

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Dicuno 25 mg filmsko obložene tablete
Dicuno 50 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

25 mg: Ena tableta vsebuje 25 mg kalijevega diklofenakata.
50 mg: Ena tableta vsebuje 50 mg kalijevega diklofenakata

50 mg:
Pomožna snov: barvilo rdeče 4R (E 124)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

25 mg: Tablete so svetlo rdeče, okrogle in izbočene, z zarezo na eni strani. Premer je 8 mm
50 mg: Tablete so rdečkasto-rjave, okrogle in izbočene, z zarezo na eni strani. Premer je 10 mm

Tableta se lahko deli na enake odmerke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje akutne bolečine blage do zmerne jakosti. Simptomatsko zdravljenje akutnih migrenskih glavobolov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

25-50 mg 3-krat dnevno. Največji priporočeni dnevni odmerek je 150 mg. Pri migreni je potrebno začetni odmerek 50 mg vzeti takoj, ko se pojavijo prvi znaki napada. V primerih, ko 2 uri po prvem odmerku izboljšanje ni zadostno, lahko bolnik vzame še en 50 mg odmerek. Če je potrebno, lahko bolnik vzame nadaljnje odmerke po 50 mg v presledkih od 4 do 6 ur, vendar ne sme prekoračiti skupnega odmerka 150 mg na dan.

Oslabljeno delovanje jeter ali ledvic

Diklofenak je kontraindiciran pri bolnikih s hudo okvaro jeter ali ledvic (glejte poglavje 4.3). Pri bolnikih z blago do zmerno ledvično in jetrno okvaro je potrebna previdnost in skrbno spremljanje (glejte poglavje 4.4). Dajati je treba najmanjše še učinkovite odmerke.

Starejši bolniki

Cilj mora biti uporaba najmanjših še učinkovitih odmerkov (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Diklofenaka se ne sme dajati otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let.

Spremljanje zdravljenja

Pri dolgotrajnem zdravljenju z diklofenakom je treba spremljati laboratorijske krvne vrednosti in delovanje jeter in ledvic.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Zdravljenje je treba začeti z najnižjim pričakovano učinkovitim odmerkom, z naknadno prilagoditvijo na podlagi terapevtskega odziva in neželenih učinkov. Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi). Pri dolgotrajnem zdravljenju je treba uporabljati majhen vzdrževalni odmerek.

Za zagotovitev največjega učinka, se tablet ne sme jemati s hrano ali neposredno po obroku.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Aktivna ali ponavljajoča peptična razjeda/krvavitev v anamnezi (dve ali več potrjenih epizod razjede ali krvavitve).
- Gastrointestinalne krvavitve ali perforacije v anamnezi, povezane s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili.
- Stanja z večjo nagnjenostjo h krvavitvam
- Huda jetrna okvara
- Jetrna porfirija.
- Potrjeno kongestivno srčno popuščanje (razred NYHA II–IV), ishemična bolezen srca, periferna arterijska bolezen in/ali možganskožilna bolezen.
- Huda okvara ledvic (glomerulna filtracija <30 ml/min).
- Tretje trimesečje nosečnosti.

Zaradi navzkrižne reakcije, se zdravila ne sme dajati bolnikom, še posebej astmatikom, ki so imeli simptome astme, rinitisa ali urtikarije po jemanju acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Opozorila

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka ob najkrajšem možnem trajanju zdravljenja, ki je potrebno za obvladovanje simptomov.

Gastrointestinalni učinki

Nesteroidna protivnetna zdravila zavirajo agregacijo trombocitov in poškodujejo sluznico gastrointestinalnega trakta.

Gastrointestinalne krvavitve, razjede ali perforacije: Pri vseh nesteroidnih protivnetnih zdravilih so poročali o gastrointestinalnih krvavitvah, razjedah ali perforacijah, ki so lahko smrtne. Pojavijo se lahko kadarkoli med zdravljenjem, z ali brez opozorilnih simptomov ali resnih gastrointestinalnih dogodkov v anamnezi. Posledice so pogosto hujše pri starejših. Če se pri bolnikih, ki jemljejo diklofenak, pojavijo gastrointestinalne krvavitve ali razjede, je treba zdravljenje prekiniti. Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, ki lahko povečajo tveganje za nastanek razjed ali krvavitvev, kot so peroralni kortikosteroidi, antikoagulantni, kot je varfarin, selektivni zaviralci

ponovnega privzema serotonina ali antiagregacijska sredstva, kot je acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5).

Nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z diklofenakom, so lahko povezana s povečanim tveganjem za dehiscenco gastrointestinalne anastomoze. Ob uporabi diklofenaka po gastrointestinalnem kirurškem posegu sta potrebna skrben zdravniški nadzor in previdnost.

Kardiovaskularni in cerebrovaskularni učinki

V povezavi z zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so poročali o zadrževanju tekočin in edemih, zato je pri bolnikih z anamnezo visokega krvnega tlaka in/ali blagim popuščanjem srca (NYHA I) potrebno ustrezno spremljanje in svetovanje.

Bolnike s pomembnimi dejavniki tveganja za srčnožilne bolezni (npr. visok krvni tlak, hiperlipidemija, diabetes mellitus, kajenje) se lahko zdravi z diklofenakom le po skrbni presoji. Kardiovaskularno tveganje zaradi diklofenaka se lahko poveča s povečevanjem odmerka in s trajanjem izpostavljenosti zdravilu, zato mora biti zdravljenje čim krajše in z najmanjšim učinkovitim dnevним odmerkom. Potrebo bolnika po lajšanju simptomov in njegov odziv na zdravljenje je treba redno preverjati.

Hude kožne reakcije

V povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil so zelo redko poročali o hudih kožnih reakcijah, nekatere med njimi so bile smrtne, vključno z eksfoliativnim dermatitisom, Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih je največje tveganje za te reakcije v začetku zdravljenja, reakcije se v večini primerov pojavijo v prvem mesecu zdravljenja. Zdravljenje je treba prekiniti ob prvem pojavu kožnega izpuščaja, spremembah na sluznici ali drugih znakih preobčutljivosti.

Drugo

Kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih se lahko pojavijo alergijske reakcije, vključno z anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami, brez predhodne izpostavljenosti zdravilu. Preobčutljivostne reakcije lahko napredujejo tudi do Kounisovega sindroma, tj. hude alergijske reakcije, ki lahko privede do miokardnega infarkta. Simptomi tovrstnih reakcij lahko vključujejo bolečino v prsnem košu, ki se pojavi v povezavi z alergijsko reakcijo na diklofenak.

Izjemoma so lahko norice vzrok hudih infekcijskih zapletov na koži in mehkih tkivih. Do danes ni bilo mogoče izključiti možnosti, da nesteroidna protivnetna zdravila prispevajo k poslabšanju teh okužb. Zato se je v primeru noric priporočljivo izogniti uporabi diklofenaka.

Tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila lahko tudi diklofenak s svojimi farmakodinamičnimi lastnostmi prikrije znake in simptome okužbe.

Previdnostni ukrepi

Izogibati se je treba sočasnemu zdravljenju z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2.

Pri starejših bolnikih je povečano število neželenih učinkov na nesteroidna protivnetna zdravila, zlasti gastrointestinalnih krvavitev in perforacij, ki so lahko smrtne. Pri starejših bolnikih so prav tako bolj verjetne okvare ledvic, srca ali jeter.

Gastrointestinalni učinki

Tveganje za gastrointestinalne krvavitve, razjede ali perforacije je večje pri velikih odmerkih nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z razjedami v anamnezi, še zlasti ob pridruženih krvavitvi ali perforaciji (glejte poglavje 4.3) in pri starejših. Pri teh bolnikih je treba pričeti zdravljenje z najmanjšimi možnimi odmerki.

Pri omenjenih bolnikih in bolnikih, ki potrebujejo zdravljenje z majhnimi odmerki acetilsalicilne kisline ali drugimi zdravili, ki lahko povečajo tveganje za gastrointestinalne zaplete, je treba razmisliti o sočasnem zdravljenju z zdravili, ki ščitijo sluznico prebavil (npr. mizoprostol ali zaviralci protonske črpalke) (glejte spodaj in poglavje 4.5).

