

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

DicloJet 75 mg trde gastrozistentne kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena trda gastrozistentna kapsula vsebuje diklofenak v obliki 75 mg natrijevega diklofenakata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda gastrozistentna kapsula

Trde želatinske kapsule, velikosti 2, pokrovček in telo kapsule sta rdeče neprozorne barve.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo DicloJet je indicirano pri odraslih.

Simptomatsko zdravljenje bolečin in vnetja, povezanih z:

- artritičnimi stanji: revmatoidnim artritism, osteoartritism, ankilozirajočim spondilitisom in akutnim protinom,
- akutnimi boleznimi mišično-skeletnega sistema, kot so periartritis, tendinitis, tendosinovitis in burzitis,
- bolečimi postravmatskimi oteklina ali vnetji.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerek diklofenaka je odvisen od izrazitosti kliničnega stanja. Priporočeni razpon odmerkov za odrasle je od 50 mg do 150 mg natrijevega diklofenakata na dan v 1 ali 2 deljenih odmerkih.

Enkratni odmerek ne sme preseči 75 mg **natrijevega diklofenakata**.

Starost	Enkratni odmerek	Skupni dnevni odmerek
Odrasli	1 kapsula (75 mg natrijevega diklofenakata)	2 kapsuli (150 mg natrijevega diklofenakata)

Trajanje uporabe določi lečeči zdravnik.

Pri revmatičnih boleznih bo morda potrebna dolgotrajna uporaba zdravila DicloJet. Če je mogoče, je treba skupni dnevni odmerek med dolgotrajno uporabo glede na terapevtski odziv zmanjšati na 75 mg natrijevega diklofenakata.

Možnost za pojav neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega še učinkovitega odmerka za najkrajši možen čas, potreben za obvladovanje simptomov (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Posebne skupine bolnikov

Starostniki

Odmerkov ni treba posebej prilagajati. Zaradi večje dovzetnosti za neželene učinke je treba starejše bolnike spremljati še posebej pozorno (za starostnike glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic

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

Okvara jeter (glejte poglavje 5.2)

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

Pediatrična populacija

Zdravilo DicloJet je kontraindicirano pri otrocih in mladostnikih. Glejte tudi poglavje 4.3.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Kapsulo zdravila DicloJet je treba zaužiti celo (brez žvečenja), z veliko tekočine (kozarec vode), na prazen želodec, 1 do 2 uri pred jedjo.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Aktivna razjeda, krvavitev ali perforacija v želodcu ali črevesu.
- Anamneza krvavitve ali perforacije v prebavilih, povezane s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili. Aktivna peptična razjeda oz. krvavitev ali anamneza o ponovitvah (dva ali več ločenih pojavov dokazane razjede ali krvavitve).
- Možganska krvavitev ali druge aktivne hemoragične motnje.
- Anamneza bronhospazma, astme, rinitisa ali urtikarije po jemanju acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil.
- Nepojasnjene motnje hematopoeze.
- Huda okvara jeter ali ledvic.
- Potrjeno kongestivno srčno popuščanje (razred NYHA II–IV), ishemična bolezen srca, periferna arterijska bolezen in/ali možganskožilna bolezen.
- Zadnje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

Otroci in mladostniki, mlajši od 18 let, ne smejo jemati zdravila DicloJet, ker je vsebnost učinkovine prevelika.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Splošno

Sočasni uporabi diklofenaka in drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil 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.

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

Možnost za pojav neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje simptomov (glejte poglavje 4.2 in odstavka gastrointestinalni učinki ter srčno-žilni in možganskožilni učinki v nadaljevanju tega poglavja).

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.

Starostniki

Pri starostnikih je iz osnovnih zdravstvenih razlogov potrebna posebna previdnost. Še posebej pri oslabeledih starostnikih in starostnikih z majhno telesno maso je priporočljiva uporaba najmanjšega še učinkovitega odmerka. Pri starostnikih so neželeni učinki nesteroidnih protivnetnih zdravil pogostejši, še posebej krvavitve in perforacije v prebavilih, ki so lahko tudi usodne (glejte poglavje 4.2).

Gastrointestinalni učinki

Pri uporabi vseh nesteroidnih protivnetnih zdravil, vključno z diklofenakom, so poročali o pojavu krvavitev, razjed ali perforacij v prebavilih, ki so lahko tudi usodne. Pojavijo se lahko kadar koli med zdravljenjem, z opozorilnimi simptomi ali s predhodnimi resnimi neželenimi učinki v prebavilih ali brez. Pri starostnikih so njihove posledice običajno hujše.

