

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Diclofenac Duo Bausch Health 75 mg
tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 75 mg sodnej soli diklofenaku (25 mg sodnej soli diklofenaku v gastrorezistentných peletách, 50 mg sodnej soli diklofenaku v peletách s riadeným uvoľňovaním).

Pomocná látka so známym účinkom: propylénglykol
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním.

Tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním veľkosti 2 so svetlomodrým matným vrchnákom a bezfarebným priehľadným telom, označeným bielou potlačou D75M. Kapsula obsahuje biele až krémovo sfarbené pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Zápalové a degeneratívne ochorenia pohybového ústrojenstva a chrbtice ako je reumatoidná artritída, ankylozujúca spondylitída, periférna osteoartróza;
- mimokĺbový reumatizmus;
- bolestivé posttraumatické a pooperačné opuchy a zápaly;
- adjuvantná liečba pri bolestivých a zápalových infekciách v gynekológii (primárna dysmenorea a adnexitída).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Odporúčaná denná dávka je 75-150 mg.

Dospelým sa podáva zvyčajne 1 kapsula denne (75 mg). V prípade potreby sa dávka môže zdvojnásobiť (2-krát 1 kapsula). V prípade veľmi veľkých ťažkostí (hlavne ráno) sa krátkodobo môžu užívať dve kapsuly.

Dávkovanie sa má prispôbiť druhu ochorenia a pacientovi.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Nie sú potrebné žiadne úpravy dávok. Pre potenciálny profil nežiaducich účinkov majú byť starší pacienti obzvlášť starostlivo pozorovaní.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebné znižovať dávku (u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene (pozri časť 5.2)

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebné znižovať dávku (u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene, pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia

Diclofenac Duo Bausch Health 75 mg nie je vhodný pre deti a adolescentov mladších ako 18 rokov.

Spôsob podávania

Kapsuly sa užívajú pred jedlom alebo počas jedla nerozhryzené a zapíjajú sa tekutinou. Kapsula nesmie byť zlomená alebo poškodená.

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najmenej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na sodná soľ diklofenaku alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, uvedených v časti 6.1;
- známa reakcia v minulosti ako bronchospazmus, astma, rinitída alebo žihľavka po užití kyseliny acetylsalicylovej alebo inej nesteroidovej protireumatickej/protizápalovej látky (NSAID);
- nevysvetlené poruchy krvotvorby;
- existencia alebo peptické vredy v anamnéze alebo krvácanie v anamnéze (najmenej 2 rôzne epizódy potvrdenej ulcerácie alebo krvácania);
- gastrointestinálne krvácanie alebo perforácia spájané s predchádzajúcou liečbou NSAID v anamnéze;
- aktívne cerebrovaskulárne alebo iné krvácanie;
- ťažká porucha funkcie pečene alebo obličiek;- závažné zhoršenie funkcie srdca;
- preukázané kongestívne zlyhanie srdca (NYHA II-IV), ischemická choroba srdca, periférne arteriálne ochorenie a/alebo cerebrovaskulárne ochorenie;
- posledný trimester gravidity (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

Tak ako pri iných NSAID v zriedkavých prípadoch môžu vzniknúť alergické reakcie vrátane anafylaktických/anafylaktoidných reakcií aj bez predošlej expozície diklofenaku. 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.

Kvôli svojim farmakodynamickým vlastnostiam môže diklofenak, podobne ako iné NSAID, maskovať znaky a príznaky infekcie. Pacientovi treba preto odporúčať, aby navštívil lekára ihneď, ako sa počas užívania diklofenaku znaky infekcie objavia alebo sa začnú zhoršovať. Je potrebné zistiť, či nie je indikovaná protiinfekčná/antibiotická liečba.

Nežiaduce účinky sa môžu redukovať užívaním najmenej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziko nižšie).

Gastrointestinálna bezpečnosť

Pre chýbajúce dôkazy preukazujúce synergické prínosy a pre potenciál dodatočných nežiaducich účinkov sa treba vyhnúť súbežnému podávaniu diklofenaku so systémovými NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Gastrointestinálne účinky

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 opatrnosť.

