POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Diclo Duo 75 mg trde gastrorezistentne kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 trda gastrorezistentna kapsula vsebuje 75 mg natrijevega diklofenakata (25 mg v obliki gastrorezistentnih pelet s hitrim sproščanjem, 50 mg v obliki gastrorezistentnih pelet s podaljšanim sproščanjem).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda gastrorezistentna kapsula

Telo kapsule je prozorno in brez barve, kapica kapsule pa je svetlo modre barve. Kapsule so na telesu in na kapici z belim barvilom potiskane z oznako »D 75 M«.V kapsuli so pelete, bele do krem barve.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Obolenja, pri katerih želimo doseči protivnetno in/ali protibolečinsko delovanje:
- vnetne revmatske bolezni: revmatoidni artritis, spondiloartritisi, kronični idiopatski juvenilni artritis, drugi artritisi,
- degenerativni revmatizem sklepov in hrbtenice: artroza, spondiloza,
- s kristali povzročena artritisa: protin in psevdoprotin,
- zunajsklepni revmatizem: periartritis, burzitis, miozitis, tendinitis, sinovitis,
- druga vnetna in bolečinska stanja mišično-skeletnega sistema.

Proti bolečinam ga dajemo pri poškodbah mehkih tkiv, po porodu, pri primarnih in sekundarnih dismenorejah, pri raznih stomatoloških posegih, po operacijah, pri ledvičnih in žolčnih kolikah.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje
Odmerek diklofenaka je odvisen od izrazitosti kliničnega stanja.
Odrasli: Ena kapsula enkrat ali dvakrat na dan (kar ustreza 75 mg oziroma 150 mg natrijevega diklofenakata).

Način uporabe
Bolnik naj pogoltne kapsulo celo, na prazen želodec in z zadostno količino tekočine. Bolniki z občutljivim želodcem naj zaužijejo zdravilo Diclo Duo med jedjo ali takoj po jedi.

Pri revmatičnih boleznih bo mogoče potrebna dolgotrajna uporaba zdravila Diclo Duo.

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najnižjega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Posebne skupine bolnikov

Starostniki:
Odmerkov ni potrebno posebej prilagajati. Zaradi večje dovzetnosti za neželene učinke je treba starostnike spremljati skrajno previdno.

Bolniki z okvaro ledvic:
Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic odmerka ni potrebno zmanjšati (za bolnike s hudo okvaro delovanja ledvic glejte poglavje 4.3).

Bolniki z okvaro jeter:
Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter odmerka ni potrebno zmanjšati (za bolnike s hudo okvaro jeter glejte poglavje 4.3).

Otroci in mladostniki:
Zdravilo Diclo Duo ni primerno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, ker je vsebnost učinkovine previsoka (glejte tudi poglavje 4.3).

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Aktivna razjeda želodca ali črevesa, krvavitev ali perforacija.
- Nepojasnjene motnje hematopoeze.
- Anamneza krvavitev ali perforacij v prebavilih, povezanih s predhodno uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil. Aktivna peptična razjeda oz. krvavitev v prebavilih ali ponavljajoča se razjeda oz. krvavitev v anamnezi (vsaj 2 ločeni epizodi dokazane razjede ali krvavitve).
- Možganska krvavitev ali druge krvavitve.
- Zadnje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).
- Huda okvara jeter ali ledvic (glejte poglavje 4.4).
- Potrjeno kongestivno srčno popuščanje (razred NYHA II–IV), ishemična bolezen srca, periferna arterijska bolezen in/ali možganskožilna bolezen.
- Otroci in mladostniki, mlajši od 18 let (glejte poglavje 4.2).
- Kot druga nesteroidna protivnetna zdravila je tudi diklofenak kontraindiciran pri bolnikih, pri katerih je po predhodni uporabi acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil prišlo do poslabšanja astme, pojava koprivnice ali akutnega vnetja nosne sluznice.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Splošno

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega še učinkovitega odmerka pri najkrajšem možnem trajanju zdravljenja, potrebnem za obvladovanje simptomov (glejte poglavje 4.2 in tveganja za neželene učinke na prebavilih in srčnožilne dogodke v nadaljevanju).