Kot druga nesteroidna protivnetna zdravila je tudi diklofenak treba posebej previdno predpisovati bolnikom s simptomi, ki kažejo na bolezen prebavil, in bolnikom z anamnezo, ki kaže na razjedo, krvavitev ali perforacijo želodca ali črevesa (glejte poglavje 4.8). Takšni bolniki potrebujejo skrben zdravniški nadzor. Tveganje za krvavitev, razjedo ali perforacijo v prebavilih je večje ob naraščajočih odmerkih nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z anamnezo razjede, še posebej, če je bila ta povezana z zapleti, kot sta krvavitev ali perforacija (glejte poglavje 4.3), in pri starostnikih.

Za zmanjšanje tveganja za pojav toksičnih učinkov na prebavilih je pri bolnikih z anamnezo razjede, še posebej, če je bila ta povezana z zapleti, kot sta krvavitev ali perforacija, in pri starostnikih treba zdravljenje uvesti in vzdrževati z najmanjšim še učinkovitim odmerkom. Pri teh bolnikih in bolnikih, ki potrebujejo sočasno zdravljenje z majhnimi odmerki acetilsalicilne kisline ali drugimi zdravili, ki lahko povečajo ogroženost prebavil, je treba razmisliti o kombiniranem zdravljenju z zaščitnimi zdravili (npr. z mizoprostolom ali zaviralci protonске črpalke) (glejte nadaljevanje in poglavje 4.5).

Bolniki, še posebej starostniki, z anamnezo toksičnih učinkov na prebavilih morajo zdravnika obvestiti o vseh neobičajnih trebušnih simptomih (še posebej o krvavitvi v prebavilih), predvsem v začetnem obdobju zdravljenja.

Previdnost je potrebna pri sočasnem zdravljenju z zdravili, ki lahko povečajo tveganje za razjedo ali krvavitev, npr. s kortikosteroidi za sistemsko uporabo, z antikoagulantmi, kot je varfarin, s selektivnimi zaviralci privzema serotonina ali z 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 ti stanji lahko poslabšata (glejte poglavje 4.8).

Če se pri bolniku, ki jemlje diklofenak, pojavita krvavitev ali razjeda v prebavilih, je treba zdravljenje prekiniti.

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.

Hude kožne reakcije

V povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil so zelo redko poročali o hudih kožnih reakcijah. Nekatero od njih so bile smrtne. Poročila vključujejo eksfoliativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, toksično epidermalno nekrolizo in generaliziran bulozni z zdravili povzročen fiksni izpuščaj (glejte poglavje 4.8). Kaže, da je tveganje za pojav tovrstnih reakcij največje v uvodnem obdobju zdravljenja. Večina primerov se je pojavila v prvem mesecu zdravljenja. Ob prvem pojavu kožnega izpuščaja, sprememb na sluznicah ali katerega koli drugega znaka preobčutljivosti, je treba zdravljenje z diklofenakom prekiniti.

Srčno-žilni in možganskožilni učinki

V povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil so poročali o zastajanju tekočin in edemih, zato je potrebno ustrezno spremljanje in svetovanje pri bolnikih z visokim krvnim tlakom v anamnezi in/ali blagim srčnim popuščanjem (razred NYHA I).

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je večje tveganje za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. tveganje za miokardni infarkt ali možgansko kap) povezano z uporabo diklofenaka, zlasti velikih odmerkov (150 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Bolnike s pomembnimi dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni (npr. visok krvni tlak, hiperlipidemija, diabetes mellitus, kajenje) se lahko zdravi z diklofenakom le po skrbni presoji. Srčno-žilno 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.

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. Med dolgotrajnim ali ponavljajočim se zdravljenjem z diklofenakom je zaradi previdnosti treba redno nadzirati 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.

Okvara delovanja ledvic ali srca

V povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil, vključno z diklofenakom, so poročali o zastajanju tekočin in edemih. Posebna previdnost je tako potrebna pri bolnikih z okvaro delovanja srca ali ledvic, bolnikih z visokim krvnim tlakom, 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 katerega koli 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.

Pri bolnikih, zdravljenih z dizoproksiltenofovirijevim fumaratom in z dejavniki tveganja za ledvično okvaro, so po uvedbi velikih odmerkov ali večjega števila nesteroidnih protivnetnih zdravil poročali o primerih akutne ledvične odpovedi. Pri sočasnem jemanju dizoproksiltenofovirijevega fumarata in nesteroidnega protivnetnega zdravila je treba ustrezno nadzorovati delovanje ledvic.

