaku)

Deti a dospievajúci vo veku do 14 rokov:

So zreteľom na vysoký obsah liečiva Diclobene 50 mg nie je vhodný pre deti a dospievajúcich do 14 rokov.

Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované použitím najnižšej účinnej dávky v najkratšom čase potrebnom na kontrolu symptómov (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Tablety sa užívajú celé s dostatočným množstvom tekutiny a nie nalačno. Pri citlivom žalúdku sa odporúča užívať liek počas jedenia.

Dĺžka užívania:

O dĺžke užívania rozhodne ošetrujúci lekár.

Pri reumatických ochoreniach je potrebné užívať Diclobene 50 mg dlhší čas.

4.3 Kontraindikácie

Tento liek sa nesmie užívať:

- pri známej precitlivenosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- pri aktívnom žalúdočnom alebo peptickom vrede, krvácaní alebo perforácii,
- pri nevyjasnených poruchách zrážavosti krvi,
- pri závažnom zlyhaní pečene, obličiek, alebo srdca (pozri časť 4.4),
- pri preukázanom kongestívnom zlyhaní srdca (NYHA II-IV), ischemickej chorobe srdca, periférnom arteriálnom ochorení a/alebo cerebrovaskulárnom ochorení,
- v poslednom trimestri gravidity (pozri časť 4.6),
- u detí do 14 rokov,
- pri gastrointestinálnom krvácaní alebo perforácii vo vzťahu k predchádzajúcej liečbe NSAID v anamnéze. Aktívny alebo opakujúci sa peptický vred/krvácanie (dva alebo viac prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania) v anamnéze,
- rovnako ako u ostatných NSAID je diklofenak kontraindikovaný u pacientov, u ktorých kyselina acetylsalicylová alebo iné NSAID vyvolali záchvaty astmy, urtikáriu alebo akútnu rinitídu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Diklofenak sa má užívať len za prísneho zváženia rizika a prínosu:

- v 1. a 2. trimestri gravidity (pozri časť 4.6),
- počas dojčenia (pozri časť 4.6),
- pri diagnostikovanej porfýrii/pri systémovom lupus erythematosus (SLE) alebo zmiešanej kolagenóze.

Zvlášť mimoriadna lekárska kontrola sa vyžaduje:

- pri žalúdočno-črevných ťažkostiach alebo s diagnostikovaným žalúdočným, alebo črevným vredom,
- alebo zápale čriev (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba) v anamnéze,
- pri poruche funkcie obličiek,
- pri poruche funkcie pečene,
- u pacientov priamo po väčších chirurgických zákrokoch,
- u starších pacientov.

Bezpečnostné opatrenia:

Všeobecné:

Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované použitím najnižšej účinnej dávky v najkratšom čase potrebnom na kontrolu symptómov (pozri gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká uvedené nižšie).

Je potrebné sa vyhnúť súbežnému užívaniu diklofenaku so systémovými NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2, vzhľadom na absenciu dôkazov preukazujúcich synergické výhody a potenciál pre aditívne nežiaduce účinky.

Zo základných zdravotných dôvodov sa u starších pacientov odporúča opatrnosť. Predovšetkým sa odporúča, aby sa u slabých starších pacientov alebo u pacientov s nízkou telesnou hmotnosťou používala najnižšia účinná dávka.

Rovnako ako u iných NSAID môže pri diklofenaku bez predchádzajúcej expozície lieku tiež dôjsť v zriedkavých prípadoch k alergickým reakciám, vrátane anafylaktickej/anafylaktoidnej reakcie. 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.

Podobne ako ostatné NSAID môže aj diklofenak vďaka svojim farmakodynamickým vlastnostiam maskovať príznaky a prejavy infekcie.

Vhodné monitorovanie a usmernenie sa vyžaduje u pacientov s hypertenziou alebo miernym až stredne závažným zlyhávaním srdca, pretože v súvislosti s terapiou NSAID boli hlásené edémy a retencia tekutín.