Starší pacienti

U starších pacientov je zo základných zdravotných dôvodov potrebná opatrnosť. Najmä u neodolných starších pacientov a tých, ktorí majú nízku telesnú hmotnosť sa odporúča podávanie najnižších účinných dávok. U starších pacientov je zvýšená frekvencia nežiaducich účinkov spôsobených užívaním NSAID, najmä gastrointestinálne krvácanie a perforácie, niekedy fatálne.

Gastrointestinálne krvácanie, vredy a perforácie

Gastrointestinálne krvácanie, vredy a perforácie, niekedy fatálne sú popísané u všetkých NSAID. Vyskytujú sa s predčasnými varovnými príznakmi alebo bez nich, alebo bez anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod a kedykoľvek počas liečby. U starších pacientov majú vo všeobecnosti vážnejšie dôsledky.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácií a perforácií sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID a u pacientov s anamnézou vredovej choroby, obzvlášť ak bola skomplikovaná krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov. Pre zníženie rizika GI toxicity sa má u týchto pacientov liečba začať a udržiavať na minimálnych účinných dávkach.

Pre týchto pacientov a tiež pre pacientov, ktorí potrebujú súbežnú liečbu nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liekov, ktoré môžu zvýšiť gastrointestinálne riziko (pozri časť 4.5), sa má zvážiť kombinovaná liečba protektívnymi látkami (napr. misoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s anamnézou gastrointestinálnej toxicity, najmä pacienti v pokročilom veku, majú informovať o akýchkoľvek nezvyčajných abdominálnych príznakoch (predovšetkým o gastrointestinálnom krvácaní), najmä na začiatku liečby.

Zvýšená opatrnosť sa odporúča, ak pacient súbežne užíva lieky, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácií alebo krvácania, ako sú systémové kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) alebo inhibítory agregácie krvných doštičiek ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa objaví gastrointestinálne krvácanie alebo vredy je potrebné u pacientov, užívajúcich diklofenak ukončiť liečbu.

Prísny lekársky dohľad a opatrnosť sú tiež potrebné u pacientov s ulceróznou kolitídou alebo Crohnovou chorobou), pretože by mohlo dôjsť k exacerbácii týchto ochorení (pozri časť 4.8).

Pri všetkých NSAID, vrátane diklofenaku, je nevyhnutný prísny lekársky dohľad a zvláštnu pozornosť treba venovať pri predpisovaní diklofenaku pacientom s príznakmi, naznačujúcimi gastrointestinálne (GI) poruchy alebo s anamnézou, naznačujúcou žalúdočné alebo dvanástnikové vredy, krvácanie alebo perforáciu (pozri časť 4.8).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Pacienti s hypertenziou a/alebo miernou až stredne závažnou dekompenzačnou poruchou srdca v anamnéze vyžadujú vhodný dohľad a odporúčania, pretože v súvislosti s terapiou NSAID boli hlásené retencia tekutín a edém.

Údaje z klinických skúšaní a epidemiologické údaje naznačujú, že užívanie diklofenaku, obzvlášť vo vysokých dávkach (150 mg/deň) a dlhodobá liečba sa pravdepodobne spájajú s mierne zvýšeným rizikom arteriálnej trombotickej príhody (ako napr. infarkt myokardu a mozgová príhoda).

Pacienti s neliečenou hypertenziou a/alebo kongestívnym srdcovým zlyhaním (NYHA I) musia byť liečení diklofenakom iba po starostlivom zvážení.

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.

Kožné reakcie

V súvislosti s liečbou NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené vážne kožné reakcie, niektoré fatálne, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy (Lyellov syndróm) (pozri časť 4.8). Zdá sa, že najväčšie riziko takýchto reakcií je na začiatku liečby, pretože vo väčšine prípadov sa tieto reakcie vyskytli počas prvého mesiaca liečby. Pri prvom objavení sa znakov kožnej vyrážky, lézií na slizniciach alebo iných znakov reakcie z precitlivenosti treba diklofenak vysadiť.

Účinky na pečeň

Pri predpisovaní diklofenaku pacientom s poruchou funkcie pečene je potrebný prísny lekársky dohľad, nakoľko ich stav sa môže zhoršiť.

