

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Flector 12,5 mg
Flector 25 mg
mäkké kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Flector 12,5 mg

Každá mäkká kapsula obsahuje diklofenak vo forme 15,38 mg epolamínovej soli diklofenaku, čo zodpovedá 12,5 mg draselnej soli diklofenaku.

Flector 25 mg

Každá mäkká kapsula obsahuje diklofenak vo forme 30,76 mg epolamínovej soli diklofenaku, čo zodpovedá 25 mg draselnej soli diklofenaku.

Pomocná látka so známym účinkom:

Flector 12,5 mg

Sorbitol (E420) maximálne 8,02 mg v kapsule

Flector 25 mg

Sorbitol (E420) maximálne 10,07 mg v kapsule

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Mäkká kapsula

Flector 12,5 mg

Priehľadná, do žltá sfarbená oválna želatínová mäkká kapsula vo veľkosti približne 0,8 cm, ktorá obsahuje mierne viskózný roztok.

Flector 25 mg

Priehľadná, do žltá sfarbená oválna želatínová mäkká kapsula vo veľkosti približne 1 cm, ktorá obsahuje mierne viskózný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Flector je indikovaný u dospelých a dospievajúcich vo veku 14 rokov a viac na krátkodobú symptomatickú liečbu:

- bolesti (napr. bolesti hlavy, zubov, menštruačných bolestí, reumatických bolestí a bolesti svalov) miernej až stredne silnej intenzity.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Nežiaduce účinky je možné minimalizovať užívaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia potrebného na úpravu príznakov (pozri časť 4.4).

Dávkovanie pre Flector 12,5 mg

Dospelí a dospelievajúci vo veku 14 rokov a viac majú začať s 1 alebo 2 mäkkými kapsulami a následne užívať 1 alebo 2 mäkké kapsuly každých 4 až 6 hodín podľa potreby. V každom prípade sa za ktoréhoľvek obdobie 24 hodín nesmie užiť viac ako 6 mäkkých kapsúl (čo zodpovedá 75 mg draselnej soli diklofenaku).

Dávkovanie pre Flector 25 mg

Dospelí a dospelievajúci vo veku 14 rokov a viac majú začať s 1 mäkkou kapsulou a následne užívať 1 mäkkú kapsulu každých 4 až 6 hodín podľa potreby. V každom prípade sa za ktoréhoľvek obdobie 24 hodín nesmie užiť viac ako 3 mäkké kapsuly (čo zodpovedá 75 mg draselnej soli diklofenaku).

Flector sa má užívať krátkodobu. Liečba má trvať 3 dni. Ak príznaky pretrvávajú alebo sa zhoršia, pacient sa má poradiť s lekárom.

Pediatrická populácia

Neodporúča sa užívať Flector u detí a dospelievajúcich mladších ako 14 rokov.

Starší pacienti

Nie je potrebná žiadna osobitná úprava dávkovania. Vzhľadom na profil možných nežiaducich účinkov majú byť starší pacienti zvlášť dôsledne monitorovaní (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Diklofenak je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3). U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebné zníženie dávky. Pri podávaní diklofenaku pacientom s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa odporúča postupovať opatrne (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie pečene

Diklofenak je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3). U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebné zníženie dávky. Pri podávaní diklofenaku pacientom s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa odporúča postupovať opatrne (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Mäkké kapsuly sa majú prehltnúť celé a zapíť vodou.

Miera absorpcie diklofenaku sa znižuje, keď sa Flector užíva s jedlom. Preto sa odporúča neužívať mäkké kapsuly počas jedla ani bezprostredne po ňom.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- aktívny gastrický alebo intestinálny vred, krvácanie alebo perforácia.
- neobjasnené poruchy krvotvorby.
- anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID.
- rekurentný peptický vred/hemorágia (dve alebo viac odlišných epizód preukázanej ulcerácie alebo krvácania) v anamnéze.
- potvrdené kongestívne zlyhávanie srdca (NYHA trieda II-IV), ischemická choroba srdca, periférne artériové ochorenie a/alebo cerebrovaskulárne ochorenie.