Pri dlhšom podávaní väčších dávok liekov zmiernujúcich bolesti sa môžu vyskytnúť bolesti hlavy, ktoré sa nemajú liečiť zvýšenými dávkami liekov. Návykové užívanie liekov proti bolesti, zvlášť kombináciou viacerých liekov zmiernujúcich bolesti, môže viesť k trvalému poškodeniu obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia).

Existujúca astma:

U pacientov s astmou, sezónnou alergickou nádchou, opuchom nosovej sliznice (t. j. nosovými polypmi), chronickou obštrukčnou chorobou pľúc alebo chronickou infekciou dýchacej sústavy (najmä ak súvisí so symptómami podobnými alergickej nádche), reakciami na NSAID, ako je exacerbácia astmy (tzv. intolerancia na analgetiká/analgetická astma), Quinckeho edém alebo urtikária sú častejšie ako u ostatných pacientov. Preto sa u týchto pacientov odporúčajú špeciálne opatrenia (pripravenosť na mimoriadny stav). To platí aj pre pacientov, ktorí sú alergickí na iné látky, napr. s kožnými reakciami, pruritom alebo urtikáriou.

Gastrointestinálne účinky:

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, sú opísané pri všetkých NSAID, vrátane diklofenaku a môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby, a to s alebo bez varovných príznakov alebo predchádzajúcich závažných gastrointestinálnych príhod v anamnéze. Všeobecne majú vážnejšie následky u starších pacientov. Ak sa u pacientov užívajúcich diklofenak vyskytnú gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liečba sa má ukončiť.

Rovnako ako u všetkých NSAID, vrátane diklofenaku, je dôležitý lekársky dohľad a je potrebná najmä opatrnosť pri predpisovaní diklofenaku pacientom s príznakmi naznačujúcimi gastrointestinálne poruchy alebo s anamnézou pripomínajúcou žalúdočné alebo črevné ulcerácie, krvácanie alebo perforácie (pozri časť 4.8).

Riziko gastrointestinálneho krvácania sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, a u pacientov s vredmi v anamnéze, obzvlášť ak boli komplikované krvácaním alebo perforáciou. Starší pacienti

majú zvýšenú frekvenciu výskytu nežiaducich účinkov spôsobených užívaním NSAID, najmä gastrointestinálne krvácanie a perforácia, ktoré môžu byť fatálne.

Na zníženie rizika gastrointestinálnej toxicity u pacientov s vredmi v anamnéze, obzvlášť ak boli komplikované krvácaním alebo perforáciou, a u starších pacientov sa má liečba začať a udržiavať s najnižšou účinnou dávkou.

Kombinovanú liečbu protektívnymi látkami (napr. inhibítormi protónovej pumpy alebo mizoprostolom) je potrebné u týchto pacientov zvážiť, a taktiež u pacientov vyžadujúcich súbežne užívanie liekov obsahujúcich nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liekov, ktoré môžu zvýšiť gastrointestinálne riziko.

Pacienti s gastrointestinálnou (GI) toxicitou v anamnéze, najmä starší pacienti, majú hlásiť akékoľvek nezvyčajné abdominálne príznaky (najmä GI krvácanie).

Opatrnosť sa odporúča u pacientov súbežne užívajúcich lieky, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú systémové kortikosteroidy, antikoagulanciá, ako warfarín, antiagregačné lieky, ako je kyselina acetylsalicylová alebo selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (pozri časť 4.5.).

Zvýšený lekársky dohľad a pozornosť sa má tiež uplatniť u pacientov s ulceróznou kolitídou alebo Crohnovou chorobou, pretože ich stav sa môže touto liečbou zhoršiť (pozri časť 4.8).

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

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky:

Príslušné sledovanie a konzultácie sú potrebné u pacientov s hypertenziou a/alebo miernym až stredne závažným kongestívnym zlyhaním srdca v anamnéze, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené zadržiavanie tekutín a edém.

Klinické skúšania a epidemiologické údaje zhodne poukazujú na zvýšené riziko arteriálnych trombotických príhod (napr. infarktu myokardu alebo mozgovej príhody) v súvislosti s užívaním diklofenaku, obzvlášť vo vysokých dávkach (150 mg denne) a pri dlhodobej liečbe (pozri časti 4.3 a 4.8).

