

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

VERAL RETARD 100 mg
tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 100 mg sodnej soli diklofenaku.

Pomocná látka so známym účinkom: laktóza. Jedna tableta obsahuje 281,2 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.

Biele okrúhle bikonvexné tablety, na jednej strane vyrazené DSR, na druhej strane hladké.

Tablety sa užívajú celé, nerozhryzené. Tablety s predĺženým uvoľňovaním nie je možné poliť.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek sa používa pri zápalových a degeneratívnych reumatických ochoreniach ako sú reumatoidná artritída, juvenilná reumatoidná artritída, psoriatická artritída, dnavá artropatia najmä pri akútnom ataku, polymyozitída a dermatomyozitída, polymyalgia rheumatica, systémový lupus erythematosus, ankylozujúca spondylitída, osteoartróza periférnych zhybov. Je vhodný na liečbu mimokĺbového reumatizmu ako periarthritis humeroscapularis, epicondylitis, tendinitis, tendosynovitis, bolestivý syndróm kratších úsekov chrbtice, rovnako aj liečbu pooperačných alebo posttraumatických zmien pohybového aparátu ako sú distorzie, luxácie, kontúzie. Je vhodný ako analgetikum v gynekológii, ortopédii, stomatochirurgii a pri biliárnych a renálnych kolikách.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Podávame 1 tabletu denne, podľa charakteru ťažkostí, ráno alebo večer. Podľa klinického stavu dennú dávku dopĺňame 25-50 mg tabletami s obsahom diklofenaku. Celkovú dennú dávku 150 mg neprekračujeme. Vedľajšie účinky môžu byť minimalizované použitím najnižšej účinnej dávky v najkratšom čase potrebnom na kontrolu symptómov (pozri časť 4.4)

Pediatrická populácia

Bezpečnosť podávania diklofenaku u detí nebola dostatočne potvrdená a liek sa deťom nepodáva.

Spôsob podávania

VERAL RETARD 100 mg sa odporúča užívať s jedlom alebo bezprostredne po jedle. Ak je potrebné dosiahnuť rýchlejší nástup analgetického účinku, je vhodné podať liek pred jedlom. Odporúča sa liek zapíť

pohárom vody a po aplikácii zostať vo vzpriamenej polohe(sediť alebo stáť) 15-30 minút ako prevencia uviaznutia lieku v pažeráku, kde by mohol spôsobiť podráždenie sliznice.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Aktívny žalúdočný alebo intestinálny vred, krvácanie alebo perforácia.
- Gastrointestinálne krvácanie alebo perforácia v anamnéze súvisiaca s predchádzajúcou NSAID terapiou. Aktívny alebo rekurentný peptický vred/krvácanie (dva alebo viac prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania).
- Rovnako ako ostatné nesteroidné antireumatiká (NSAID) je aj diklofenak kontraindikovaný u pacientov so záchvatmi astmy, urtikárie alebo akútnej rinitídy, ktoré vznikli na základe užívania kyseliny acetylsalicylovej alebo iných nesteroidných protizápalových látok.
- Tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6).
- Závažné zlyhanie pečene alebo obličiek (pozri časť 4.4).
- Preukázané kongestívne zlyhávanie srdca (NYHA II-IV), ischemická choroba srdca, periférne arteriálne ochorenie a/alebo cerebrovaskulárne ochorenie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri časť 4.2, a gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziko nižšie).

Je nutné sa vyvarovať súbežnému použitiu diklofenaku so systémovými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov COX-2 vzhľadom na neprítomnosť synergického benefitu a možnosť vzniku kumulatívnych nežiaducich účinkov.

Pozornosť je potrebné venovať starším pacientom vzhľadom na ich zdravotný stav. Zvlášť sa odporúča podávať najnižšiu účinnú dávku starším pacientom so zlým zdravotným stavom alebo nízkou telesnou hmotnosťou.

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

Maskovanie príznakov infekcie

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

Gastrointestinálne účinky

Ako u ostatných NSAID vrátane diklofenaku bolo hlásené gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia vredu, ktoré môžu byť fatálne a ktoré sa môžu objaviť kedykoľvek v priebehu liečby buď s varujúcimi príznakmi alebo aj bez nich, ktoré svedčia o týchto komplikáciách aj bez predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod. U starších pacientov majú vo všeobecnosti nežiaduce účinky závažnejšie následky. V prípade výskytu gastrointestinálneho krvácania alebo ulcerácie u pacientov užívajúcich diklofenak, musí byť liek vysadený.