Ako pri iných NSAID aj pri diklofenaku sa môžu zvýšiť hodnoty jedného alebo viacerých pečeňových enzýmov. Pri dlhobnej liečbe diklofenakom je ako preventívne opatrenie potrebné sledovať funkciu pečene. Ak pretrvávajú alebo sa zhoršia abnormálne testy funkcie pečene, ak sa rozvinú klinické znaky zhodné s ochorením pečene, alebo ak dôjde k iným prejavom (napr. eozinofília, vyrážky), treba diklofenak vysadiť. Pri užívaní diklofenaku sa môže objaviť hepatitída aj bez prodromálnych príznakov.

U pacientov s hepatálnou porfýriou je pri podávaní diklofenaku potrebná opatrnosť, nakoľko môže dôjsť k spusteniu ataku.

Zhoršená funkcia srdca a obličiek

Pretože boli v súvislosti s liečbou NSAID, vrátane diklofenaku, hlásené retencia tekutín a edém, u pacientov so zhoršenou funkciou srdca alebo obličiek, hypertenziou v anamnéze, starších pacientov, pacientov súbežne užívajúcich diuretiká alebo lieky, ktoré môžu výrazne ovplyvniť funkciu obličiek a u pacientov s výrazným znížením extracelulárneho objemu z akýchkoľvek príčin, napr. pred veľkým chirurgickým zákrokom alebo po ňom, je potrebná zvláštna opatrnosť (pozri časť 4.3). Ako preventívne opatrenie sa pri liečbe diklofenakom v takýchto prípadoch odporúča sledovanie funkcie obličiek. Prerušenie liečby zvyčajne vedie k návratu do stavu pred liečbou.

Hematologické účinky

Ako iné NSAID môže aj diklofenak prechodne inhibovať agregáciu krvných doštičiek. Pacientov s poruchami hemostázy treba pozorne sledovať.

Odporúča sa používať diklofenak iba na krátkodobú liečbu. Počas dlhobnej liečby diklofenakom sa podobne ako u iných NSAID odporúča sledovanie krvného obrazu.

Dýchacie a alergické poruchy

U pacientov s astmou, sezónnou alergickou nádchou, opuchom nosovej sliznice (t. j. nosové polypy), chronickou obštrukčnou chorobou pľúc alebo chronickými infekciami dýchacích ciest (najmä ak sa spájajú s príznakmi, podobnými alergickej rinitíde) sú reakcie na NSAID ako zhoršenie astmy (tzv. intolerancia analgetík/analgetická astma), angioedém alebo žihľavka častejšia ako u iných pacientov. Preto sa u takýchto pacientov odporúčajú zvláštne opatrenia (poučenie pacienta a jeho pripravenosť na

pohotovosť). To je vhodné aj pre pacientov, ktorí sú alergickí na iné látky, napr. s kožnými reakciami, svrbením alebo žihľavkou.

Diklofenak sa má podávať iba po starostlivom zvážení pomeru prínos/riziko

- pri vrodenej poruche metabolizmu porfyrínu (napr. akútna intermitentná porfýria);
- pri systémovom lupus erythematosus (SLE) alebo pri zmiešanom ochorení spojivového tkaniva (pozri časť 4.8).

Obzvlášť starostlivé sledovanie sa vyžaduje

- pri poruche funkcie obličiek;
- pri poruche funkcie pečene;
- bezprostredne po veľkej operácii;
- u pacientov s dýchacími a alergickými poruchami;
- u pacientov, ktorí majú alergické reakcie na iné látky, pretože je zvýšené riziko výskytu reakcií z precitlivenosti pri podaní diklofenaku.

Ťažké akútne reakcie z precitlivenosti (ako napr. anafylaktický šok) sa vyskytujú veľmi zriedka. Pri prvých príznakoch reakcie z precitlivenosti po užití diklofenaku treba liečbu prerušiť. Treba, aby špecialista zaviedol potrebné postupy, zodpovedajúce príznakom.

Ďalšie informácie

Pri dlhodobej liečbe diklofenakom sa vyžaduje pravidelné sledovanie funkcie obličiek a krvného obrazu.

Pri dlhodobej liečbe analgetikami sa môže vyskytnúť bolesť hlavy, ktorá sa nesmie liečiť zvýšením dávky lieku.