- posledný trimester gravidity (pozri časť 4.6).
- závažná porucha funkcie pečene alebo obličiek (pozri časť 4.4).
- tak ako u iných nesteroidových protizápalových liekov (NSAID) aj diklofenak je kontraindikovaný u pacientov, u ktorých kyselina acetylsalicylová alebo iné NSAID vyvolávajú bronchospazmus, astmu, urtikáriu alebo akútnu nádchu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné upozornenia

Nežiaduce účinky je možné minimalizovať užívaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia potrebného na úpravu príznakov (pozri časť 4.2 a účinky na gastrointestinálny a kardiovaskulárny systém uvedené nižšie).

Súbežné užívanie Flectoru s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (COX-2) sa má vylúčiť vzhľadom na absenciu dôkazov poukazujúcich na synergické prínosy a potenciál ďalších nežiaducich účinkov (pozri časť 4.5).

U starších pacientov je zo zdravotných dôvodov potrebná opatrnosť. Odporúča sa najmä, aby slabší starší pacienti alebo pacienti s nízkou telesnou hmotnosťou užívali najnižšiu účinnú dávku.

Tak ako pri iných NSAID, môže v zriedkavých prípadoch dôjsť aj k alergickým reakciám vrátane anafylaktických alebo anafylaktoidných reakcií na diklofenak bez predchádzajúcej expozície lieku. Reakcie z precitlivenosti môžu dokonca vyústiť do Kounisovho syndrómu, závažnej alergickej reakcie, ktorá môže viesť k infarktu myokardu. Príznaky takýchto reakcií môžu zahŕňať bolesť na hrudi vyskytujúcu sa v spojení s alergickou reakciou na diklofenak.

Podobne ako iné NSAID, môže diklofenak vzhľadom na svoje farmakodynamické vlastnosti maskovať prejavy a príznaky infekcie.

Účinky na gastrointestinálny trakt

Pri všetkých NSAID vrátane diklofenaku boli hlásené gastrointestinálne (GI) krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne a môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby s varovnými príznakmi alebo predchádzajúcou anamnézou GI príhod alebo bez nich.

Vo všeobecnosti majú závažnejšie dôsledky u starších pacientov. Ak sa u pacientov užívajúcich diklofenak vyskytnú gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liek sa má vysadiť.

Tak ako pri všetkých NSAID vrátane diklofenaku je nevyhnutný dôsledný lekársky dohľad a zvlášť opatrne sa má postupovať pri predpisovaní diklofenaku u pacientov s príznakmi, ktoré poukazujú na gastrointestinálne (GI) poruchy, alebo s anamnézou s podozrením na ulceráciu, krvácanie alebo perforáciu v oblasti žalúdka alebo čreva (pozri časť 4.8).

Riziko GI krvácania je vyššie so zvyšujúcimi sa dávkami NSAID a u pacientov s vredovým ochorením v anamnéze, najmä ak je komplikované hemorágiou alebo perforáciou. U starších pacientov je zvýšená frekvencia nežiaducich reakcií na NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

Na zníženie rizika GI toxicity u pacientov s vredovým ochorením v anamnéze, najmä ak je komplikované hemorágiou alebo perforáciou, a u starších pacientov sa má liečba začať a udržiavať pri najnižšej účinnej dávke.

U týchto pacientov a tiež u pacientov vyžadujúcich súbežnú liečbu liekmi s obsahom nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej (ASA) alebo iných liekov, pri ktorých sa predpokladá, že zvyšujú gastrointestinálne riziko, je potrebné zvážiť kombinovanú liečbu protektívnymi látkami (napr. inhibítormi protónovej pumpy alebo misoprostolom) (pozri časť 4.5).

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

Odporúča sa postupovať opatrne u pacientov súbežne liečených liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácií alebo krvácania, ako sú systémové kortikosteroidy, antikoagulanciá, antiagreganciá alebo selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (pozri časť 4.5).

Dôsledný lekársky dohľad a opatrnosť sú potrebné aj u pacientov s ulceróznou kolitídou alebo Crohnovou chorobou, pretože môže dôjsť k exacerbácii ich ochorenia (pozri časť 4.8).

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

Účinky na pečeň

Pri predpisovaní diklofenaku pacientom s poruchou funkcie pečene je potrebný dôsledný lekársky dohľad, pretože môže dôjsť k exacerbácii ich ochorenia.