Pacienti s neliečenou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca, potvrdenou ischemickou chorobou srdca, s ochoreniami periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárnymi ochoreniami môžu byť liečení diklofenakom iba po starostlivom zvážení. Rovnako treba zvážiť liečbu u pacientov so závažnými rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne príhody (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie).

Keďže kardiovaskulárne riziká diklofenaku sa môžu zvýšiť s dávkou a dĺžkou expozície, má sa užívať najnižšia účinná denná dávka počas najkratšieho obdobia. Potreba symptomatickej liečby a odpoveď pacienta na liečbu majú byť pravidelne prehodnocované.

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).

Najvyššie riziko vzniku týchto reakcií je na začiatku liečby: nástup reakcií sa vo väčšine prípadov objavil počas prvého mesiaca liečby. Liečba diklofenakom má byť pri prvom výskyte kožnej vyrážky, mukózných lézií alebo akýchkoľvek iných príznakov precitlivenosti ukončená.

Účinky na pečeň:

Dôsledný lekársky dohľad sa vyžaduje pri predpisovaní diklofenaku pacientom s poruchou funkcie pečene, pretože ich stav sa môže touto liečbou zhoršiť.

Rovnako ako u ostatných NSAID, vrátane diklofenaku sa môžu zvýšiť hodnoty jedného alebo viacerých pečeňových enzýmov.

Počas dlhodobej liečby diklofenakom je pravidelné sledovanie pečeňových funkcií indikované ako preventívne opatrenie. Ak abnormálne hodnoty pečeňových testov pretrvávajú alebo sa zhoršujú, ak sa objavia klinické znaky alebo príznaky zhodné s ochorením pečene alebo ak sa vyskytnú iné prejavy (napr. eozinofília, vyrážka), liečba diklofenakom má byť ukončená.

Pri použití diklofenaku sa môže vyskytnúť hepatitída bez prodromálnych príznakov.

Pri použití diklofenaku u pacientov s pečeňovou porfýriou sa vyžaduje opatrnosť, pretože môže spôsobiť záchvat.

Renálne účinky:

Keďže v súvislosti s liečbou NSAID, vrátane diklofenaku, boli hlásené zadržiavanie tekutín a edém, vyžaduje sa mimoriadna opatrnosť u pacientov s poškodenou funkciou srdca alebo obličiek, hypertenziou v anamnéze, u starších pacientov, u pacientov súbežne liečených diuretikami alebo liekmi, ktoré môžu významne ovplyvniť funkciu obličiek, a u pacientov s veľkou extracelulárnou depléciou objemu z akejkoľvek príčiny, napr. pred veľkými chirurgickými zákrokmi alebo po nich (pozri časť 4.3). V takýchto prípadoch sa odporúča ako preventívne opatrenie pri použití diklofenaku monitorovanie funkcie obličiek. Po ukončení liečby zvyčajne nasleduje upravenie stavu do stavu pred liečbou.

Hematologické účinky:

Použitie Diclobene 50 mg gastrorezistentných tabliet sa odporúča len na krátkodobú liečbu.

Počas dlhodobej liečby diklofenakom, rovnako ako u iných NSAID, sa odporúča monitorovanie krvného obrazu.

Tak ako ostatné NSAID, aj diklofenak môže dočasne inhibovať agregáciu krvných doštičiek. Pacienti s poruchami hemostázy majú byť starostlivo monitorovaní.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

U gastrorezistentných tabliet a/alebo iných liekových foriem diklofenaku sa pozorovali nasledujúce interakcie.

Lítium: Ak sa užíva súbežne, diklofenak môže zvyšovať plazmatické koncentrácie lítia. Odporúča sa sledovať sérové hladiny lítia.

Digoxín: Ak sa užíva súbežne, diklofenak môže zvyšovať plazmatické koncentrácie digoxínu. Odporúča sa sledovať sérové hladiny digoxínu.