Bolniki s toksičnimi gastrointestinalni učinki v anamnezi, še zlasti starejši bolniki, morajo o pojavu katerihkoli nenavadnih prebavnih simptomov (zlasti gastrointestinalnih krvavitev) obvestiti zdravnika.

Kot pri drugih analgetikih velja naslednje: če se bolnikom z akutno bolečino v trebuhu večkrat lajša bolečino, lahko to spremeni ali prikrije vzorec simptomov povezanih zapletov, kot je perforacija.

Pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil pri bolnikih z gastrointestinalnimi boleznimi v anamnezi (ulcerozni kolitis ali Crohnova bolezen), je potrebna previdnost, saj se lahko poslabša obstoječa bolezen (glejte poglavje 4.8).

Učinki na dihala

Reakcije na nesteroidna protivnetna zdravila, kot so poslabšanje astme, urtikarija ali Quinckejev edem, so pri bolnikih z astmo, rinitisom, kronično obstruktivno pljučno boleznijo ali kroničnimi okužbami dihal (še posebej, če jih spremljajo simptomi rinitisa) pogostejše kot običajno. Pri omenjenih bolnikih je zato potrebna posebna previdnost. Enako velja tudi za bolnike, ki so alergični na druge snovi, npr. bolniki s kožnimi reakcijami, srbečico in urtikarijo.

Učinki na ledvice

V povezavi z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno z diklofenakom, so poročali o zadrževanju tekočine in edemih. Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih z okvaro ledvic, boleznimi srca, hipertenzijo in pri starejših bolnikih. Zaradi istega razloga je potrebna previdnost pri sočasnem zdravljenju z diuretiki ali nefrotoksičnimi zdravili, na primer ciklosporinom. Treba je upoštevati tveganje za zastajanje tekočine in poslabšanje delovanja ledvic pri bolnikih z veliko izgubo ekstracelularnega volumna, na primer med perioperativno ali kooperativno fazo večjih kirurških posegov (glejte tudi poglavji 4.3 in 5.2).

Učinki na jetra

Tako kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih so tudi v povezavi z zdravljenjem z diklofenakom poročali o hudih poškodbah jeter (glejte poglavje 4.8).

Bolnike z okvarjenim delovanjem jeter je potrebno med zdravljenjem z diklofenakom skrbno spremljati, ker se lahko stanje poslabša. Posebna previdnost je potrebna ob uporabi diklofenaka pri bolnikih z jetrno porfirijo, saj lahko sproži napad.

Tako kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih se lahko tudi pri diklofenaku zvišajo vrednosti enega ali več jetrnih encimov. Pri dolgotrajnem zdravljenju z diklofenakom je treba, kot previdnostni ukrep, redno nadzirati delovanje jeter. Če so vrednosti jetrnih encimov dalj časa nenormalne ali pa se še poslabšajo, če se pojavijo znaki okvare jeter ali drugi simptomi (npr. eozinofilija, izpuščaji), je treba zdravljenje prekiniti.

Hepatitis se lahko pojavi tudi brez predhodnih simptomov.

Zdravljenju z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili pri bolnikih s kronično boleznijo jeter se je, če je mogoče, potrebno izogniti, zaradi možnega povečanega tveganja za gastrointestinalno krvavitev.

Hematološki učinki

Tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila lahko tudi diklofenak začasno zavre agregacijo trombocitov. Bolnike z motnjami hemostaze in koagulacije je potrebno skrbno spremljati. Ob dlje časa trajajočem zdravljenju je potrebno redno spremljanje krvne slike.

Drugo

Bolnike s SLE je treba skrbno nadzorovati, če se zdravijo z diklofenakom.

Bolnike, ki se sočasno zdravijo s peroralnimi antikoagulanti ali antidiabetiki in diklofenakom, je treba spremljati, zaradi možnosti prevelikega odmerka. Treba je opraviti laboratorijske teste, da se preveri ali je ohranjen želen učinek antikoagulantov. Poročali so o posameznih primerih hipoglikemije in hiperglikemičnih učinkov, ki zahtevajo prilagoditev odmerka zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni.