Tak ako u iných NSAID vrátane diklofenaku môže dôjsť k zvýšeniu hodnôt jedného alebo viacerých pečeňových enzýmov. Počas dlhodobej liečby diklofenakom je ako preventívne opatrenie indikované pravidelné monitorovanie funkcie pečene. Ak pretrvávajú abnormálne hodnoty pečeňových testov alebo sa zhoršujú, ak sa rozvinú klinické prejavy alebo príznaky zhodné s ochorením pečene alebo ak sa vyskytnú iné prejavy (napr. eozinofília, exantém), diklofenak sa má vysadiť. Pri užívaní diklofenaku sa môže vyskytnúť hepatitída bez prodromálnych príznakov. Opatrnosť je potrebná, ak diklofenak užívajú pacienti s hepatálnou porfýriou, pretože môže vyvolať záchvat.

Účinky na obličky

Keďže v súvislosti s liečbou NSAID vrátane diklofenaku boli hlásené retencia tekutín a edém, osobitná opatrnosť sa vyžaduje u pacientov so zhoršenou funkciou srdca alebo obličiek, s anamnézou hypertenzie, u starších pacientov, u pacientov súbežne liečených diuretikami alebo liekmi, ktoré môžu výrazne zhoršiť funkciu obličiek, a u pacientov s významnou extracelulárnou hypovolémiou z akejkolvek príčiny, napr. pred väčším chirurgickým zákrokom alebo po ňom (pozri časť 4.3). Pri užívaní diklofenaku v takýchto prípadoch sa ako preventívne opatrenie odporúča monitorovanie funkcie obličiek. Po ukončení liečby zvyčajne nasleduje zotavenie na stav pred liečbou.

Účinky na kožu

V súvislosti s liečbou NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, niektoré z nich fatálne, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). Zdá sa, že najvyššie riziko týchto reakcií pre pacientov je na začiatku liečby – k nástupu reakcií vo väčšine prípadov došlo v prvom mesiaci liečby. Flector sa musí vysadiť pri prvom výskyte kožných vyrážok, slizničných lézií alebo iných prejavov hypersenzitivity.

SLE a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva

U pacientov so systémovým lupus erythematosus (SLE) a zmiešaným ochorením spojivového tkaniva môže byť zvýšené riziko aseptické meningitídy (pozri časť 4.8).

Účinky na kardiovaskulárny a cerebrovaskulárny systém

Vhodné monitorovanie a usmernenie sa vyžaduje u pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo miernym kongestívnym zlyhávaním srdca (NYHA trieda I), pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené retencia tekutín a edém.

Údaje z klinických štúdií a epidemiologické údaje naznačujú, že užívanie diklofenaku, najmä vo vysokých dávkach (150 mg/deň) a pri dlhodobej liečbe, môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napr. infarkt myokardu alebo cievna mozgová príhoda).

Pacienti s významnými rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne udalosti (napr. hypertenziou, hyperlipidémiou, diabetom mellitus, fajčiari) sa majú liečiť diklofenakom iba po starostlivom zvážení.

Vzhľadom na to, že kardiovaskulárne riziká diklofenaku sa môžu zvyšovať s dávkou a trvaním expozície, majú sa použiť najkratšie možné trvanie liečby a najnižšia účinná denná dávka. Pravidelne sa má prehodnocovať potreba symptomatickej liečby u pacienta a jeho reakcia na liečbu.

Už existujúca astma

U pacientov s astmou, sezónnou alergickou nádchou, edémom nosovej sliznice (napr. nosovými polypmi), chronickou obštrukčnou chorobou pľúc alebo chronickými infekciami respiračného traktu (najmä ak sú pridružené k príznakom podobným alergickej nádche) sú reakcie na NSAID, ako sú exacerbácie astmy (tzv. intolerancia na analgetiká/analgetická astma), Quinckeho edém alebo žihľavka, častejšie ako u iných pacientov. U týchto pacientov sa preto odporúča osobitná opatrnosť (pohotovostná pripravenosť). To platí aj pre pacientov, ktorí sú alergickí na iné látky, napr. s kožnými reakciami, pruritom alebo utrikáriou.

Podobne ako iné lieky, ktoré inhibujú aktivitu syntetázy prostaglandínov, môžu epolamínová soľ diklofenaku a iné NSAID vyvolať bronchospazmus, ak sa podávajú pacientom s bronchiálnou astmou alebo s týmto ochorením v predchádzajúcej anamnéze.