Tak ako pri všetkých NSAID, vrátane diklofenaku, dôsledná kontrola zdravotného stavu a opatrnosť, je nutná najmä pri predpisovaní diklofenaku pacientom so symptómami poukazujúcimi na gastrointestinálne ochorenie alebo na vredovú chorobu žalúdka alebo čreva, krvácanie alebo perforáciu v anamnéze (pozri časť

4.8). Riziko gastrointestinálneho krvácania sa zvyšuje so zvyšujúcimi sa dávkami NSAID a u pacientov s vredom v anamnéze, najmä ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou a u starších osôb. U starších pacientov je zvýšený výskyt nežiaducich účinkov na NSAID, najmä gastrointestinálne krvácanie a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

Na zníženie rizika gastrointestinálnej toxicity u pacientov s vredom v anamnéze, najmä ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou, a u starších ľudí, je potrebné liečbu začať a udržiavať na najnižšej účinnej dávke.

U týchto pacientov a tiež u pacientov, ktorí potrebujú súbežne užívať lieky obsahujúce nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej (ASA) alebo iné lieky pravdepodobne zvyšujúce riziko gastrointestinálnych ťažkostí, sa má zvážiť kombinovaná liečba s protektívnymi látkami (napr. inhibítormi protónovej pumpy alebo misoprostolom).

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä staršie osoby, majú ohlásiť akékoľvek neobvyklé abdominálne príznaky (zvlášť gastrointestinálne krvácanie). Opatrnosť sa odporúča u pacientov súbežne užívajúcich lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, napr. systémové kortikosteroidy, antikoagulanciá, antitrombocytárne látky alebo selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (pozri časť 4.5).

Dôsledný lekársky dohľad sa vyžaduje aj u pacientov s ulceróznou kolitídou alebo Crohnovou chorobou, pretože môže dôjsť k exacerbácii týchto ochorení (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.

Hepatálne účinky

Dôsledný lekársky dohľad sa vyžaduje pri predpisovaní diklofenaku pacientom so zhoršenou funkciou pečene, pretože môže dôjsť k exacerbácii ich ochorenia.

Tak ako pri iných NSAID, vrátane diklofenaku, sa môžu zvýšiť hodnoty jedného alebo viacerých pečenných enzýmov. Pri dlhodobej liečbe diklofenakom sa odporúča z bezpečnostných dôvodov pravidelne kontrolovať pečenné funkcie. Ak abnormálne hodnoty testov funkcie pečene pretrvávajú alebo sa zhoršujú, alebo ak sa objavia klinické príznaky alebo prejavy poukazujúce na ochorenie pečene, alebo ak sa vyskytnú iné prejavy (napr. eozinofília, exantém) diklofenak sa má vysadiť. Hepatitída môže vzniknúť pri užívaní diklofenaku bez prodromálnych symptómov.

Opatrnosť je potrebná pri podaní diklofenaku pacientom s hepatálnou porfýriou, pretože môže vyvolať porfýrický záchvat.

Renálne účinky

Pretože sa v súvislosti s liečbou NSAID, vrátane diklofenaku zaznamenala retencia tekutín a edémy, mimoriadna opatrnosť sa vyžaduje u pacientov so zhoršenou funkciou srdca alebo obličiek, hypertenziou v anamnéze, u starších pacientov, u pacientov súbežne liečených diuretikami alebo liekmi, ktoré môžu významne ovplyvniť funkciu obličiek a u pacientov, u ktorých z akéhokoľvek dôvodu dochádza k výraznej deplécii extracelulárnej tekutiny, napr. pred alebo po väčších chirurgických zákrokoch (pozri časť 4.3). Keď sa diklofenak podáva v takýchto prípadoch, z bezpečnostných dôvodov sa odporúča monitorovať funkciu obličiek. Po prerušení liečby zvyčajne nasleduje zotavenie do pôvodného stavu.