Diuretiká a antihypertenzíva: Ako u ostatných NSAID, môže súbežné užívanie diklofenaku s diuretikami alebo antihypertenzívami (napr. beta-blokátory, inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE)) spôsobiť zníženie ich antihypertenzného účinku. Túto kombináciu je preto potrebné podávať s opatrnosťou a pacientom, najmä starším, u ktorých sa má pravidelne monitorovať krvný tlak. Pacienti majú byť primerane hydratovaní a kvôli zvýšenému riziku nefrotoxicity je potrebné zvážiť monitorovanie renálnych funkcií po začatí súbežnej liečby a potom pravidelne, najmä pre diuretiká a ACE inhibítory. Súbežná liečba draslík šetriacimi liekmi môže byť spojená so zvýšením sérových hladín draslíka, ktoré z toho dôvodu majú byť často monitorované (pozri časť 4.4).

Iné NSAID a kortikosteroidy: Súbežné podávanie diklofenaku a iných systémových NSAID alebo kortikosteroidov môže zvýšiť frekvenciu gastrointestinálnych nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Antikoagulanciá a protidoštičkové lieky: Odporúča sa obozretnosť, lebo súbežné podávanie by mohlo zvýšiť riziko krvácania (pozri časť 4.4). Aj keď z klinických skúšaní 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.

Selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI): Súbežné užívanie systémových NSAID, vrátane diklofenaku, a SSRI môže zvýšiť riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Antidiabetiká: Klinické štúdie preukázali, že diklofenak sa môže podávať spolu s perorálnymi antidiabetikami bez toho, aby ovplyvnil ich klinický účinok. Boli však hlásené ojedinelé prípady hypoglykemických ako aj hyperglykemických účinkov vyžadujúcich zmeny v dávkovaní antidiabetík počas liečby diklofenakom. Z tohto dôvodu sa odporúča monitorovanie hladiny glukózy v krvi ako preventívne opatrenie počas súbežnej liečby.

Metotrexát: Diklofenak môže inhibovať tubulárny renálny klírens metotrexátu tým, že zvyšuje hladiny metotrexátu. Opatrnosť sa odporúča vtedy, ak sa NSAID, vrátane diklofenaku, podávajú menej ako 24 hodín pred alebo po liečbe metotrexátom, pretože koncentrácia metotrexátu v krvi môže stúpať a toxicita tejto látky sa zvyšuje.

Cyklosporín: Diklofenak, rovnako ako ostatné NSAID, môže zvyšovať nefrotoxicitu cyklosporínu vzhľadom k účinku na renálne prostaglandíny. Preto sa má podávať v nižších dávkach ako sú tie, ktoré by boli použité u pacientov, ktorí cyklosporín nedostávajú.

Chinolónové antibiotiká: Boli ojedinele hlásené prípady krčvov, ktoré môžu byť dôsledkom súbežného podávania chinolónov a NSAID.

Fenytoín: Pri súbežnom užívaní fenytoínu s diklofenakom sa odporúča sledovať plazmatické koncentrácie fenytoínu kvôli očakávanému zvýšeniu expozície fenytoínu.

Cholestipol a cholestyramín: Tieto látky môžu vyvolať oneskorenie alebo zníženie absorpcie diklofenaku. Z tohto dôvodu sa odporúča podávať diklofenak najmenej jednu hodinu pred alebo 4 až 6 hodín po podaní cholestipolu/cholestyramínu.

Silné inhibítory CYP2C9: Opatrnosť sa odporúča pri súbežnom predpisovaní diklofenaku so silnými inhibítormi CYP2C9 (napr. sulfínpyrazón a vorikonazol), čo by mohlo viesť k významnému zvýšeniu maximálnej plazmatickej koncentrácie a expozície diklofenaku v dôsledku inhibície metabolizmu diklofenaku.

Diklofenak rezinát:

Vzhľadom k tomu, že rezinát je základný iónomenič, je potrebné zvyčajne vziať do úvahy inhibíciu absorpcie iných perorálne podaných liekov.

Súčasné podávanie diklofenaku s inými nesteroidnými antiflogistikami/analgetikami alebo s glukokortikoidmi zvyšuje riziko vedľajších účinkov v žalúdočno-črevnom trakte. Spomalenie vylučovania diklofenaku môžu spôsobiť lieky, v ktorých je obsiahnutý probenecid alebo sulfínpyrazón.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu, malformácií

srdca a gastroschízy po použití inhibítorov syntézy prostaglandínov na začiatku gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1 % na približne 1,5 %.

Riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou trvania liečby. Podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov preukázalo u zvierat zvýšenie pre- a postimplantačných strát a embryofetálnu úmrtnosť. Navyše u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, bol zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa gravidity môže užívanie diklofenaku spôsobiť oligohydramnión v dôsledku fetálnej renálnej dysfunkcie. Táto situácia sa môže vyskytnúť krátko po začatí liečby a zvyčajne je reverzibilná po jej ukončení. Okrem toho boli hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus* po liečbe v druhom trimestri, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Preto počas prvého a druhého trimestra gravidity sa diklofenak nemá podávať, ak to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak diklofenak užíva žena, ktorá sa snaží otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Prenatálne monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus* sa má zväziť od 20. týždňa gravidity po vystavení diklofenaku počas niekoľkých dní. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba diklofenakom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia);
- poruche funkcie obličiek (pozri vyššie);

matku a novorodenca na konci tehotenstva:

- možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii kontrakcií maternice, ktorá vedie k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

Preto je diklofenak počas tretieho trimestra gravidity kontraindikovaný (pozri časti 4.3).

Dojčenie

Tak ako iné NSAID, diklofenak prestupuje v malých množstvách do materského mlieka. Diklofenak sa preto nemá podávať v období dojčenia, aby sa zabránilo nežiaducim účinkom na dojča.

Fertilita

Rovnako ako u iných NSAID, použitie diklofenaku môže znížiť fertilitu žien a neodporúča sa používať u žien, ktoré sa pokúšajú otehotnieť. U žien, ktoré majú problémy s otehotnením alebo podstupujú vyšetrenia pre neplodnosť, sa má zväziť prerušenie liečby diklofenakom.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

U pacientov, ktorí užívajú diklofenak, sa môžu objaviť poruchy videnia, závrat, ospalosť alebo iné poruchy centrálného nervového systému, a preto nemajú viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Toto účinkuje v silnejšej miere s požitím alkoholu.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky (pozri tabuľku nižšie) sú zoradené podľa frekvencie výskytu, najčastejšie prvé, podľa nasledujúcej konvencie: 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 (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Nasledujúce nežiaduce účinky boli hlásené pri krátkodobom alebo dlhodobom užívaní.

Zoznam nežiaducich účinkov

Trieda orgánových systémov	
Frekvencia	Nežiaduce účinky
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Veľmi zriedkavé	trombocytopenia, 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, nespavosť, nočné mory, podráždenosť, psychické poruchy
Poruchy nervového systému	
Časté	bolesť hlavy, závrat
Zriedkavé	ospalosť
Veľmi zriedkavé	parastézia, poruchy pamäti, kŕče, úzkosť, tras, aseptická meningitída, poruchy chuti, cerebrovaskulárna príhoda
Poruchy oka	
Veľmi zriedkavé	poruchy videnia, rozmazané videnie, diplopia
Poruchy ucha a labyrintu	
Časté	vertigo
Veľmi zriedkavé	tinnitus, poruchy sluchu
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Veľmi zriedkavé	palpitácie, bolesť na hrudi, 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	nevoľnosť, vracanie, hnačka, dyspepsia, bolesť brucha, plynatosť, 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 ulceróznej kolitídy alebo Crohnovej choroby), zápcha, stomatitída (vrátane ulceratívnej stomatitídy), glositída, ezofageálna porucha, pablanovitá črevná striktúra, pankreatitída
Neznáme	ischemická kolitída
Poruchy pečene a žľových ciest	
Časté	zvýšenie transamináz
Zriedkavé	hepatitída, žltacka, poruchy funkcie pečene

Trieda orgánových systémov	
Frekvencia	Nežiaduce účinky
Veľmi zriedkavé	fulminantná hepatitída, nekróza pečene, zlyhanie pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Časté	vyrážka
Zriedkavé	urtikária
Veľmi zriedkavé	bulózna reakcia, 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, obličková papilonekróza

Nasledujúce nežiaduce účinky boli prevažne závislé od dávkovania a individuálne boli rozdielne. Najmä riziko vzniku žalúdočno-črevných krvácaní (vredy, porušenie sliznice, zápaly sliznice žalúdka) závisí od dávok a dĺžky užívania.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálne.