Nesteroidna protivnetna zdravila lahko zavirajo diuretični učinek in povečajo učinek diuretikov, ki zadržujejo kalij, zaradi česar je potrebno preveriti raven kalija v serumu.

50 mg:

To zdravilo vsebuje barvilo rdeče 4R (E 124), ki lahko povzroča alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakodinamične interakcije

Antikoagulanti in antitromotiki

Sočasno dajanje lahko poveča tveganje za krvavitve, zato je potrebna previdnost. Čeprav klinične študije ne kažejo vpliva diklofenaka na delovanje antikoagulantov, pri bolnikih, ki hkrati prejemajo diklofenak in antikoagulate, obstajajo poročila o povečanem tveganju za krvavitve. Zato se priporoča skrbno spremljanje takih bolnikov. Pri sočasni uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil in antikoagulantov obstaja resna nevarnost krvavitve iz želodčne razjede. Tej kombinaciji se je treba izogniti.

Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI)

Povečano tveganje za gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).

Heparin (parenteralni)

Povečano tveganje za krvavitev (zaviranje delovanja trombocitov in povečanje gastrointestinalnih neželenih učinkov nesteroidnih protivnetnih zdravil).

Pentoksifilin

Povečano tveganje za krvavitev: priporočljiv je večji klinični nadzor in kontrola časa krvavitve.

Zidovudin

Povečano tveganje za krvavitev pri HIV-pozitivnih bolnikih s hemofilijo.

Antihipertenzivi

Protivnetna zdravila tipa nesteroidnih protivnetnih zdravil izničijo antihipertenzivni učinek antagonistov adrenergičnih receptorjev beta in zaviralcev ACE. Morda bo zato potrebno prilagoditi odmere antihipertenzivnih zdravil. Sočasno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in zaviralci ACE poveča tveganje za akutno ledvično insuficienco.

Antagonisti angiotenzina II

Nesteroidna protivnetna zdravila lahko zmanjšajo učinek diuretikov in antihipertenzivnih zdravil. Tveganje za akutno ledvično insuficienco, ki je običajno reverzibilna, se lahko poveča pri nekaterih bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic (npr. dehidriranih bolnikih ali starejših bolnikih), ko se antagonisti receptorjev angiotenzina II kombinirajo z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili. Zato je potrebno kombinacijo uporabljati previdno, še posebej pri starostnikih. Bolniki morajo biti ustrezno hidrirani in potrebno je razmisliti o spremljanju ledvične funkcije po začetku kombiniranega zdravljenja in nato v rednih presledkih.

Druga nesteroidna protivnetna zdravila

Zaradi povečanega tveganja za neželene učinke se je sočasni sistemski uporabi drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil na splošno treba izogibati.

Kinoloni

Kot posledica interakcije med kinoloni in nesteroidnimi protivnetnimi zdravili se lahko pojavijo konvulzije. Pojavijo se lahko pri bolnikih z ali brez epilepsije ali konvulzij v anamnezi. Zaradi tega je treba biti pozoren pri odločanju o uporabi kinolonov pri bolnikih, ki že jemljejo nesteroidna protivnetna zdravila.

Peroralni antidiabetiki

Klinična preskušanja so pokazala, da diklofenak ne vpliva na učinek antidiabetikov, čeprav so poročali o posameznih primerih hipoglikemije in hiperglikemije, ki so zahtevali prilagoditev odmerka.

Kortikosteroidi

Sočasno zdravljenje z diklofenakom in kortikosteroidi lahko poveča nevarnost gastrointestinalnih krvavitev.

Fenitoin

Ob sočasni uporabi fenitoina in diklofenaka, je priporočljivo spremljanje plazemske koncentracije fenitoina zaradi pričakovanega povečanja izpostavljenosti fenitoinu.