Všeobecne povedané, pravidelné užívanie analgetík, najmä pri kombinovaní viacerých analgetických liečiv, môže viesť k trvalému poškodeniu obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia).

Užívanie NSAID spolu s alkoholom môže zosilniť nežiaduce účinky liečiva, najmä tie, ktoré postihujú gastrointestinálny trakt alebo centrálny nervový systém.

Ohľadom fertility žien, pozri časť 4.6.

Pomocné látky

Diclofenac Duo Bausch Health obsahuje propylénglykol, ktorý môže vyvolať podobné príznaky ako alkohol.

4.5 Liekové a iné interakcie

Iné NSAID vrátane salicylátov

Užívanie viacerých NSAID súbežne môže z dôvodu synergického účinku zvýšiť riziko gastrointestinálnych vredov a krvácania. Preto sa súbežné podávanie diklofenaku a iných NSAID neodporúča (pozri časť 4.4).

Digoxín, fenytoín, lítium

Užívanie diklofenaku spolu s digoxínom, fenytoínom alebo lítiom môže zvýšiť koncentrácie týchto liečiv v krvi. Je potrebné sledovať hladiny lítia. Odporúča sa sledovať hladiny digoxínu a fenytoínu v plazme.

Diuretiká, ACE inhibítory a antagonisty angiotenzínu II

Ako u iných NSAID, môže súbežné podávanie diklofenaku s diuretikami alebo s antihypertenzívami (napr. betablokátoary, inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE), antagonisty angiotenzínu II) spôsobiť pokles ich antihypertenzívneho účinku. Preto sa má kombinácia používať opatrne

a pacientom, najmä starším, treba pravidelne merať krvný tlak. Pacienta treba adekvátne hydratovať a treba zväziť monitorovanie funkcie obličiek po začatí súbežnej liečby a pravidelne potom, najmä pri diuretikách a ACE inhibítoroch kvôli zvýšenému riziku nefrotoxicity. Súčasná liečba draslík šetriacimi liekmi sa môže spájať so zvýšením hladiny draslíka v plazme, ktorú preto treba často sledovať (pozri časť 4.4).

Glukokortikosteroidy

Zvýšené riziko gastrointestinálnych vredov alebo krvácania (pozri časť 4.4).

Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)

Súbežné užívanie môže zvýšiť riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Antidiabetiká

Klinické štúdie ukázali, že diklofenak sa môže podávať s perorálnymi antidiabetikami bez ovplyvnenia ich klinického účinku. Vyskytli sa však ojedinelé hlásenia o hypoglykemickom aj hyperglykemickom účinku, ktorý si počas liečby diklofenakom vyžiadal zmeny dávkovania antidiabetika. Z tohto dôvodu sa počas súbežnej liečby ako preventívne opatrenie odporúča sledovanie glukózy v krvi.

Metotrexát

Diklofenak môže potláčať renálny tubulárny klírens metotrexátu, čím zvyšuje hladinu metotrexátu. Keď sa NSAID, vrátane diklofenaku, podávajú menej ako 24 hodín pred liečbou metotrexátom, alebo po nej, odporúča sa opatrnosť, nakoľko sa môže zvýšiť koncentrácia metotrexátu v krvi a tým aj toxicita tejto látky.

Cyklosporín

Diklofenak, podobne ako iné NSAID, môže zvýšiť nefrotoxicitu cyklosporínu kvôli účinku na renálne prostaglandíny. Preto sa má podávať v dávkach nižších ako sú dávky pre pacientov, ktorí neužívajú cyklosporín.

Antikoagulancia a protidoštičkové látky

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 antikoagulancia boli hlásené prípady zvýšeného rizika krvácania. Preto sa odporúča pozorné sledovanie takýchto pacientov.

Probenecid

Lieky s obsahom probenecidu môžu oddialiť vylučovanie diklofenaku.

Chinolónové antibakteriálne látky

Vyskytli sa ojedinelé hlásenia o kŕčoch, ktoré mohli byť spôsobené súbežným užívaním chinolónov a NSAID.

Kolestipol a kolestyramín

Tieto látky môžu spôsobiť oddialenie alebo zníženie absorpcie diklofenaku. Preto sa odporúča podávať diklofenak najmenej jednu hodinu pred alebo 4 až 6 hodín po podaní kolestipolu/kolestyramínu.