Hematologické účinky

Flector je určený na krátkodobé použitie. Počas dlhodobej liečby diklofenakom sa tak ako pri iných NSAID odporúča monitorovanie krvného obrazu.

Tak ako iné NSAID môže aj diklofenak dočasne inhibovať agregáciu doštičiek. Pacienti s poruchami hemostázy, hemoragickou diatézou alebo hematologickými abnormalitami musia byť dôsledne monitorovaní (pozri časť 4.5).

Ďalšie informácie

Tento liek obsahuje maximálne 8,02 mg sorbitolu v jednej 12,5 mg kapsule a 10,07 mg sorbitolu v jednej 25 mg kapsule.

Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne.

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Nasledujúce interakcie zahŕňajú tie, ktoré boli pozorované pri iných liekových formách diklofenaku.

Digoxín, fenytoín, lítium: Pri súbežnom užívaní Flectoru a digoxínu, fenytoínu alebo lítia sa môžu zvýšiť koncentrácie týchto liekov v krvi. Sérové koncentrácie lítia sa musia monitorovať. Odporúča sa monitorovať sérové hladiny digoxínu a sérové koncentrácie fenytoínu.

Diuretiká a antihypertenzíva: Podobne ako iné NSAID môže súčasné užívanie diklofenaku s diuretikami alebo antihypertenzívami (napr. betablokátormi, inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) spôsobiť zníženie ich antihypertenzného účinku. Túto kombináciu je preto potrebné podávať opatrne a u pacientov, najmä starších, sa má pravidelne monitorovať krvný tlak. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní a je potrebné zvážiť monitorovanie renálnych funkcií po začatí súbežnej liečby, potom v pravidelných intervaloch, najmä v prípade diuretik a inhibítorov ACE vzhľadom na zvýšené riziko nefrotoxicity (pozri časť 4.4). Súbežná liečba draslík šetriacimi liekmi môže byť spojená so zvýšenými hladinami sérového draslíka, preto sa majú ich hodnoty často monitorovať.

Iné NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 a kortikosteroidov: Súbežné podávanie diklofenaku a iných systémových NSAID alebo kortikosteroidov môže zvýšiť frekvenciu gastrointestinálnych nežiaducich účinkov, napríklad ulcerácie alebo krvácania v gastrointestinálnom trakte (pozri časť 4.4).

Antikoagulanciá a antiagreganciá: Odporúča sa postupovať opatrne, pretože súbežné podávanie by mohlo zvýšiť riziko krvácania (pozri časť 4.4). Aj keď klinické vyšetrenia nenaznačujú, že diklofenak ovplyvňuje aktivitu antikoagulancií, existujú jednotlivé hlásenia zvýšeného rizika hemorágie u pacientov užívajúcich súčasne diklofenak a antikoagulanciá. Odporúča sa preto dôsledné monitorovanie takýchto pacientov.

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

Antidiabetiká: Klinické štúdie ukázali, že diklofenak sa môže podávať spolu s perorálnymi antidiabetikami bez toho, aby ovplyvnil ich klinický účinok. Ojedinele však boli hlásené hypoglykemické a hyperglykemické účinky, ktoré si vyžiadali zmeny v dávkovaní antidiabetík v priebehu liečby diklofenakom. Z tohto dôvodu sa počas súbežnej liečby odporúča monitorovanie glykémie ako preventívne opatrenie.

Metotrexát: Diklofenak môže inhibovať tubulárny renálny klírens metotrexátu, a tým zvyšovať hladiny metotrexátu. Odporúča sa postupovať opatrne pri podávaní NSAID vrátane diklofenaku menej ako 24 hodín pred liečbou metotrexátom alebo po nej, pretože koncentrácie metotrexátu v krvi môžu stúpať a môže sa zvýšiť toxicita tejto látky.

Takrolimus: Nesteroidové protizápalové lieky (ako je diklofenak) môžu zvyšovať renálnu toxicitu takrolimu.

Cyklosporín: Diklofenak môže podobne ako iné NSAID zvyšovať nefrotoxicitu cyklosporínu v dôsledku účinku na renálne prostaglandíny. Má sa preto podávať v dávkach nižších ako dávky, ktoré by sa použili u pacientov neužívajúcich cyklosporín.