Pacient musí byť poučený, aby pri silnejších bolestiach v podbruší alebo pri tmavom sfarbení stolice vysadil liek a ihneď informoval lekára.

Poruchy nervového systému

Zriedkavo sa môžu očakávať centrálna-nervové poruchy, vzrušenie, dráždivosť a únava.

V ojedinelých prípadoch boli zaznamenané poruchy citlivosti, pocity strachu.

Predisponovaní sú pacienti s autoimúnnymi chorobami (systémový lupus erythematosus, zmiešané kolagenózy). Pacient musí byť poučený pri vzniku alebo zhoršení uvedených symptómov, aby vysadil liek a ihneď sa skontaktoval s ošetroujúcim lekárom.

Poruchy obličiek a močových ciest

Znižovanie vylučovania moču, opuchy, všeobecná nevoľnosť môžu byť výrazom ochorenia až zlyhania obličiek. Pacient musí byť poučený pri vzniku alebo zhoršení týchto symptómov, aby vysadil liek a ihneď sa skontaktoval s ošetroujúcim lekárom. Má sa pravidelne kontrolovať funkcia obličiek.

Poruchy krvi

V ojedinelých prípadoch môžu nastať poruchy tvorby krvi (leukémia). Prvými príznakmi môžu byť teplota, krčné bolesti, povrchové rany v ústach, ťažkosti podobné chrípke, krvácanie z nosa, kožné krvácanie.

V týchto prípadoch sa má liek vysadiť a treba vyhľadať lekára.

Pri dlhodobej liečbe sa má pravidelne kontrolovať krvný obraz.

Poruchy imunitného systému

V zriedkavých prípadoch bolo hlásené v súvislosti so systémovým užívaním nesteroidových antiflogistík zhoršenie infekčne podmienených zápalov (napr. vývoj nekrotickej fascitídy).

Táto vzniká pravdepodobne v súvislosti s mechanizmom pôsobenia nesteroidových antiflogistík.

Ak užívaním diklofenaku vzniknú známky infekcie, pacientom sa odporúča, aby neodkladne vyhľadali lekára. Má sa preveriť, či je ordinovaná antibiotická liečba.

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 časti 4.3 a 4.4).

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

Príznaky

Neexistuje typický klinický obraz vyplývajúci z predávkovania diklofenakom. Predávkovanie môže spôsobiť príznaky ako vracanie, gastrointestinálne krvácanie, hnačka, závrat, tinitus alebo kŕče. V prípade závažnej otravy môže dôjsť k akútnemu zlyhaniu obličiek a poškodeniu pečene.

Terapeutické opatrenia

Liečba akútnej otravy NSAID, vrátane diklofenaku, v podstate pozostáva z podporných opatrení a symptomatickej liečby. Podporné opatrenia a symptomatická liečba majú byť podané pri komplikáciách, ako sú hypotenzia, zlyhanie obličiek, kŕče, gastrointestinálne poruchy a útlm dýchania.

Osobitné opatrenia ako nútené diurézy, dialýzy alebo hemoperfúzia pravdepodobne nepomáhajú pri eliminácii NSAID, vrátane diklofenaku, vzhľadom na silnú väzbu na bielkoviny a extenzívny metabolizmus.

Po požití potenciálne toxickéj vysokej dávky sa môže zväziť podanie aktívneho uhlia a po potenciálne život ohrozujúcom predávkovaní gastrická dekontaminácia (napr. vracanie, výplach žalúdka).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká, deriváty kyseliny octovej a príbuzné liečivá, ATC skupina: M01AB05

Diklofenak je nesteroidové antiflogistikum/analgetikum, ktoré sa preukázalo ako účinné na zabraňovanie biosyntézy prostaglandínov pri bežných pokusoch na zvieratách (zápalové modely). U ľudí diklofenak redukuje zápalovo podmienené bolesti, opuchy a teplotu. Diklofenak ďalej zabraňuje kolagénom indukovanej agregácii doštičiek ADP.