Silné inhibítory CYP2C9

Pri predpisovaní diklofenaku so silnými inhibítormi CYP2C9 (ako napr. sulfínpyrazón a vorikonazol), ktoré môžu spôsobiť výrazný vzostup vrcholových koncentrácií v plazme a expozície diklofenaku pre inhibíciu metabolizmu diklofenaku, sa odporúča opatrnosť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať tehotenstvo a/alebo vývoj embrya alebo plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu a malformácií srdca a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatkoch tehotenstva. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou terapie.

U zvierat sa ukázalo, že podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeniu pre- a postimplantačných strát a embryo-fetálnej smrti. Vyskytli sa tiež hlásenia o zvýšenom výskyte rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych malformácií u zvierat, ktoré dostávali inhibítory syntézy prostaglandínov vo fáze organogenézy.

Pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné, diklofenak sa nemá podávať počas prvého a druhého trimestra gravidity. Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie lieku Diklofenac Duo Bausch Health 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 Diclofenac Duo Bausch Health nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak Diclofenac Duo Bausch Health 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 liekom Diclofenac Duo Bausch Health 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 liekom Diclofenac Duo Bausch Health sa má ukončiť.

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

- kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcnu hypertenziu);
- renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);

u matky a novorodenca na konci tehotenstva:

- možné predĺženie času krvácania, antiagregačného účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach,
- inhibíciu kontrakcií maternice, ktorá vedie k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

Preto je Diclofenac Duo Bausch Health počas tretieho trimestra gravidity kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Malé množstvo diklofenaku a jeho rozkladných produktov sa dostáva do materského mlieka. Preto sa diklofenak počas dojčenia nemá podávať, aby sa predišlo nežiaducim účinkom u dieťaťa.

Fertilita

Podávanie diklofenaku, tak ako iných liekov, o ktorých je známe, že inhibujú syntézu cyklooxygenázy/prostaglandínu, môže zhoršiť plodnosť žien, a preto sa neodporúča jeho užívanie ženám, ktoré chcú otehotnieť. U žien, ktoré majú problém otehotnieť alebo ktoré podstupujú vyšetrenia na plodnosť, treba zvážiť prerušenie liečby diklofenakom.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti, ktorí počas užívania diklofenaku pociťujú poruchy videnia, vertigo, ospalivosť alebo iné poruchy centrálnej nervovej sústavy, sa majú vzdať vedenia vozidla alebo obsluhy stroja. To platí najmä v prípade interakcie s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Ako základ pre vyhodnotenie nežiaducich účinkov boli použité nasledujúce kategórie
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).

Treba mať na pamäti, že nasledujúce nežiaduce účinky lieku sú prevažne závislé od dávky a líšia sa medzi jednotlivcami.

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky postihujú gastrointestinálny trakt. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácie alebo krvácanie, niekedy fatálne, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po užití boli hlásené nauzea, vracanie, hnačka, plynatosť, zápcha, poruchy trávenia, bolesť brucha, čierna stolica, hemateméza, ulceratívna stomatitída, zhoršenie kolitídy a Crohnova choroba (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené edém, hypertenzia a srdcové poruchy.

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

Infekcie a nákazy

Veľmi zriedkavé: zhoršenie zápalu pre infekciu (napr. rozvoj nekrotizujúcej fascitídy), vyskytujúce sa v rovnakom období, ako boli podávané systémové NSAID. To sa pravdepodobne spája s mechanizmom účinku NSAID.

Ak sa počas podávania diklofenaku znaky infekcie začnú alebo sa zhoršia, odporúča sa, aby pacient bezodkladne navštívil lekára. Je dôležité zistiť, či je protiinfekčná/antibiotická liečba indikovaná.

Počas podávania diklofenaku boli pozorované príznaky aseptické meningitídy: stuhnutý krk, bolesti hlavy, nauzea, vracanie alebo zastreté vedomie. Zdá sa, že predisponovaní sú pacienti s autoimúnnym ochorením (SLE, zmiešané ochorenie spojivového tkaniva).