Účinky na kožu

Závažné kožné reakcie, niektoré fatálne, zahŕňajúce exfoliatívnu dermatitídu, Stevensov-Johnsonov syndróm a toxickú epidermálnu nekrolýzu boli veľmi zriedkavo, hlásené v súvislosti s užívaním NSAID vrátane diklofenaku (pozri časť 4.8). Riziko týchto reakcií sa zdá byť vyššie u pacientov vo včasnom štádiu liečby,

pretože výskyt reakcií sa u väčšiny prípadov objavil v prvom mesiaci liečby. Diklofenak musí byť vysadený pri prvých príznakoch kožnej vyrážky, mukózných lézií alebo pri akejkoľvek inej známke hypersenzitivity.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Je potrebné primerané poučenie a monitorovanie pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo mierneho až stredného kongestívneho srdcového zlyhania ako je zadržiavanie tekutín a edém, ktoré boli hlásené v spojení s NSAID terapiou.

Klinické štúdie a epidemiologické údaje naznačujú, že užívanie diklofenaku (najmä vo vysokých dávkach, 150 mg denne a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnej trombotickej príhody (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym srdcovým zlyhaním, preukázanou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférnych tepien a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení diklofenakom soďným len po starostlivom uvážení. Podobná úvaha by mala byť vykonaná pred začatím dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne choroby (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus a fajčenie).

Hematologické účinky

Počas dlhodobej liečby diklofenakom sa odporúča, tak ako pri iných NSAID, monitorovať krvný obraz.

Tak ako iné NSAID, diklofenak môže prechodne inhibovať agregáciu trombocytov. Pacientov s poruchami hemostázy je potrebné starostlivo sledovať.

Astma v anamnéze

U pacientov s astmou, sezónnou alergickou nádchou, opuchnutím nosovej sliznice (napr. nosovými polypmi), chronickou obštrukčnou broncho-pulmonálnou chorobou alebo chronickými infekciami dýchacej sústavy (najmä ak sú spojené so symptómami podobnými alergickej nádche), sú reakcie na NSAID ako je exacerbácia astmy (tzv. intolerancia analgetík/analgetická astma), Quinckeho edém alebo urtikária častejšie ako u ostatných pacientov. Preto sa u takýchto pacientov odporúčajú osobitné bezpečnostné opatrenia (pripravenosť na okamžitú pomoc). Platí to aj pre pacientov s alergickými reakciami na iné látky, napr. s kožnými reakciami, pruritom alebo urtikáriou.

Pomocné látky

Liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Užívanie alkoholu počas liečby liekom zvyšuje riziko poškodenia žalúdočnej sliznice.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nasledujúce interakcie zahŕňajú interakcie pozorované pri gastrorezistentných tabletách a iných liekových formách diklofenaku vo vysokých dávkach.

Lítium

Pri súbežnom použití môže diklofenak zvýšiť koncentrácie lítia v plazme. Odporúča sa monitorovať sérovú hladinu lítia.

Digoxín

Pri súbežnom použití môže diklofenak zvýšiť koncentrácie digoxínu v plazme. Odporúča sa monitorovať sérovú hladinu digoxínu.

Diuretiká a antihypertenzíva

Tak ako iné NSAID, diklofenak pri súbežnom použití s diuretikami alebo antihypertenzívami (napr. beta-blokátormi, ACE inhibítormi) môže zoslabiť ich antihypertenzívny účinok. Preto je pri podávaní tejto kombinácie potrebná opatrnosť a u pacientov, zvlášť starších, sa má pravidelne kontrolovať krvný tlak. Pacienti majú byť primerane hydratovaní. Po začatí súbežnej liečby a neskôr v pravidelných intervaloch je

potrebné venovať pozornosť monitorovaniu funkcie obličiek, najmä pri diuretikách a ACE inhibítoroch vzhľadom na zvýšené riziko nefrotoxicity. Súbežné podávanie s liekmi šetriacimi draslík môže viesť k zvýšeniu sérových hladín draslíka, preto sa majú často kontrolovať (pozri časť 4.4).