Farmakokinetične interakcije

Učinki diklofenaka na farmakokinetiko drugih zdravil:

Metotreksat

Nesteroidna protivnetna zdravila zavirajo tubularno izločanje metotreksata, kar vodi do povečane koncentracije v plazmi. Zdravljenju z velikimi odmerki metotreksata ob sočasni uporabi diklofenaka se je treba izogibati. Med sočasnim zdravljenjem z majhnimi odmerki je treba biti previden in bolnike spremljati glede možne z metotreksatom povezane toksičnosti.

Litij

Diklofenak zmanjša ledvični očistek litija za približno 20% in s tem povečuje nivo litija v serumu. Morda bo potrebno prilagoditi odmerek litija. Kombinaciji se je treba izogniti, razen če je možno izvajati pogoste preglede litija v serumu ob začetku in ob prekinitvi zdravljenja.

Ciklosporin in takrolimus

Med sočasnim zdravljenjem z diklofenakom in ciklosporinom (za zdravljenje revmatoidnega artritisa) so opazili relativno visoko pogostnost nefrotoksičnosti (povečanje koncentracije kreatinina v serumu), s povišanjem krvnega tlaka. Verjetno je, da je tveganje prisotno tudi med sočasnim zdravljenjem s takrolimusom. Med kombiniranim zdravljenjem je treba odmerek diklofenaka zmanjšati za polovico.

Digoksin

Preskušanja pri zdravih osebah kažejo, da bi uvedba diklofenaka pri osebah, zdravljenih z digoksinom, povzročila povečanje koncentracije digoksina v plazmi. Pri uvedbi diklofenaka in pri prekinitvi zdravljenja je potrebno spremljati nivo digoksina v plazmi, saj bo morda potrebna prilagoditev odmerka.

Učinki drugih zdravil na farmakokinetiko diklofenaka:

Zdravila, ki zavirajo ali inducirajo encim CYP2C9

Presnovo diklofenaka katalizira encim CYP2C9. Sočasno zdravljenje z zdravili (kot je flukonazol), ki zavirajo ta encim, verjetno povzroči višje koncentracije diklofenaka v plazmi. Zdravila, kot so

rifampicin, karbamazepin in barbiturati, ki inducirajo CYP2C9, lahko znižajo plazemske koncentracije diklofenaka pod terapevtsko raven. Diazepam, ki se presnavlja s pomočjo CYP2C9, poveča plazemske koncentracije diklofenaka za 50-100%.

Holestipol in holestiramin

Sočasna uporaba diklofenaka s holestipolom ali holestiraminom zmanjša absorpcijo diklofenaka za približno 30% (kolestipol) in 60% (holestiramin). Ta zdravila je treba dati ločeno v razmiku nekaj ur.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost

Kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih, lahko uporaba diklofenaka vpliva na plodnost žensk in ni priporočljiva pri ženskah, ki želijo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave pri zanositvi ali so v postopku preiskave zaradi neplodnosti, je treba preučiti prekinitev uporabe diklofenaka.

Nosečnost

Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/ploda. Podatki iz epidemioloških študij kažejo povečano tveganje za spontani splav in srčne deformacije ter gastrohizo po uporabi zaviralca sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za srčno-žilne deformacije se je povečalo od manj kot 1% do približno 1,5%. Tveganje se verjetno poveča z odmerkom in trajanjem zdravljenja. Pri živalih je bilo dokazano, da dajanje zaviralca sinteze prostaglandinov povzroča povečano pred- in postimplantacijsko izgubo ter embrio-fetalno smrt. Poleg tega so poročali o povečani pojavnosti različnih malformacij, tudi srca in ožilja, pri živalih, ki so prejemale zaviralce sinteze prostaglandinov v organogenem obdobju. V prvem in drugem trimesečju nosečnosti se sme diklofenak uporabljati le če je to nujno potrebno. Če diklofenak jemlje ženska, ki poskuša zanositi, ali pa v prvem in drugem trimesečju nosečnosti, je potrebno, odmerek vzdrževati na najnižji ravni in zdravljenje naj bo čim krajše.

V tretjem trimesečju nosečnosti lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandinov izpostavijo plod:

- kardiopulmonalni toksičnosti (s predčasnim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo).
- motenemu delovanju ledvic, ki lahko napreduje v odpoved ledvic z oligo-hidroamniozo.