Sočasni uporabi diklofenaka in drugih NSAR za sistemsko uporabo, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, se je treba izogibati, saj o sinergističnih koristih ni nikakršnih dokazov, obstaja pa možnost za pojav aditivnih neželenih učinkov.

Pri starostnikih je iz osnovnih zdravstvenih razlogov potrebna posebna previdnost. Pri oslabelih starostnikih in starostnikih z majhno telesno maso je še posebej priporočljiva uporaba najmanjšega še učinkovitega odmerka.

Kot velja za druga nesteroidna protivnetna zdravila, se tudi pri uporabi diklofenaka redko 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.

Kot druga nesteroidna protivnetna zdravila lahko tudi diklofenak zaradi svojih farmakodinamičnih lastnosti prikrije znake in simptome okužbe.

Učinki na prebavila

O krvavitvah, razjedah in perforacijah v prebavilih, ki so lahko tudi usodne, so poročali pri vseh NSAR, vključno z diklofenakom. Pojavijo se lahko kadarkoli med zdravljenjem, z ali brez predhodnih opozorilnih simptomov ali resnih neželenih učinkov na prebavilih v anamnezi. Pri starostnikih so njihove posledice običajno hujše. Če se pri bolnikih, ki jemljejo diklofenak, pojavi krvavitev, razjeda ali perforacija v prebavilih, je treba zdravljenje prekiniti.

Kot vsa druga nesteroidna protivnetna zdravila je tudi diklofenak treba posebej previdno predpisovati bolnikom s simptomi, ki kažejo na bolezni prebavil, in bolnikom z anamnezo, ki kaže na razjedo želodca ali črevesa, krvavitev ali perforacijo (glejte poglavje 4.8). Takšni bolniki potrebujejo skrben zdravniški nadzor. Tveganje za krvavitev, razjedo ali perforacijo v prebavilih je večje ob naraščajočih odmerkih NSAR ter pri bolnikih z anamnezo razjede, zlasti pri zapletih s krvavitvijo ali perforacijo (glejte poglavje 4.3). Pri starostnikih so neželeni učinki pri uporabi NSAR pogostejši, še posebej krvavitve in perforacije v prebavilih, ki so lahko tudi usodne (glejte poglavje 4.2).

Za zmanjšanje tveganja za pojav toksičnih učinkov za prebavila je treba pri bolnikih z anamnezo razjede, še posebej, če je bila ta povezana z zapleti, kot so krvavitve ali perforacija, in pri starostnikih, zdravljenje uvesti in vzdrževati z najmanjšim še učinkovitim odmerkom.

Pri teh bolnikih in tudi pri bolnikih, ki potrebujejo sočasno zdravljenje z nizkimi odmerki acetilsalicilne kisline ali drugimi zdravili, ki lahko povečajo ogroženost prebavil (glejte poglavje 4.5), je priporočljivo kombinirano zdravljenje z zaščitnimi zdravili, npr. mizoprostolom ali zaviralcem protonske črpalke (glejte spodaj in poglavje 4.5).

Bolniki z anamnezo toksičnih učinkov na prebavilih, zlasti starostniki, morajo zdravnika obvestiti o vseh neobičajnih abdominalnih simptomih (še posebej o krvavitvi v prebavila), predvsem v začetnem obdobju zdravljenja. Previdnost je potrebna med sočasnim zdravljenjem z zdravili, ki lahko povečajo tveganje za razjedo ali krvavitev, npr. kortikosteroidi za sistemsko uporabo, antikoagulanti, kot je varfarin, selektivni zaviralci privzema serotonina ali zaviralci agregacije trombocitov, kot je acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5).

Skrben zdravniški nadzor in previdnost sta potrebna tudi pri bolnikih z ulceroznim kolitisom ali s Crohnovo boleznijo, saj se ta stanja lahko poslabšajo (glejte poglavje 4.8).

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.

Učinki na jetra

Stanje bolnikov z okvarjenim delovanjem jeter se lahko med zdravljenjem z diklofenakom poslabša, zato je pri teh bolnikih potreben skrben zdravniški nadzor.