S použitím diklofenaku u pediatrických pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou/reumatickou idiopatickou artritídou (JIA/RIA) sú len obmedzené skúsenosti z klinických štúdií. V randomizovanej, dvojito zaslepenej, 2-týždňovej paralelnej skupinovej štúdií na deťoch vo veku 3 – 15 rokov s JIA/RIA sa účinnosť a bezpečnosť dávok 2 – 3 mg/kg telesnej hmotnosti (TH) diklofenaku denne porovnávala s kyselinou acetylsalicylovou (ASS, 50 – 100 mg/kg TH/deň) a s placebom, pričom v každej skupine bolo 15 pacientov. V celkovom hodnotení 11 z 15 pacientov užívajúcich diklofenak, 6 z 12 pacientov užívajúcich kyselinu acetylsalicylovú a 4 z 15 pacientov užívajúcich placebo preukázalo zlepšenie so štatisticky významných rozdielom ($p < 0,05$). Množstvo citlivých kĺbov sa s diklofenakom a ASS znížilo, pričom ich počet sa s placebom zvýšil. V druhej randomizovanej, dvojito zaslepenej 6 – týždňovej paralelnej štúdií na deťoch vo veku 4 – 15 rokov s JIA/RIA účinnosť diklofenaku (denná dávka 2 – 3 mg/kg TH, $n = 22$) bola porovnateľná s indometacínom (denná dávka 2 – 3 mg / kg TH, $n = 23$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnej aplikácii sa diklofenak úplne resorbuje distálne do žalúdka. Maximálna hladina plazmy

sa dosiahne v závislosti od trvania žalúdočnej pasáže po 1 – 16 hodinách, stredná hodnota po 2 – 3 hodinách.

Perorálne podávaný diklofenak podlieha zreteľnému „first-pass-efektu“, iba 35 – 70 % resorbovaného liečiva dosiahne nezmenenú posthepatickú cirkuláciu. Asi 30 % liečiva sa vylúči stolicou. Asi 70 % sa renálne eliminuje po hepatálnom metabolizme (hydroxylácia a konjugácia) ako farmakologicky neúčinné metabolity.

Nepozorovali sa významné rozdiely v absorpcii, metabolizme a vylučovaní závislé od veku.

U pacientov so zhoršenou funkciou obličiek nemožno usudzovať z kinetiky po jednorazovom podaní pri obvyklej dávkovacej schéme na akumuláciu nezmeneného liečiva. Pri klírense kreatinínu nižšom ako 10 ml/min sú vypočítané rovnovážne hladiny hydroxymetabolitov v plazme asi 4-krát vyššie ako u zdravých jedincov. Metabolity sa však napokon vylúčia žľou.

U pacientov s chronickou hepatitídou alebo kompenzovanou cirhózou pečene sú kinetika a metabolizmus diklofenaku rovnaké ako u pacientov bez ochorenia pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje zo štúdií akútnej a chronickej toxicity, ako aj zo štúdií genotoxicity, mutagenity a karcinogenity diklofenaku nepreukázali pri predpokladaných terapeutických dávkach osobitné riziko pre ľudí. Nie sú dôkazy na teratogénnom potenciále u myší, potkanov alebo králikov.

Diklofenak nemal vplyv na fertilitu potkanov. Neovplyvnil prenatálny, perinatálny a postnatálny vývoj ich potomstva.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Mikrokryštalická celulóza, sodná soľ karboxymetylškrobu, koloidný oxid kremičitý, mastenec, sodná soľ stearyl fumarátu, hypromelóza, čistená voda.

Filmový obal tablety:

Disperzia kopolyméru MA/EA 1 : 1 30 %, mastenec, hypromelóza 2910/6, trietylitrát, makrogol, oxid titaničitý, žltý oxid železitý (E172), chinolínová žlt' (E104), čistená voda.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Al/PVC blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia:

20, 50 a 100 filmom obalených gastrorezistentných tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0051/00-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 3. február 2000

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. január 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2023