Poruchy krvi a lymfatického systému

Veľmi zriedkavé: poruchy krvotvorby (anémia vrátane hemolytickej a aplastickej anémie, leukopénia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytóza). Prvými znakmi môžu byť: horúčka, sucho v ústach, povrchové lézie v ústach, príznaky podobné chrípke, silné vyčerpanie, krvácanie z nosa a krvné podliatiny.

Pri dlhodobej liečbe treba pravidelne sledovať krvný obraz.

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: hypersenzitivita, anafylaktické a anafylaktoidné reakcie (vrátane hypotenzie, tachykardie a šoku). V tomto prípade treba pacienta poučiť, aby ihneď prestal užívať diklofenak a oznámil to svojmu lekárovi.

Veľmi zriedkavé: angioneurotický edém vrátane edému tváre, opuch jazyka, vnútorný opuch hrtanu so zúžením dýchacích ciest.

Ak sa vyskytne jeden z týchto príznakov, ktorý môže byť pozorovaný aj po prvom užití, treba prestať užívať diklofenak a bezodkladne poskytnúť lekársku pomoc.

Psychické poruchy

Veľmi zriedkavé: dezorientácia, nespavosť, podráždenosť, psychotické reakcie, depresia, pocit úzkosti, nočné mory.

Poruchy nervového systému

- Časté: poruchy centrálnej nervovej sústavy ako bolesť hlavy a závrat, agitovanosť.
Zriedkavé: ospalivosť.
Veľmi zriedkavé: cerebrovaskulárna príhoda, porucha citlivosti, porucha vnímania chuti, porucha pamäte, kŕče, tremor.

Poruchy oka

- Veľmi zriedkavé: poruchy videnia (zastreté alebo dvojité videnie).

Poruchy ucha a labyrintu

- Časté: vertigo.
Veľmi zriedkavé: tinitus, prechodná porucha sluchu.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

- Veľmi zriedkavé: palpítácie, bolesť na hrudníku, edém, zhoršenie srdcovej činnosti, 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, flatulencia, bolesť brucha, anorexia.
Zriedkavé: gastritída, gastrointestinálne krvácanie, hemateméza, hemoragická hnačka, meléna, gastrointestinálny vred (s krvácaním alebo perforáciou alebo bez nich).
Veľmi zriedkavé: pankreatitída, kolitída (vrátane hemoragickej kolitídy a exacerbácia ulceratívnej kolitídy alebo Crohnovej choroby) (pozri časť 4.4), stomatitída, vrátane ulceratívnej stomatitídy, glositída, ezofageálne lézie, zápcha, membráne podobné uzávery tenkého čreva.
Neznáme: ischemická kolitída, peptický vred, perforácia alebo GI krvácanie, niekedy fatálne, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4).

Pacienta treba poučiť, aby v prípade výskytu silnej bolesti v hornej časti brucha alebo melény či hematemézy ihneď prestal užívať liek a navštívil lekára.

Poruchy pečene a žlčových ciest

- Časté: zvýšenie sérových transamináz.
Zriedkavé: hepatitída, porucha pečene.
Veľmi zriedkavé: fulminantná hepatitída (bez prodromálnych príznakov), nekróza pečene, zlyhanie pečene.
Počas dlhodobej liečby treba pravidelne sledovať pečeňové hodnoty.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

- Časté: kožné vyrážky.
Zriedkavé: urtikária, pruritus.
Veľmi zriedkavé: exantém, ekzém, erytém, multiformný erytém, exfoliatívna dermatitída, vypadávanie vlasov, pruritus, fotosenzitivita, purpura (aj alergická purpura) a bulózne kožné reakcie ako Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm).

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: rozvoj edému, najmä u pacientov so systémovou hypertenziou alebo poruchou funkcie obličiek.

Veľmi zriedkavé: poškodenie tkaniva obličiek (intersticiálna nefritída, papilárna nekróza), ktoré môžu byť sprevádzané akútnym zlyhaním obličiek, proteinúriou a/alebo hematuriou. Nefrotický syndróm.

Treba pravidelne sledovať funkciu obličiek.