Hematološki učinki

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

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

Bolezni dihal in alergijske bolezni

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, pogostejše 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, s srbenjem ali z urtikarijo.

Drugi previdnostni ukrepi

Pri bolnikih s katero koli od naslednjih bolezni je treba diklofenak uporabljati le po skrbni presoji koristi in tveganja:

- inducibilna porfirija,
- sistemski eritematozni lupus (SLE) in mešana bolezen vezivnega tkiva.

Posebno skrben zdravniški nadzor je potreben pri:

- bolnikih z boleznijo prebavil,
- bolnikih z boleznijo srca ali ožilja,
- bolnikih z okvaro ledvic,
- bolnikih z motnjo delovanja jeter,
- bolnikih takoj po obsežnih operacijah,
- starostnikih,
- bolnikih z boleznijo dihal ali alergijskimi boleznimi,
- bolnikih z alergijskimi reakcijami na druge snovi,
- bolnikih s hematološkimi motnjami,
- bolnikih s tveganjem za okužbe.

Kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih se tudi pri uporabi diklofenaka lahko v redkih primerih pojavijo alergijske reakcije, vključno z anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami, že ob prvem stiku z zdravilom. Pri prvih znakih preobčutljivostne reakcije po uporabi zdravila DicloJet je treba zdravljenje prekiniti. Uvesti je treba simptomatsko zdravljenje. Zdravljenje mora uvesti ustrezen zdravnik specialist.

Za podatke o plodnosti pri ženskah glejte poglavje 4.6.

Druge informacije

Pri dolgotrajni uporabi diklofenaka je treba redno spremljati delovanje jeter in ledvic ter krvno sliko.

Pri dolgotrajni uporabi analgetikov se lahko pojavi glavobol, ki se ga ne sme zdraviti s povečevanjem odmerka zdravila.

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

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

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

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Druga nesteroidna protivnetna zdravila, vključno s salicilati:

Pri sočasni uporabi več nesteroidnih protivnetnih zdravil se lahko zaradi sinergističnega učinka poveča tveganje za pojav neželenih učinkov v prebavilih, kot sta razjeda in krvavitev v prebavilih. Sočasna uporaba diklofenaka in drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil zato ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

Kortikosteroidi:

Pri sočasni uporabi se lahko poveča tveganje za pojav neželenih učinkov v prebavilih, kot sta razjeda ali krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4).

Selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI-ji):

Pri sočasni uporabi se lahko poveča tveganje za krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4).

Antikoagulanti in antiagregacijska zdravila:

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.

Digoksin, fenitoin in litij:

Pri sočasni uporabi diklofenaka in digoksina, fenitoina ali litija se lahko zviša koncentracija teh učinkovin v serumu. Pri sočasni uporabi litija je treba nadzirati njegove vrednosti v serumu. V primeru sočasne uporabe digoksina ali fenitoina je priporočljivo nadzirati tudi njune vrednosti v serumu.

Diuretiki in antihipertenzivi:

Kot druga nesteroidna protivnetna zdravila lahko tudi diklofenak pri sočasni uporabi z diuretiki ali antihipertenzivi (npr. zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, zaviralci angiotenzinske konvertaze, antagonisti angiotenzina II) 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 zdravili, ki varčujejo s kalijem, se vrednosti serumskega kalija lahko povečajo, zato je te vrednosti priporočljivo pogosto nadzirati (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 odmere 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 okrepi njegova toksičnost.

Probenecid ali sulfinpirazon:

Zdravila, ki vsebujejo probenecid ali sulfinpirazon, lahko upočasnijo izločanje diklofenaka.

Takrolimus:

Nesteroidna protivnetna zdravila (kot je diklofenak) lahko povečajo toksične učinke takrolimusa na ledvice.

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.

Holestipol inolestiramin:

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 sta sulfinpirazon in vorikonazol) je potrebna previdnost. Zaradi zaviranja presnove diklofenaka se najvišje plazemske koncentracije diklofenaka v stanju dinamičnega ravnovesja in izpostavljenost lahko pomembno povišajo.

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, da se pri uporabi zaviralca sinteze prostaglandinov v zgodnjem obdobju nosečnosti poveča tveganje za splav ter za pojav srčnih okvar in gastroshize. Absolutno tveganje za pojav srčno-žilnih okvar se je z manj kot 1 % povečalo do približno 1,5 %. Tveganje se domnevno poveča s povečanjem odmerka in trajanjem zdravljenja.