Chinolónové antibiotiká: Ojedinele boli hlásené prípady krčov, ktoré môžu byť v dôsledku súbežného podávania chinolónov a NSAID.

Kolestipol a kolestyramín: Tieto látky môžu vyvolať oneskorenie alebo zníženie absorpcie diklofenaku. Z tohto dôvodu sa odporúča podávať diklofenak najmenej jednu hodinu pred podaním kolestipolu/kolestyramínu alebo 4 až 6 hodín po jeho podaní.

Kardioglykozidy: Súbežné používanie kardioglykozidov a NSAID môže viesť u pacientov k exacerbácii zlyhania srdca, zníženiu rýchlosti glomerulárnej filtrácie (GFR) a zvýšeniu hladiny glykozidov v plazme.

Mifepristón: Nesteroidové protizápalové lieky sa nemajú používať počas 8 až 12 dní po podaní mifepristónu, pretože NSAID môžu znížiť účinok mifepristónu.

Silné inhibítory CYP2C9: Odporúča sa postupovať opatrne pri súbežnom predpisovaní diklofenaku a silných inhibítorov CYP2C9 (ako sú probenecid, sulfinpyrazón a vorikonazol), čo môže viesť k výraznému zvýšeniu maximálnej plazmatickej koncentrácie a expozície diklofenaku v dôsledku inhibície metabolizmu diklofenaku.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

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

a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v ranom štádiu gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1 % na približne 1,5 %.

Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. Ukázalo sa, že v prípade zvierat podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov viedlo k zvýšeniu pre- a postimplantačných strát a k embryofetálnej letalite.

Okrem toho bola u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, hlásená zvýšená incidencia rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie diklofenaku spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa preto diklofenak nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné.

Ak diklofenak užíva žena, ktorá sa snaží otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia.

Po expozícii diklofenaku počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zväziť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba diklofenakom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra tehotenstva môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov:

- vystaviť plod kardiovaskulárnej toxicite (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia) a renálnej dysfunkcii, ktorá môže progredovať do zlyhania obličiek s oligohydramniómom (pozri vyššie);
- vystaviť matku a novorodenca na konci tehotenstva možnému predĺženiu času krvácania a antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach, a inhibícii kontrakcií maternice, ktorá vedie k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

Preto je Flector počas tretieho trimestra gravidity kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Tak ako iné NSAID, diklofenak v malých množstvách prechádza do materského mlieka. Diklofenak sa preto nemá podávať počas dojčenia, aby sa zabránilo vzniku nežiaducich účinkov u dieťaťa.

Fertilita

Tak ako u iných NSAID môže užívanie diklofenaku poškodiť fertilitu žien, preto sa neodporúča ženám, ktoré sa snažia otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo sa u nich vyšetruje neplodnosť, je potrebné zväziť ukončenie liečby diklofenakom.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri odporúčaných nízkych dávkach a krátkodobom užívaní liek obvykle nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Pacienti, u ktorých sa počas liečby diklofenakom vyskytnú poruchy videnia, závrat, vertigo, somnolencia alebo iné poruchy centrálného nervového systému, nemajú viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sa týkajú gastrointestinálneho traktu. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo GI krvácanie, niekedy fatálne, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4).

Nežiaduce reakcie (Tabuľka 1) sú zoradené podľa frekvencie, pričom najskôr sú uvedené najčastejšie sa vyskytujúce reakcie na základe nasledujúcej konvencie: veľmi časté: ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme: z dostupných údajov.