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

Predávkovanie diklofenakom nemá typický klinický obraz. Predávkovanie môže spôsobiť príznaky ako poruchy centrálnej nervovej sústavy (bolesť hlavy, závrat, ospalosť a stratu vedomia), vracanie, gastrointestinálne krvácanie, hnačku, tinitus alebo kŕče. V prípade výraznej otravy je možné akútne zlyhanie obličiek a poškodenie pečene.

Liečba

Liečba akútnej otravy NSAID, vrátane diklofenaku pozostáva v zásade z podporných opatrení a symptomatickej liečby. Podporné opatrenia a symptomatická liečba je potrebná pri komplikáciách, ako sú hypotenzia, zlyhanie obličiek, kŕče, gastrointestinálne poruchy a hypoventilácia.

Špeciálne opatrenia, ako napr. forsírovaná diuréza, dialýza alebo hemoperfúzia pravdepodobne pri eliminácii NSAID, vrátane diklofenaku nepomôžu, pre ich vysokú väzbu na bielkoviny a rozsiahly metabolizmus.

Po požití potenciálne toxickej dávky možno zvážiť aktívne uhlie a po požití potenciálne život ohrozujúceho predávkovania dekontamináciu žalúdka (napr. vracanie, výplach žalúdka).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Diklofenak je nesteroidový, protizápalový liek s analgetickými a antipyretickými účinkami. Rovnako inhibuje agregáciu doštičiek. Účinok vyplýva hlavne z inhibície syntézy prostaglandínov (inhibícia cyklooxygenázy, ktorá sa zúčastňuje pri tvorbe prekursorov prostaglandínov a tromboxánov z kyseliny arachidónovej).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Liek sa po perorálnom užití nerozpúšťa v žalúdočnej kyseline, ale sa úplne absorbuje z tenkého čreva. Absorpcia je spomalená, keď sa diklofenak užije spolu s jedlom. V takomto prípade sa maximálna koncentrácia v plazme dosiahne asi o 5 hodín po užití. Enkapsulovaný liek v závislosti od vyprázdňovania žalúdka (1-16 hodín) dosiahne vrcholnú hladinu v plazme do 2-3 hodín. Viac ako 99 % diklofenaku sa viaže na plazmatické bielkoviny, hlavne na albumín.

Biotransformácia

Perorálne podávané liečivo prechádza (first pass efekt) metabolizmom v pečeni a iba 35-70 % aktívnej zložky vstupuje do systémovej cirkulácie.

Eliminácia

V závislosti od hepatálnych a renálnych funkcií, eliminačný polčas je okolo 2 hodín. Približne 60 % diklofenaku sa vo forme aktívneho metabolitu vylučuje obličkami, a menej ako 1 % sa vylučuje v nezmenenej forme a zvyšok (po metabolizácii) sa vylučuje do žlče a nepatrne do stolice.

Absorpcia, biotransformácia a eliminácia nie sú závislé od veku. Zhoršená funkcia obličiek alebo pečene nevedie ku kumulácii diklofenaku v tele.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Bezpečnosť lieku je overená a dokazovaná dlhodobým používaním v klinickej praxi.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Gastrorezistentné pelety:

mikrokryštalická celulóza
povidón 25
koloidný bezvodý oxid kremičitý
kopolymér metakrylátu L
propylénglykol
mastenec

Pelety s riadeným uvoľňovaním:

mikrokryštalická celulóza
povidón 25
koloidný bezvodý oxid kremičitý
kopolymér metakrylátu typ RS,
kopolymér metakrylátu typ RL,
trietylitrát
mastenec

Kapsula (obal):

indigokarmín (E132)
oxid titaničitý (E171)
čistená voda
želatína

Potlač:

oxid titaničitý
šelak
sójový lecitín
odpeňovacia emulzia

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajújte pri teplote do 25 °C, chráňte pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC/Al blister (voči otvoreniu dieťaťom odolný – bezpečný, Al fólia 9 µm s pergamínom, nepriehľadný), papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

PVC/PVDC/Al blister (voči otvoreniu dieťaťom neodolný, Al fólia 20 µm bez pergamínu, priehľadný), papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 20, 30 alebo 60 tvrdých kapsúl s predĺženým uvoľňovaním.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Nepoužitý liek treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BAUSCH HEALTH IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublín 24, D24PPT3
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0558/95-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. októbra 1995

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. januára 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2023