Pri živalih se je zaradi uporabe zaviralca sinteze prostaglandinov povečala stopnja predimplantacijskih in poimplantacijskih izgub ter smrtnost zarodkov in plodov. Pri živalih, ki so prejemale zaviralec sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze, so poročali tudi o večji pojavnosti različnih malformacij, vključno s srčno-žilnimi.

Od 20. tedna nosečnosti dalje lahko uporaba zdravila DicloJet povzroči oligohidramnijo 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 zdravilo DicloJet ne sme dajati, razen če je to nujno potrebno. Če ženska, ki poskuša zanositi, ali ženska v prvem in drugem tromesečju nosečnosti, jemlje zdravilo DicloJet, mora odmerek ostati čim manjši, trajanje zdravljenja pa čim krajše. Po večdnevni izpostavljenosti zdravilu DicloJet od 20. tedna nosečnosti dalje je treba razmisliti o prenatalnem spremljanju glede oligohidramnije in konstrikcije arterioznega duktusa. Če se pojavi oligohidramnija ali konstrikcija arterioznega duktusa, je treba zdravljenje z zdravilom DicloJet 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 DicloJet v tretjem tromesečju nosečnosti kontraindicirano (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Dojenje

Diklofenak in njegovi presnovki se v majhni količini izločajo v materino mleko. Zaradi možnega pojava neželenih učinkov pri dojenem otroku se diklofenaka med dojenjem ne sme uporabljati.

Plodnost

Diklofenak lahko zmanjša plodnost žensk, zato ga ni priporočljivo uporabljati pri ženskah, ki skušajo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave z zanositvijo, in ženskah, pri katerih se opravljajo preiskave za neplodnost, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z zdravilom DicloJet.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

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

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti v skladu z naslednjim dogovorom:

zelo pogosti ($\geq 1/10$),

pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),

redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),

zelo redki ($< 1/10.000$),

neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Zavedati se je treba, da so naslednji neželeni učinki zdravila v glavnem odvisni od odmerka in se od bolnika do bolnika razlikujejo. Zlasti tveganje za gastrointestinalne krvavitve (gastritis, erozije, razjede) je odvisno od razpona odmerka in trajanja uporabe.

Najbolj pogosto so bili opaženi neželeni učinki, povezani s prebavili. Pojavijo se lahko peptične razjede, perforacije ali krvavitve, ki so lahko usodne, zlasti pri starostnikih (glejte poglavje 4.4). Po uporabi zdravila so poročali o navzei, bruhanju, driski, napihnjenosti, zaprtosti, motnjah prebave, bolečinah v trebuhu, meleni, hematemezi, ulceroznem stomatitisu in poslabšanju kolitisa ter Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Manj pogosto so opazili pojav gastritisa.

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

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba diklofenaka (zlasti velikih 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).

Infekcijske in parazitske bolezni

Zelo redki: poslabšanje vnetij zaradi okužbe (npr. pojav nekrotičnega fasciitisa) v povezavi s sistemsko uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil. To je lahko povezano z mehanizmom delovanja nesteroidnih protivnetnih zdravil.

Bolnikom je treba naročiti, da morajo nemudoma poiskati zdravniško pomoč, če se jim med uporabo diklofenaka znaki okužbe prvič pojavijo ali se poslabšajo.

Treba je preveriti, ali obstaja indikacija za antiinfekcijsko/antibiotično zdravljenje.

Zelo redki: simptomi aseptičnega meningitisa s togostjo vratu, z glavobolom, navzeo, bruhanjem, zvišano telesno temperaturo ali moteno zavestjo. Kaže, da so k temu bolj nagnjeni bolniki z avtoimunskimi boleznimi (sistemski eritematozni lupus, mešana bolezen vezivnega tkiva).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Zelo redki: hematopoetske motnje (anemija, vključno s hemolitično in aplastično anemijo, levkopenija, agranulocitoza, trombocitopenija, pancitopenija).

Med začetnimi simptomi so lahko: zvišana telesna temperatura, vneto žrelo, površinske rane v ustih, gripi podobni simptomi, huda izčrpanost, krvavitev iz nosu in kožne krvavitve.

Med dolgotrajnim zdravljenjem je treba redno spremljati krvno sliko.

Bolezni imunskega sistema

Redki: preobčutljivost, anafilaktične in anafilaktoidne reakcije (vključno s hipotenzijo, tahikardijo in šokom).