Kot pri uporabi drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil se lahko tudi pri uporabi diklofenaka zvišajo vrednosti enega ali več jetrnih encimov. Pri dolgotrajnem ali ponavljajočem se zdravljenju z diklofenakom je potrebno zaradi varnosti redno spremljati delovanje jeter. Če vrednosti testov delovanja jeter ostanejo nenormalne ali se celo poslabšajo, se pojavijo klinični znaki ali simptomi bolezni jeter ali druga stanja (npr. eozinofilija, kožni izpuščaj), je treba zdravljenje z diklofenakom takoj prekiniti. Pri uporabi diklofenaka se lahko pojavi vnetje jeter brez prodromskih simptomov.

Previdnost je potrebna pri bolnikih s hepatično porfirijo, saj lahko diklofenak sproži napad.

Učinki na ledvice

V povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil, vključno z diklofenakom, so poročali o zadrževanju tekočin in edemih. Posebna previdnost je tako potrebna pri bolnikih z okvaro delovanja srca ali ledvic, bolnikih z visokim krvnim tlakom v anamnezi, starostnikih, bolnikih, ki se sočasno zdravijo z diuretiki ali zdravili, ki lahko pomembneje vplivajo na delovanje ledvic, in bolnikih s pomembnim pomanjkanjem zunajceličnega volumna zaradi kateregakoli vzroka, na primer pred obsežnejšim kirurškim posegom ali po njem (glejte poglavje 4.3). Pri takšnih bolnikih je med zdravljenjem z diklofenakom zaradi previdnosti priporočljivo nadzirati delovanje ledvic. Stanje se po prekinitvi zdravljenja običajno vrne na stanje pred zdravljenjem.

Hudi učinki na kožo

Zelo redko so pri zdravljenju z NSAR poročali o hudih kožnih reakcijah, kot so npr. eksfoliativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom) in generaliziran bulozni z zdravili povzročen fiksni izpuščaj, ki so bile lahko v nekaterih primerih smrtne (glejte poglavje 4.8). Kaže, da je največje tveganje za pojav tovrstnih reakcij v uvodnem obdobju zdravljenja. Večina primerov se je pojavila v prvem mesecu zdravljenja. Diklofenak je treba prenehati jemati ob prvem pojavu kožnega izpuščaja, pri spremembah na sluznici ali kakršnemkoli drugem znaku preobčutljivosti.

Srčnožilni in možganskožilni učinki

V povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil so poročali o zadrževanju tekočin in edemu, zato je potrebno ustrezno spremljanje in svetovanje pri bolnikih z anamnezo visokega krvnega tlaka in/ali blagim do zmernim kongestivnim popuščanjem srca.

Podatki kliničnih preskušanj 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 4.8 Neželeni učinki).

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 dnevnim odmerkom. Potrebo bolnika po lajšanju simptomov in njegov odziv na zdravljenje je treba redno preverjati.

Hematološki učinki

Kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih je tudi v primeru dolgotrajnejšega zdravljenja z diklofenakom priporočljivo nadzirati krvno sliko.

Kot druga nesteroidna protivnetna zdravila lahko tudi diklofenak začasno zavre agregacijo trombocitov. Bolnike z motnjami hemostaze je treba skrbno nadzirati.

Bolniki z astmo

Pri bolnikih z astmo, s sezonskim alergijskim rinitisom, z oteklo nosno sluznico (npr. nosni polipi), s kronično obstruktivno pljučno boleznijo ali kroničnimi okužbami dihal (še posebej, če so povezane s simptomi, podobnimi alergijskemu rinitisu) so reakcije na nesteroidna protivnetna zdravila, kot so poslabšanje astme (tako imenovana intoleranca za analgetike/analgetična astma), Quinckejev edem ali urtikarija pogostejši kot pri ostalih bolnikih. Pri takšnih bolnikih je tako potrebna posebna previdnost (pripravljenost na takojšnje ukrepanje). Enako velja tudi za bolnike, ki so alergični na druge snovi, npr. bolniki s kožnimi reakcijami, srbenjem ali z urtikarijo.

Drugi previdnostni ukrepi

Pri bolnikih s katerokoli od navedenih bolezni je treba diklofenak uporabljati le po skrbni presoji koristi in tveganja:
- pri prirojeni okvari metabolizma porfirina (npr. akutna intermitentna porfirija);
- pri sistemskem eritematoznem lupusu (SLE) ali pri mešani bolezni vezivnega tkiva.