Tabuľka 1. Prehľad nežiaducich reakcií

Poruchy krvi a lymfatického systému	
Veľmi zriedkavé	trombocytopenia, leukopenia, pancytopenia, anémia (vrátane hemolytickej a aplastickej anémie), agranulocytóza
Poruchy imunitného systému	
Zriedkavé	hypersenzitivita, anafylaktické a anafylaktoidné reakcie (vrátane hypotenzie a šoku) angioneurotický edém (vrátane edému tváre)
Psychické poruchy	
Veľmi zriedkavé	dezorientácia, depresia, insomnie, nočné mory, podráždenosť, psychotická porucha
Poruchy nervového systému	
Časté Zriedkavé Veľmi zriedkavé	bolesť hlavy, závrat somnolencia parestézia, porucha pamäti, kŕče, úzkosť, tras, aseptická meningitída, poruchy chuti, cerebrovaskulárna príhoda
Poruchy oka	
Veľmi zriedkavé	poruchy videnia, rozmazané videnie, diplopia
Poruchy ucha a labyrintu	
Časté Veľmi zriedkavé	vertigo tinnitus, porucha sluchu
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Veľmi zriedkavé Neznáme	palpitácie, bolesť na hrudi, zlyhanie srdca, infarkt myokardu Kounisov syndróm
Poruchy ciev	
Veľmi zriedkavé	hypertenzia, vaskulitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Zriedkavé Veľmi zriedkavé	astma (vrátane dyspnoe) pneumonitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté Zriedkavé Veľmi zriedkavé Neznáme	nauzea, vracanie, hnačka, dyspepsia, bolesť brucha, flatulencia, anorexia gastritída, gastrointestinálna hemorágia, hemateméza, hemoragická hnačka, meléna, gastrointestinálny vred (s krvácaním alebo perforáciou alebo bez nich) kolitída (vrátane hemoragickej kolitídy a exacerbácie ulceratívnej kolitídy alebo Crohnovej choroby), konstipácia, stomatitída (vrátane ulceratívnej stomatitídy), glositída, ezofageálna porucha, priečne striktúry čreva, pankreatitída ischemická kolitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Menej časté Zriedkavé Veľmi zriedkavé	zvýšenie transamináz hepatitída, žltáčka zlyhanie pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	

Časté Zriedkavé Veľmi zriedkavé	exantém, pruritus urtikária bulózne erupcie, ekzém, erytém, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm), exfoliatívna dermatitída, alopecia, fotosenzitívna reakcia, purpura, alergická purpura
Poruchy obličiek a močových ciest	
Veľmi zriedkavé	akútne renálne zlyhanie, hematuria, proteinúria, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, renálna papilárna nekróza
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Zriedkavé	edém

Údaje z klinických skúšaní a epidemiologické údaje naznačujú, že užívanie diklofenaku, najmä vo vysokých dávkach (150 mg/deň) a pri dlhodobej liečbe, môže byť spojené so zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napr. infarkt myokardu alebo cievna mozgová príhoda) (pozri časti 4.3 a 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Neexistuje typický klinický obraz v dôsledku predávkovania diklofenakom. Predávkovanie môže vyvolať príznaky, ako sú nauzea, vracanie, gastrointestinálna hemorágia, hnačka, bolesť hlavy, závrat, ospalosť, tinnitus, bezvedomie alebo kŕče. V prípade významnej otravy môže dôjsť k akútne zlyhaniu obličiek a poškodeniu pečene. Ďalej sa môžu vyskytnúť hypotenzia, respiračná depresia a cyanóza.

Terapeutické opatrenia

Liečba akútneho predávkovania NSAID vrátane diklofenaku v zásade zahŕňa podporné opatrenia a symptomatickú liečbu. Podporné opatrenia a symptomatická liečba sa majú podať pri komplikáciách ako je hypotenzia, zlyhanie obličiek, kŕče, gastrointestinálna porucha a respiračná depresia. Osobitné opatrenia, ako sú nútená diuréza, dialýza alebo hemoperfúzia, pravdepodobne nemajú význam pri eliminácii NSAID vrátane diklofenaku vzhľadom na ich silnú väzbu na proteíny a extenzívny metabolizmus.

Po požití potenciálne toxickej nadmernej dávky sa môže zvážiť podanie aktívneho uhlia a po požití potenciálnej život ohrozujúcej nadmernej dávky gastrická dekontaminácia (napr. vracanie, gastrická laváž).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká; deriváty kyseliny octovej a príbuzné liečivá

ATC kód: M01AB05

Diklofenak je nesteroidový protizápalový liek (NSAID), o ktorom sa v rámci obvyklých experimentálnych zvieracích modelov zápalu zistilo, že svoju aktivitu vykonáva inhibovaním syntézy prostaglandínu. U ľudí diklofenak zmiernuje bolesť, opuch a horúčku, ktoré súvisia so zápalom. Diklofenak taktiež inhibuje agregáciu doštičiek indukovanú ADP a kolagénom.