Zelo redki: angionevrotični edem, vključno z oteklino obraza, jezika ali grla z zožitvijo dihalne poti, in dispneja.

Če se pojavi kateri od teh simptomov – lahko že po prvi uporabi zdravila – je treba nemudoma poiskati zdravniško pomoč.

Psihiatrične motnje

Zelo redki: dezorientiranost, nespečnost, nemir, razdražljivost, psihotične reakcije, depresija, tesnoba in nočne more.

Bolezni živčevja

Pogosti: motnje osrednjega živčevja, kot so glavobol, omotica in utrujenost.

Redki: somnolenca.

Zelo redki: možganskožilni insult, parestezija, motnje okušanja, motnje spomina, konvulzije in tremor.

Očesne bolezni

Zelo redki: motnje vida, zamegljen vid in dvojni vid.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Pogosti: vrtoglavica.

Zelo redki: tinitus in motnje sluha.

Srčne bolezni

Zelo redki: palpitacije, bolečine v prsnem košu, srčno popuščanje, edem in miokardni infarkt.

Neznana pogostnost: Kounisov sindrom.

Žilne bolezni

Zelo redki: hipertenzija, angiitis.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Redki: astma (vključno z dispnejo).

Zelo redki: pljučnica.

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea, bruhanje, driska, dispepsija, vetrovi, bolečine v trebuhu in anoreksija.

Redki: gastritis, krvavitve v prebavilih, hematemeza, krvava driska, melena, razjeda v prebavilih (s krvavitvijo ali perforacijo ali brez).

Zelo redki: vnetje trebušne slinavke, kolitis (vključno s hemoragičnim kolitisom in poslabšanjem ulceroznega kolitisa ali Crohnove bolezni) (glejte poglavje 4.4), stomatitis, vključno z ulceroznim stomatitisom, glositis, bolezni požiralnika, zaprtost in diafragmi podobne striktore v črevesu.

Neznana pogostnost: ishemični kolitis.

Bolnikom je treba naročiti, da morajo v primeru pojava relativno hude bolečine v zgornjem delu trebuha, melene ali hematemeze nehati jemati zdravilo in se nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Pogosti: zvišanje vrednosti aminotransferaz v serumu.

Redki: hepatitis, zlatenica in okvara jeter.

Zelo redki: fulminantni hepatitis (brez prodromskih simptomov), nekroza jeter in odpoved jeter.

Zaradi tega je treba redno spremljati parametre delovanja jeter.

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: kožni izpuščaj.

Redki: urtikarija.

Zelo redki: izpuščaj (eksantem), bulozne reakcije, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (Lyellovim sindromom). Ekcem, eritem, multiformni eritem, eksfoliativni dermatitis, izpadanje las, fotosenzitivnost, purpura (vključno z alergijsko purpuro) in srbenje.

Neznana pogostnost: z zdravili povzročen fiksni izpuščaj, generaliziran bulozni z zdravili povzročen fiksni izpuščaj.

Bolezni sečil

Pogosti: edem, predvsem pri bolnikih s sistemsko hipertenzijo ali z okvaro delovanja ledvic.

Zelo redki: okvara ledvičnega tkiva (intersticijski nefritis, papilarna nekroza), lahko skupaj z akutno odpovedjo ledvic, s proteinurijo in/ali hematurijo, nefrotski sindrom.

Zato je treba redno spremljati delovanje ledvic.

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 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

Simptomi

Preveliko odmerjanje diklofenaka ne povzroča značilne klinične slike. V primeru prevelikega odmerjanja se lahko pojavijo motnje osrednjega živčevja, kot so glavobol, omotica, zaspanost, tinitus, konvulzije (pri otrocih tudi mioklonični krči) in nezavest, kot tudi bolečina v trebuhu, navzea, bruhanje, krvavitev v prebavilih in driska. V primeru hujše zastrupitve lahko pride tudi do akutne odpovedi ledvic in okvare jeter. Pojavijo se lahko tudi hipotenzija, depresija dihanja in cianoza.

Zdravljenje

Posebne antidote ni.