Posebno skrben zdravniški nadzor je potreben takoj po velikih operacijah.

Dolgotrajna neustrezna uporaba velikih odmerkov analgetikov lahko povzroči glavobol, ki se ga ne sme zdraviti s povečevanjem odmerka.

Pogosta uporaba analgetikov, zlasti kombinacij več vrst analgetikov, lahko na splošno vodi v trajno okvaro ledvic s tveganjem za odpoved ledvic (analgetična nefropatija).

Sočasno jemanje NSAR in alkohola lahko okrepi neželene učinke učinkovine, zlasti tiste, ki prizadenejo prebavila ali centralni živčni sistem.

Za podatke o plodnosti pri ženskah glejte poglavje 4.6.

Natrij
To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni ‘brez natrija’.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Interakcije, navedene v nadaljevanju, so bile opažene pri uporabi diklofenaka v obliki gastrorezistentnih tablet in/ali v drugih farmacevtskih oblikah.

Litij: Pri sočasni uporabi z litijem lahko diklofenak zviša plazemske koncentracije litija. Priporočljivo je nadziranje vrednosti litija v serumu.

Digoksin: Pri sočasni uporabi z digoksinom lahko diklofenak zviša plazemske koncentracije digoksina. Priporočljivo je nadziranje vrednosti digoksina v serumu.

Diuretiki in antihipertenzivi: Kot druga nesteroidna protivnetna zdravila lahko tudi diklofenak pri sočasni uporabi z diuretiki ali antihipertenzivi (npr. antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, zaviralci angiotenzinske konvertaze) zmanjša njihov antihipertenzivni učinek. Pri sočasnem zdravljenju je zato potrebna previdnost. Pri bolnikih, še posebej starostnikih, je treba periodično nadzirati vrednosti krvnega tlaka. Bolniki morajo biti ustrezno hidrirani. Po uvedbi sočasnega zdravljenja je treba ovrednotiti delovanje ledvic, delovanje ledvic pa je treba občasno nadzirati tudi med zdravljenjem, še posebej zaradi večjega tveganja za pojav nefrotoksičnih učinkov pri sočasni uporabi diuretikov in zaviralcev angiotenzinske konvertaze. Pri sočasnem zdravljenju z antikaliuretičnimi učinkovinami se vrednosti serumskega kalija lahko povečajo, zato je te vrednosti priporočljivo pogosto nadzirati (glejte poglavje 4.4).

Druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAR), vključno s salicilati in kortikosteroidi: Pri sočasni uporabi drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil ali kortikosteroidov se lahko zaradi sinergističnega učinka poveča pogostnost neželenih učinkov za prebavila (razjede in krvavitve v prebavilih). Sočasna uporaba diklofenaka in drugih NSAR zato ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

Antikoagulanti in antiagregacijska zdravila: NSAR lahko povečajo učinek antikoagulantov, npr. varfarina. Pri sočasnem zdravljenju se lahko poveča tveganje za pojav krvavitev, zato je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4). Klinične raziskave sicer niso pokazale, da bi diklofenak vplival na delovanje antikoagulantov, vendar pa obstajajo poročila o povečanem tveganju za pojav krvavitev pri bolnikih, ki so se sočasno zdravili z diklofenakom in antikoagulanti. Takšne bolnike je treba skrbno nadzirati.

Selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI-ji): Pri sočasni uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil za sistemsko uporabo, vključno z diklofenakom, in selektivnih zaviralcev privzema serotonina, se lahko poveča tveganje za pojav gastrointestinalnih krvavitev (glejte poglavje 4.4).

Antidiabetiki: Klinične študije so pokazale, da se diklofenak lahko uporablja sočasno s peroralnimi antidiabetiki, ne da bi vplival na njihov klinični učinek. Vendar pa obstajajo posamezna poročila tako o hipoglikemičnih kot hiperglikemičnih učinkih, zaradi katerih je bilo treba prilagoditi odmerek antidiabetika pri sočasni uporabi z diklofenakom. Pri sočasnem zdravljenju je zaradi previdnosti priporočljivo nadzirati vrednosti glukoze v krvi.