Diklofenak pôsobí protizápalovo vďaka inhibícii cyklooxygenázy v mieste pôsobenia. Diklofenak okrem toho pôsobí ako iné analgetiká prostredníctvom centrálného analgetického a antipyretického účinku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Pri podaní vo forme epolamínovej soli sa diklofenak rýchlo absorbuje. Maximálna plazmatická koncentrácia (stredná hodnota \pm SD) 1 129,01 \pm 433,60 ng/ml diklofenaku sa dosiahne približne 30 minút (stredná hodnota) po užití.

Perorálne podaný diklofenak je výrazne metabolizovaný v pečeni (first-pass effect (efekt prvého prechodu)). Pri opakovanom podaní sa farmakokinetické správanie nemení. Pri dodržiavaní odporúčaných intervalov dávkovania nedochádza k akumulácii.

Distribúcia

Diklofenak sa silne viaže na plazmatické proteíny (>99 %) na rozdiel od epolamínu, ktorý sa viaže len slabšie (<6 %).

Diklofenak vstupuje do synoviálnej tekutiny, kde sú maximálne koncentrácie namerané za 2 až 4 hodiny po dosiahnutí maximálnych hodnôt v plazme. Zjavný polčas eliminácie zo synoviálnej tekutiny je 3 až 6 hodín.

Diklofenak sa vylučuje v malom množstve do materského mlieka, ale nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa epolamínu.

Biotransformácia

Diklofenak sa rýchlo a takmer úplne metabolizuje, najmä v pečeni. Liek podlieha v rozsiahlej miere hydroxylácii a následnej konjugácii.

Epolamín sa silne metabolizuje ako N-oxid epolamín.

Eliminácia

Diklofenak sa vylučuje močom aj stolicou. Menej ako 1 % účinnej látky sa vylúči v nezmenenej forme v moči. Približne 60 % podaného množstva sa vylúči močom vo forme metabolitov, zvyšok sa vylúči v stolici.

Polčas plazmatickej eliminácie nezmeneného diklofenaku je približne 1 až 2 hodiny. Celkový plazmatický klírens je približne 263 ml/min.

Epolamín sa primárne vylučuje vo forme metabolitov (93 % množstva) močom. Eliminačný polčas N-oxid epolamínu je 6 až 8 hodín.

Linearita/nelinearita

Kinetika diklofenaku je lineárna v intervale dávok od 12,5 mg do 150 mg.

Osobitné skupiny pacientov

Neboli pozorované žiadne relevantné rozdiely v absorpcii, metabolizme alebo vylučovaní v závislosti od veku. Farmakokinetické parametre sa nemenia vekom.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nemusí dochádzať k akumulácii nezmeneného liečiva na základe kinetiky jednorazovej dávky pri použití obvyklej dávkovacej schémy. Pri klírense kreatinínu menej ako 10 ml/min sú vypočítané plazmatické hladiny hydroxy metabolitov v rovnovážnom stave asi 4-krát vyššie ako u zdravých jedincov. Metabolity sa však nakoniec eliminujú žľou.

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje zo štúdií akútnej toxicity a toxicity opakovaných dávok, ako aj štúdií genotoxicity, mutagenity a karcinogenity s diklofenakom neukázali žiadne osobitné riziko pre ľudí pri určených terapeutických dávkach. Ukázalo sa, že v prípade zvierat perorálne podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov viedlo k zvýšeniu pre- a postimplantačných strát a k embryofetálnej letalite. Okrem toho boli u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, hlásené zvýšené incidencie rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych. Tieto účinky boli vo všeobecnosti pozorované pri dávkach toxických pre matku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly:

makrogol 600
glycerol, bezvodý
čistená voda

Obal kapsuly:

želatína
glycerol, bezvodý
sorbitol tekutý, čiastočne dehydratovaný (E420)
čistená voda
hydroxypropylbetadex
hydroxid sodný

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Biely nepriehľadný blister z PVC/PE/PVDC/ALU.

Flector 12,5 mg

10, 20, 30 a 40 mäkkých kapsúl

Flector 25 mg

10, 20 alebo 30 mäkkých kapsúl

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne špeciálne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

IBSA Slovakia s.r.o.
Mýtna 42, 811 07 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Flector 12,5 mg: 29/0249/17-S

Flector 25 mg: 29/0250/17-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. októbra 2017

Dátum posledného predĺženia registrácie Flector 12,5 mg: 13. júna 2022

Dátum posledného predĺženia registrácie Flector 25 mg: 14. júna 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2023