Mater in novorojenčka, na koncu nosečnosti:

- možnemu podaljšanju časa krvavitve, antiagregacijskemu učinku, ki lahko nastopi tudi po zelo majhnih odmerkih.
- zaviranju krčenja maternice, kar povzroči zakasnen ali podaljšan porod.

Posledično je zato diklofenak kontraindiciran v tretjem trimesečju nosečnosti.

Dojenje

Kot druga nesteroidna protivnetna zdravila, se diklofenak v majhnih količinah izloča v materino mleko. Zato se diklofenak ne bi smel uporabljati med dojenjem, da se preprečijo neželeni učinki pri dojenčkih.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Pri nekaterih bolnikih zdravljenih s diklofenakom se lahko zmanjša sposobnost reagiranja. To je potrebno imeti v mislih, ko je potrebna povečana koncentracija, npr. pri vožnji avtomobila. Bolniki, pri katerih se med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili pojavijo omotica, zaspanost, utrujenost in motnje vida, ne smejo voziti ali upravljati strojev.

4.8 Neželeni učinki

Gastrointestinalne težave se lahko pojavijo na začetku zdravljenja pri približno 10% bolnikov. Ti neželeni učinki navadno izginejo po nekaj dneh, tudi če se zdravljenje nadaljuje.

Pojavijo se lahko peptične razjede, perforacije ali gastrointestinalne krvavitve, včasih smrtne, še zlasti pri starejših bolnikih (glejte poglavje 4.4). Takšne težave se lahko pojavijo kadarkoli med zdravljenjem, z ali brez opozorilnih simptomov in z ali brez bolezni v anamnezi.

Diklofenak začasno zavira agregacijo trombocitov, kar lahko privede do povečanega tveganja pri bolnikih z različnimi stanji, ki so povezana z možnostjo krvavitev.

Po uporabi so poročali o slabosti, bruhanju, driski, napenjanju, zaprtju, dispepsiji, bolečinah v trebuhu, meleni, hematemezi, ulceroznem stomatitisu, poslabšanju kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Redkeje je bil opažen gastritis.

Podatki iz kliničnih preizkušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba diklofenaka (zlasti visokih odmerkov (150 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju povezana s povečanim tveganjem za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi) (glejte poglavji 4.3 Kontraindikacije in 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Neželeni učinki so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- Zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
- Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$),
- Zelo redki ($< 1/10.000$), neznani (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Neželeni učinki, o katerih so poročali bodisi ob kratkotrajni ali dolgotrajni uporabi so:

Bolezni krvi in limfatičnega tkiva	
Zelo redki	Trombocitopenija, levkopenija, anemija (vključno s hemolitično in aplastično anemijo), agranulocitoza
Bolezni imunskega sistema	
Redki	Preobčutljivost, anafilaktične in anafilaktoidne reakcije (vključno s hipotenzijo in šokom).
Zelo redki	Angionevrotični edem (vključno z oteklino obraza).
Psihiatrične motnje	
Zelo redki	Dezorientiranost, depresija, nespečnost, nočne more, razdražljivost, psihotične reakcije.
Bolezni živčevja	
Pogosti	Glavobol, omotica.
Redki	Somnolenca.
Zelo redki	Parestezija, motnje spomina, konvulzije, tesnoba, tremor, aseptični meningitis, motnje okušanja, cerebrovaskularni inzulit.
Očesne bolezni	
Zelo redki	Motnje vida, zamegljen vid, dvojni vid.
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	
Pogosti	Vrtoglavica.
Zelo redki	Zvonjenje v ušesih, motnje sluha.
Srčne bolezni	
Zelo redki	Palpitacije, bolečine v prsih, srčno popuščanje, miokardni infarkt.
Neznana pogostnost	Kounisov sindrom
Žilne bolezni	
Zelo redki	Hipertenzija, vaskulitis.
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
Redki	Astma (vključno z dispnejo).
Zelo redki	Pljučnica.
Bolezni prebavil	
Pogosti	Slabost, bruhanje, driska, dispepsija, bolečine v trebuhu, napenjanje, anoreksija.
Redki	Gastritis, krvavitve v prebavilih, hematemeza, hemoragično driska, melena, razjede v prebavilih (z ali brez krvavitve ali perforacije).
Zelo redki	Kolitis (vključno s hemoragičnim kolitisom in poslabšanjem ulceroznega kolitisa ali Crohnove bolezni), zaprtje, stomatitis (vključno z ulceroznim stomatitisom), glositis, lezije na požiralniku, diafragmi podobne strikture na črevesju, pankreatitis.
Neznana pogostnost	Ishemični kolitis
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
Pogosti	Zvišane vrednosti transaminaz.