Metotreksat: Diklofenak lahko zavre ledvični tubulni očistek metotreksata in tako zviša vrednosti metotreksata. Pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil, vključno z diklofenakom, manj kot 24 ur pred ali po metotreksatu je potrebna previdnost, saj se koncentracije metotreksata v krvi lahko zvišajo in s tem se okrepi njegova toksičnost.

Ciklosporin: Kot druga nesteroidna protivnetna zdravila lahko tudi diklofenak zaradi svojega vpliva na ledvične prostaglandine okrepi nefrotoksične učinke ciklosporina. Pri bolnikih, ki se zdravijo s ciklosporinom, je treba diklofenak uporabljati v manjših odmerkih kot pri bolnikih, ki se s ciklosporinom ne zdravijo.

Kinolonski antibiotiki: Obstajajo posamezna poročila o pojavu konvulzij, ki bi lahko bile posledica sočasne uporabe kinolonov in nesteroidnih protivnetnih zdravil.

Fenitoin: Pri sočasni uporabi fenitoina in diklofenaka je priporočljivo nadzirati plazemske koncentracije fenitoina, saj se pričakuje, da se bo izpostavljenost fenitoinu povečala.

Holestipol in holestiramin: Ti učinkovini lahko povzročita zakasnitev ali pa zmanjšata obseg absorpcije diklofenaka. Priporočljivo je, da se diklofenak uporablja vsaj eno uro pred ali od 4 do 6 ur po uporabi holestipola ali holestiramina.

Močni zaviralci CYP2C9: Pri sočasni uporabi diklofenaka in močnih zaviralcev CYP2C9 (kot so sulfinpirazon, probenecid in vorikonazol) je potrebna previdnost. Zaradi zaviranja presnove diklofenaka se največje plazemske koncentracije diklofenaka v stanju dinamičnega ravnovesja in izpostavljenost lahko pomembno povečajo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost
Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/plodu. Podatki iz epidemioloških študij kažejo na povečano tveganje za splav, srčnožilne malformacije in gastroshizo pri uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za pojav srčnožilnih malformacij se je povečalo z manj kot 1 % na približno 1,5 %.

Tveganje se domnevno povečuje s povečanjem odmerka in trajanjem zdravljenja.

Študije na živalih so pokazale, da se je zaradi uporabe zaviralcev sinteze prostaglandinov povečala stopnja predimplantacijskih in poimplantacijskih izgub ter povzročila večjo smrtnost zarodkov in plodov. Prav tako so pri živalih, ki so prejemale zaviralce sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze, poročali o večji pojavnosti različnih malformacij, vključno s srčnožilnimi malformacijami.

Od 20. tedna nosečnosti dalje lahko uporaba zdravila Diclo Duo povzroči oligohidramnij zaradi motenj delovanja ledvic pri plodu. To se lahko pojavi kmalu po začetku zdravljenja in je običajno reverzibilno po ukinitvi zdravljenja. Poleg tega so po zdravljenju v drugem tromesečju nosečnosti poročali o konstrikciji arterioznega duktusa, pri čemer je v večini primerov to izzvenelo po ukinitvi zdravljenja. V prvem in drugem tromesečju nosečnosti se zato zdravila Diclo Duo ne sme dajati, razen če je to nujno potrebno. Če ženska, ki poskuša zanositi, ali ženska v prvem in drugem tromesečju nosečnosti, jemlje zdravilo Diclo Duo, mora odmerek ostati čim manjši, trajanje zdravljenja pa čim krajše. Po večdnevni izpostavljenosti zdravilu Diclo Duo od 20. tedna nosečnosti dalje je treba razmisliti o prenatalnem spremljanju glede oligohidramnija in konstrikcije arterioznega duktusa. Če se pojavi oligohidramnij ali konstrikcija arterioznega duktusa, je treba zdravljenje z zdravilom Diclo Duo ukiniti.

V tretjem tromesečju lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandinov izpostavijo plod:
- kardiopulmonalni toksičnosti (prezgodnja konstrikcija/zaprtje arterioznega duktusa in pljučna hipertenzija),
- motnji delovanja ledvic (glejte zgoraj),

mater in novorojenčka ob koncu nosečnosti pa:
- morebitnemu podaljšanju časa krvavitve, tj. protiagregacijskemu učinku, ki se lahko pojavi tudi pri zelo majhnih odmerkih,
- zavrtju krčenja maternice s posledičnim zapoznelim ali podaljšanim porodom.