Zdravljenje akutne zastrupitve z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno z diklofenakom, v glavnem obsega podpirne 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 beljakovine 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 ogrozi življenje, pa izpiranje želodca v roku 60 minut.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila; derivati očetne kisline in sorodne učinkovine, oznaka ATC: M01AB05

Diklofenak je nesteroidna protivnetna/analgetična učinkovina za katero je bilo ugotovljeno, da v običajnih živalskih eksperimentalnih modelih vnetja deluje tako, da zavre sintezo prostaglandinov. Pri človeku diklofenak olajša vnetne bolečine, zmanjša oteklino in zniža zvišano telesno temperaturo. Diklofenak zavira tudi z ADP in kolagenom izzvano agregacijo trombocitov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po peroralni uporabi običajnih gastrorezistentnih oblik se diklofenak popolnoma absorbira, potem ko preide želodec. Srednja najvišja plazemska koncentracija (C_{max}) 1.595 ng/ml (5.385,78 nmol/l) je dosežena v približno 40 minutah (mediana vrednost T_{max}) po zaužitju ene kapsule zdravila DicloJet. Površina pod krivuljo koncentracije v odvisnosti od časa ($AUC_{0-\infty}$) je približno 1.818 ng/ml×h. Po intramuskularni uporabi je najvišja koncentracija v plazmi dosežena po 10 do 20 minutah in po rektalni uporabi v približno 30 minutah. Peroralno uporabljeni diklofenak je podvržen obsežni presnovi prvega prehoda; samo 35–70 % absorbirane učinkovine pride v posthepatični obtok nespremenjene. Približno 30 % učinkovine se v presnovljeni obliki izloči v blatu. Približno 70 % se je izloči skozi ledvice v obliki farmakološko neaktivnih presnovkov, ki nastanejo med biotransformacijo (hidroksilacija in konjugacija) v jetrih. Eliminacijski razpolovni čas je približno 2 uri in v glavnem ni odvisen od delovanja jeter in ledvic. Vezava na beljakovine v plazmi je približno 99 %.

Gastrorezistentne kapsule zdravila DicloJet so večenoletna farmacevtska oblika, ki vsebuje gastrorezistentne obložene pelete z natrijevim diklofenakatom. Bioekvivalenca z originalnim zdravilom Voltaren gastrorezistentne tablete (natrijev diklofenakat) je bila glede na obseg absorpcije dokazana, čas do dosega najvišje plazemske koncentracije (T_{max}) pa je bil krajši. Ker je diklofenak pri originalni farmacevtski obliki za sistemsko uporabo vezan na holestiramin, zdravili nista bioekvivalentni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala za človeka ne kažejo posebnega tveganja, ki bi presegalo tveganja, že opisana v drugih poglavjih tega povzetka glavnih značilnosti zdravila. V študijah na živalih so se kronični toksični učinki diklofenaka kazali predvsem kot lezije in razjede v prebavilih. V dveletni študiji toksičnosti pri podganah, ki so dobivale diklofenak, so ugotovili od odmerka odvisen porast incidence tromboze srca.

V eksperimentalnih študijah reprodukcijskih toksičnih učinkov na živalih je diklofenak zavrl ovulacijo pri kunčicah ter poslabšal implantacijo in zgodnji razvoj zarodkov pri podganah. Diklofenak je podaljšal obdobje gestacije in čas kotitve. Embriotoksični potencial diklofenaka so preučili pri treh živalskih vrstah (podgane, miši, kunci). V koncentracijah, toksičnih za matere, je prihajalo do odmrtnosti plodov in zaostanka v rasti. Na podlagi razpoložljivih podatkov je diklofenak razvrščen kot neteratogen. Odmerki, manjši od praga za toksične učinke pri materah, niso vplivali na postnatalni razvoj mladičev.

Diklofenak predstavlja tveganje za vodno okolje (glejte poglavje 6.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule:

smukec
mikrokristalna celuloza
povidon K 25
koloidni brezvodni silicijev dioksid
propilenglikol
metakrilna kislina in etilakrilat, kopolimer 1:1 (vrsta A)
polisorbat 80

Pokrovček kapsule:

želatina
eritrozín (E127)
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)
natrijev lavrilsulfat

Telo kapsule:

eritrozín (E127)
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)
želatina
natrijev lavrilsulfat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Za otroke varen pretisni omot iz PVC/PVDC in aluminijaste folije, laminirane s pergaminom, ali pretisni omot brez za otroke varne zaščite iz PVC/PVDC in aluminijaste folije debeline 20 µm, nelaminirane s pergaminom.

Velikosti pakiranja: 10, 20, 30, 50 in 100 gastrorezistentnih kapsul.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

To zdravilo predstavlja tveganje za okolje (glejte poglavje 5.3).

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

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/07/00468/001-010

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. 7. 2007
Datum zadnjega podaljšanja: 21. 6. 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

25. 8. 2025