Redki Zelo redki	Hepatitis, zlatenica, motnje delovanja jeter. Fulminantni hepatitis, jetrna nekroza, jetrna odpoved.
Bolezni kože in podkožja	
Pogosti Redki Zelo redki	Kožni izpuščaj. Urtikarija. Mehurjaste reakcije, ekcem, eritem, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), eksfoliativni dermatitis, izpadanje las, fotosenzitivnost, purpura, alergijska purpura, srbenje.
Bolezni sečil	
Zelo redki	Akutna odpoved ledvic, hematurija, proteinurija, nefrotični sindrom, intersticijski nefritis, ledvična papilarni nekroza.
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Redki	Edem

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Odmerki nad 300 mg so lahko toksični. Uporaba 50 mg odmerka pri otrocih, starih 1-3 leta ni povzročila nobenih ali le blage zastrupitve. Uporaba 150 mg odmerka, ki mu je sledila tableta aktivnega oglja, pri 2 leti starih otrocih je povzročila blago zastrupitev. Uporaba 325 mg odmerka pri odraslih je povzročila zmerno zastrupitev. Uporaba 2,8 g v obdobju enega tedna je povzročila perforacijo črevesa pri odraslih, 2 g odmerka pri odraslih pa učinke na ledvice.

Simptomi

Slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu, krvavitve v prebavilih, driska, omotica, zaspanost, glavobol, zvonjenje v ušesih, tesnoba, halucinacije, konvulzije (pri otrocih tudi mioklonični napadi), nezavest, učinki na ledvice in jetra, nagnjenost k edemu, verjetno tudi metabolična acidoza. Pojavijo se lahko tudi hipotenzija, depresija dihanja in cianoza.

Zdravljenje

Če je to upravičeno: praznjenje želodca, oglje. Če je potrebno, antacidi, ki se jim lahko doda sukralfat. Zagotoviti učinkovito diurezo. Simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila, derivati očetne kisline in sorodne učinkovine. Oznaka ATC: M01AB05

Zdravilo Dicuno vsebuje kalijevo sol diklofenaka, to je nesteroidna snov s protivnetnimi, analgetičnimi in antipiretičnimi lastnostmi. Eksperimentalno je bilo dokazano, da je zaviranje sinteze prostaglandinov pomemben sestavni del mehanizma delovanja. Prostaglandini imajo pomembno vlogo pri vnetju, bolečini in povišani telesni temperaturi. To pomeni, da diklofenak tudi zavira agregacijo trombocitov. Diklofenak kaže protivnetne in analgetične lastnosti pri revmatskih obolenjih, ki se klinično kažejo kot lajšanje simptomov, kot so bolečine ob mirovanju in v gibanju, zgodnja jutranja togost in otekanje sklepov. Te lastnosti diklofenaka se kažejo tudi kot izboljšanje funkcioniranja. V kliničnih preskušanjih se je pokazalo, da diklofenak lajša bolečine in zmanjša količino krvi pri primarni dismenoreji.

Diklofenak zavira sintezo prostaglandinov v ledvicah. Ta učinek ni signifikanten pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic. Zaviranje sinteze prostaglandinov pa lahko privede do akutne ledvične insuficience, zastajanja tekočine in srčnega popuščanja pri bolnikih s kronično ledvično, srčno ali jetrno okvaro in pri stanjih, ki spremenijo volumen plazme (glejte poglavje 4.3).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Diklofenak se hitro in popolnoma absorbira iz tablet kalijevega diklofenakata. Največja plazemska koncentracija po eni 50 mg tableti je približno 1 µg/ml (približno 4 µmol/l) po 20-60 minutah. Hitrost absorpcije diklofenaka se lahko po jemanju s hrano zmanjša.