Zato je zdravilo Diclo Duo v tretjem tromesečju nosečnosti kontraindicirano (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Dojenje
Kot druga nesteroidna protivnetna zdravila se diklofenak in njegovi presnovki v majhni količini izločajo v materino mleko. Zaradi možnega pojava neželenih učinkov pri dojenem otroku se diklofenaka med dojenjem ne sme uporabljati.

Plodnost
Kot druga nesteroidna protivnetna zdravila lahko tudi uporaba diklofenaka zmanjša plodnost žensk. Zato se njegova uporaba ne priporoča pri ženskah, ki načrtujejo nosečnost. Pri ženskah, ki imajo težave z zanositvijo ali opravljajo preiskave za ugotavljanje vzroka neplodnosti, je treba zdravljenje z diklofenakom prekiniti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Bolniki, pri katerih se med zdravljenjem z diklofenakom, še posebej z visokimi odmerki, pojavijo motnje vida, utrujenost, omotica, vrtoglavica, somnolenca ali druge motnje osrednjega živčevja, ne smejo voziti ali upravljati strojev. To še posebej velja pri jemanju diklofenaka v kombinaciji z alkoholom.

4.8 Neželeni učinki

V tabeli 1 so neželeni učinki navedeni po pogostnosti, začenši z najpogostejšim. Pogostnost je navedena v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti (≥ 1/10), pogosti (≥ 1/100 do < 1/10), občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100), redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000), zelo redki (< 1/10.000), neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

O naslednjih neželenih učinkih so poročali tako pri kratkotrajni kot pri dolgotrajni uporabi.

Tabela 1:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
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 edemom obraza)
Psihiatrične motnje	
Zelo redki	dezorientiranost, depresija, nespečnost, nočne more, razdražljivost, psihotične motnje
Bolezni živčevja	
Pogosti	glavobol, omotica
Redki	somnolenca
Zelo redki	parestezija, motnje spomina, konvulzije, anksioznost, tremor, aseptični meningitis, motnje čuta za okušanje, cerebrovaskularni insult
Očesne bolezni	
Zelo redki	motnje vida, zamegljen vid, dvojni vid
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	
Pogosti	vrtoglavica
Zelo redki	tinitus, poslabšanje sluha
Srčne bolezni	
Zelo redki	palpitacije, bolečina v prsnem košu, 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	navzea, bruhanje, driska, dispepsija, bolečina v trebuhu, flatulenca, anoreksija
Redki	gastritis, gastrointestinalne krvavitve, hematemeza, krvava driska, melena, gastrointestinalna razjeda (s krvavitvijo ali perforacijo ali brez)
Zelo redki	kolitis (vključno s hemoragičnim kolitisom in poslabšanjem ulceroznega kolitisa ali Crohnove bolezni), zaprtost, stomatitis (vključno z ulcerativnim stomatitisom), glositis, motnje požiralnika, diafragmi podobne strikture v prebavilih, vnetje trebušne slinavke
Neznana pogostnost	ishemični kolitis
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
Pogosti	zvišanje vrednosti aminotransferaz
Redki	vnetje jeter, zlatenica, okvara jeter
Zelo redki	fulminantni hepatitis, nekroza jeter, odpoved jeter
Bolezni kože in podkožja	
Pogosti	kožni izpuščaj
Redki	urtikarija
Zelo redki	bulozni izpuščaji, ekcem, eritem, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (Lyellova bolezen), eksfoliativni dermatitis, izguba las, fotosenzitivne reakcije, purpura, alergijska purpura, srbenje
Neznana pogostnost	z zdravili povzročen fiksni izpuščaj, generaliziran bulozni z zdravili povzročen fiksni izpuščaj
Bolezni sečil	
Zelo redki	akutna odpoved ledvic, hematurija, proteinurija, nefrotski sindrom, intersticijski nefritis, renalna papilarna nekroza
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	

Redki	edem

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).

Najpogosteje so opažali neželene učinke v prebavilih. Pojavijo se lahko peptične razjede, perforacije ali krvavitve, ki so lahko usodne, zlasti pri starostnikih (glejte poglavje 4.4). Po uporabi zdravila so poročali tudi o navzeji, bruhanju, driski, napihnjenosti, zaprtju, prebavnih motnjah, bolečinah v trebuhu, meleni, hematemezi, ulceroznem stomatitisu, poslabšanju kolitisa in pojavu Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Manj pogosto so opazili pojav gastritisa.

V povezavi z zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAR) so poročali o edemu, hipertenziji in srčnem popuščanju.

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 se zahteva, da poročajo o kateremkoli 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

a) Simptomi prevelikega odmerjanja
Preveliko odmerjanje diklofenaka ni povezano s pojavom značilne klinične slike. Med simptomi prevelikega odmerjanja se lahko pojavijo simptomi, kot so bruhanje, krvavitve v prebavila, driska, omotica, tinitus in konvulzije. V primeru hujše zastrupitve lahko pride tudi do akutne odpovedi ledvic in okvare jeter.

b) Ukrepi v primeru prevelikega odmerjanja
Specifičnega antidota ni. Zdravljenje akutne zastrupitve z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno z diklofenakom, obsega podporne ukrepe in simptomatsko zdravljenje. Podporno in simptomatsko zdravljenje je potrebno v primeru zapletov, kot so hipotenzija, odpoved ledvic, konvulzije, gastrointestinalne motnje in depresija dihanja.

Posebni ukrepi, kot so forsirana diureza, dializa ali hemoperfuzija, pri odstranjevanju nesteroidnih protivnetnih zdravil, vključno z diklofenakom, zaradi njihove močne vezave na plazemske proteine in obsežne presnove, verjetno ne bodo koristni.

V primeru zaužitja potencialno toksičnega prevelikega odmerka pride v poštev uporaba aktivnega oglja, v primeru zaužitja prevelikega odmerka, ki lahko ogrozi življenje, pa je treba razmisliti o izpraznitvi želodca (npr. bruhanje, izpiranje želodca).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila, oznaka ATC: M01AB05
Diklofenak je nesteroidni antirevmatik. Deluje protibolečinsko, protivnetno in protivročinsko. Zavira delovanje encima ciklooksigenaza in s tem sintezo prostaglandinov. Med zdravljenjem z diklofenakom so ugotovili znižano koncentracijo prostaglandinov v urinu, želodčni sluznici in sinovialni tekočini.
Namenjen je za zdravljenje vseh oblik revmatskih bolezni in lajšanje različnih bolečin.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija
Po peroralni uporabi običajnih gastrorezistentnih oblik se diklofenak popolnoma absorbira v distalnih delih želodca. Odvisno od časa prehoda skozi želodec je največja koncentracija v plazmi dosežena po 1 do 16 urah, povprečno pa po 2 do 3 urah. Hrana zniža hitrost absorpcije diklofenaka, ne vpliva pa na njen obseg. Peroralno uporabljeni diklofenak je podvržen obsežnemu metabolizmu prvega prehoda; samo 35-70 % absorbirane učinkovine pride v posthepatični obtok v nespremenjeni obliki.

Biološka uporabnost
Zdravilo Diclo Duo vsebuje 25 mg natrijevega diklofenakata v obliki gastrorezistentnih pelet s hitrim sproščanjem in 50 mg natrijevega diklofenakata v obliki gastrorezistentnih pelet s podaljšanim sproščanjem. Pelete z gastrorezistentno oblogo s hitrim sproščanjem zagotavljajo hitro razpoložljivost učinkovine v krvnem obtoku kot posledica hitrega prehoda učinkovine skozi želodec. Pelete s podaljšanim sproščanjem zagotavljajo nepretrgano sproščanje učinkovine. Plazemske koncentracije nad 13 ng/ml (40 µmol/l) se lahko zaznajo v obdobju med 0,5 ure do 8 ur po vnosu.

Porazdelitev
Na serumske beljakovine se veže 99,7 % diklofenaka, večinoma na albumine (99,4 %).
Diklofenak dobro prehaja v sinovialno tekočino, kjer doseže največjo koncentracijo v 2 do 4 urah po tem, ko so bile dosežene največje plazemske vrednosti diklofenaka. Navidezni razpolovni čas izplavljanja iz sinovialne tekočine je 3 do 6 ur. Dve uri po dosegu najvišje koncentracije v plazmi je koncentracija učinkovine v sinovialni tekočini že višja kot v plazmi in takšna ostane vse do 12 ur.