Največja koncentracija diklofenaka v sklepni tekočini se doseže 2-4 ure po najvišji koncentraciji v plazmi. Razpolovni čas v sklepni tekočini je 3-6 ur. Koncentracija zdravilne učinkovine je že 4-6 ur po zaužitju v sklepni tekočini večja kot v plazmi in ostane večja do 12 ur.

99,7 % diklofenaka je vezanega na serumske beljakovine, večinoma na albumin (99,4 %)

Zdravilna učinkovina se izloča iz plazme s celokupnim očistkom 263 ± 56 ml/min. Razpolovni čas je 1-2 uri.

Biotransformacija diklofenaka vključuje enostavno in večkratno hidroksilacijo in glukuronidacijo.

Približno 60% odmerka se izloči v urinu v obliki presnovkov. Manj kot 1% se izloči v nespremenjeni obliki. Preostali del odmerka se izloči v obliki presnovkov z žolčem in blatom.

Farmakokinetične lastnosti so po večkratnem odmerjanju nespremenjene. Pri odmerjanju v priporočenih odmerkih ni kopičenja.

Starost bolnika ne vpliva na absorpcijo, presnovo in izločanje diklofenaka.

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic, niso opazili kopičenja nespremenjene zdravilne učinkovine po enkratnem odmerku. Pri bolnikih s kreatininskim očistkom manj kot 10 ml/min je teoretična plazemska koncentracija presnovkov v stanju dinamičnega ravnovesja približno štirikrat večja kot pri zdravih prostovoljcih.

Presnovki se izločajo z žolčem.

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter (kroničnim hepatitisom ali nekompenzirano cirozo jeter) sta kinetika in presnova diklofenaka enaka kot pri zdravih osebah.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala predklinični podatki ne kažejo nobenih posebnih nevarnosti za človeka, ki bi presegle že opisane v drugih poglavjih SPC. V študijah na živalih se je kronična toksičnost diklofenaka pokazala predvsem v obliki lezij in razjed v gastrointestinalnem traktu. V dveletni študiji toksičnosti so opazili odmerka odvisno povečanje pojavnosti tromboze srca pri podganah, ki so prejemale diklofenak. V eksperimentalnih študijah reproduktivne toksičnosti na živalih je diklofenak povzročil zaviranje ovulacije pri kuncih, kot tudi negativne učinke na implantacijo in zgodnji razvoj zarodka pri podganah. Obdobje brejosti in čas poroda sta bila zaradi diklofenaka podaljšana. Embriotoksični potencial diklofenaka so proučevali pri treh živalskih vrstah (podgane, miši, kunci). Pri odmerkih, toksičnih za mater, je prišlo do smrti zarodkov in zaostanka v rasti. Odmerki pod pragom toksičnosti za mater niso vplivali na postnatalni razvoj potomcev.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza
kalcijev hidrogenfosfat dihidrat
predgelirani škrob
premreženi natrijev karmelozat
koloidni brezvodni silicijev dioksid
magnezijev stearat

Obloga tablete:

polivinilalkohol
makrogol
smukec
titanov dioksid (E 171)
rdeči železov oksid (E 172)
rumeni železov oksid (E 172)

25 mg: črni železov oksid (E 172)

50 mg: rdeče 4R (E 124)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

25 mg: 4 leta.

50 mg: 5 let.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

25 mg: 10, 20, 30, 50 in 100 tablet v pretisnem omotu (PVC/PVdC/Al).

50 mg: 30, 50 in 100 tablet v pretisnem omotu (PVC/PVdC/Al).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Vitalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
FINSKA
Tel: +358 (3) 615600
Fax: +358 (3) 6183130

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/11/00469/001-008

9. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 30.12.2011

Datum zadnjega podaljšanja: 05.12.2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

02.04.2020