Biotransformacija
Presnova diklofenaka poteka delno z glukuronidacijo nespremenjene molekule, v glavnem pa z enkratno in večkratno hidroksilacijo ter metoksilacijo, s katerima nastanejo različni fenolni presnovki, ki se večinoma pretvorijo do glukuronidnih konjugatov. Dva od teh fenolnih presnovkov sta biološko aktivna, vendar v veliko manjšem obsegu kot diklofenak.

Izločanje
Celokupni sistemski očistek diklofenaka iz plazme je 263 ± 56 ml/min (srednja vrednost ± SD). Končna razpolovna doba v plazmi je 1 do 2 uri. Štirje presnovki, vključno z obema biološko aktivnima, imajo enako kratke razpolovne dobe v plazmi, in sicer 1 do 3 ure.
Približno 60 % uporabljenega odmerka se izloči s sečem v obliki glukuronidnih konjugatov nespremenjene molekule in v obliki presnovkov, od katerih se jih večina pretvori v glukuronidne konjugate. Manj kot 1 % se ga izloči v nespremenjeni obliki. Preostanek odmerka pa se v obliki presnovkov izloči z žolčem in blatom.

Posebne skupine bolnikov:

Starostniki: Pomembnih razlik v absorpciji, presnovi in izločanju, ki bi bile povezane s starostjo bolnikov, niso opažali.

Bolniki z okvaro ledvic: Iz kinetike enkratnih odmerkov ni mogoče sklepati o kopičenju nespremenjene učinkovine pri običajni uporabi pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic. Če je očistek kreatinina manjši kot 10 ml/min, je teoretična plazemska koncentracija hidroksiliranih presnovkov v ravnotežnem stanju približno štirikrat večja kot pri zdravih ljudeh. Kljub temu se presnovki končno izločijo z žolčem.

Bolniki z okvaro jeter: Pri bolnikih s kroničnim hepatitisom ali z nedekompenzirano jetrno cirozo sta kinetika in presnova diklofenaka takšni kot pri bolnikih z normalnim delovanjem jeter.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za ljudi, ki bi presegalo že opisana tveganja v drugih poglavjih tega povzetka glavnih značilnosti zdravila. V študijah na živalih se je kronična toksičnost diklofenaka kazala predvsem kot lezije in razjede v prebavilih. V dveletni študiji toksičnosti so pri podganah, ki so prejemale diklofenak, opažali od odmerka odvisen porast pojavnosti tromboze srca.
V študijah toksičnih učinkov na reprodukcijo pri živalih je diklofenak zavrl ovulacijo pri kunkah in poslabšal ugnezditev ter zgodnji razvoj zarodkov pri podganah. Diklofenak je podaljšal gestacijsko dobo in čas kotitve. Embriotoksični potencial diklofenaka so preučevali pri treh živalskih vrstah (podgane, miši in kunci). V koncentracijah, toksičnih za matere, je prihajalo do odmrtja plodov in zaostanka v rasti. Na podlagi razpoložljivih podatkov je diklofenak razvrščen med neteratogene snovi. Odmerki, nižji od praga za toksične učinke pri materah, niso vplivali na postnatalni razvoj mladičev.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Pelete:
mikrokristalna celuloza (E460)
povidon
brezvodni koloidni silicijev dioksid
kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata 1:1
propilenglikol (E1520)
amonijev metakrilat kopolimer (vrsta A)
amonijev metakrilat kopolimer (vrsta B)
trietilcitrat
smukec

Kapsula:
želatina
natrijev lavrilsulfat
titanov dioksid (E171)
indigotin (E132)
prečiščena voda

Tiskarsko barvilo:
šelak
titanov dioksid (E171)
propilenglikol (E1520)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Neprosojen bel pretisni omot (PVC/PVDC/Al) ali prosojen brezbarven pretisni omot (PVC/PVDC/Al): 20 trdih kapsul (2 pretisna omota po 10 kapsul) v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 PPT3
Irska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/00466/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20.05.1994
Datum zadnjega podaljšanja: 19.06.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

25. 08. 2025