Iné NSAID a kortikosteroidy

Súbežné podávanie diklofenaku a iných systémových NSAID alebo kortikosteroidov môže zvýšiť frekvenciu výskytu gastrointestinálnych nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Antikoagulanciá a antitrombocytové lieky

Odporúča sa obozretnosť, lebo súbežné podávanie by mohlo zvýšiť riziko krvácania (pozri časť 4.4). Aj keď z klinických výskumov nevyplyva, že diklofenak ovplyvňuje účinok antikoagulancií, u pacientov užívajúcich súbežne diklofenak a antikoagulanciá boli hlásené prípady zvýšeného rizika krvácania. Preto sa odporúča pozorné sledovanie 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 súbežne s perorálnymi antidiabetikami bez toho, aby to ovplyvnilo ich klinický účinok. Ojedinele však boli hlásené prípady hypoglykemických aj hyperglykemických účinkov, ktoré si vyžiadali zmenu dávkovania antidiabetík počas liečby diklofenakom. Preto sa ako bezpečnostné opatrenie počas súbežnej liečby odporúča monitorovať hladinu glukózy v krvi.

Metotrexát

Diklofenak môže inhibovať tubulárny renálny klírens metotrexátu, a tým zvýšiť hladinu metotrexátu. Odporúča sa opatrnosť, keď sa NSAID, vrátane diklofenaku podávajú menej ako 24 hodín pred alebo po liečbe metotrexátom, pretože koncentrácie metotrexátu v krvi môžu stúpnuť a môže sa zvýšiť jeho toxicita.

Cyklosporín

Diklofenak, tak ako iné NSAID, môže účinkom na obličkové prostaglandíny zvýšiť nefrotoxicitu cyklosporínu. Preto sa má podávať v nižších dávkach, ako sa používa u pacientov, ktorí nedostávajú cyklosporín.

Chinolónové antibakteriálne liečivá

Ojedinele boli zaznamenané hlásenia kŕčových stavov, ktoré mohli byť vyvolané súbežným použitím chinolónov a NSAID.

Fenytoín

Ak je fenytoín užívaný súbežne s diklofenakom, je potrebné sledovať plazmatické koncentrácie fenytoínu, kvôli predpokladanému nárastu expozície fenytoínu.

Kolestipol a kolestyramín

Tieto látky môžu spôsobiť oneskorenú alebo zníženú absorpciu diklofenaku. Preto je odporúčané podávať diklofenak minimálne jednu hodinu pred alebo 4 až 6 hodín po podaní kolestipolu/kolestyramínu.

Silné inhibítory CYP2C9

Odporúča sa opatrnosť, ak sa diklofenak užíva spolu so silnými inhibítormi CYP2C9 (ako je sulfinpyrazon a vorikonazol), pretože to môže viesť k výraznému zvýšeniu vrcholnej plazmatickej koncentrácie a expozície diklofenaku v dôsledku inhibície metabolismu diklofenaku.

Antacidá

Antacidá spomaľujú resorpciu liečiva, ale neovplyvňujú celkové množstvo vstrebaného diklofenaku.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Tak ako iné NSAID, použitie diklofenaku môže oslabiť fertilitu žien a neodporúča sa podávať ho ženám, ktoré sa pokúšajú otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo podstupujú vyšetrenia pre infertilitu, sa má zvážiť vysadenie diklofenaku.

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať tehotenstvo a/alebo vývoj embrya alebo plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu a malformácií srdca a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatkoch gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou terapie. U zvierat podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov ukázalo zvýšenie pre- a postimplantačných strát a embryo-fetálnu letalitu. Navyše u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov bola popísaná zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie VERAL RETARD 100 mg 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 VERAL RETARD 100 mg nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak VERAL RETARD 100 mg užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii VERAL RETARD 100 mg počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zvážiť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba VERALOM RETARD 100 mg sa má ukončiť.

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

- kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcnu hypertenziu),
- renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);
- matky a novorodenca na konci tehotenstva:
- možné predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach,
- inhibíciu kontrakcií maternice, ktorá vedie k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

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

Dojčenie

Tak ako iné NSAID, aj diklofenak v malých množstvách prestupuje do materského mlieka. Preto sa diklofenak nemá podávať v období dojčenia, aby sa zabránilo nežiaducim účinkom na dojča.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti, u ktorých sa vyskytnú zrakové poruchy, závraty, vertigo, ospalosť alebo iné poruchy centrálného nervového systému pri užívaní diklofenaku, by sa mali zdržať riadenia motorových vozidiel a obsluhy strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sa prechodne objavujú približne u 12 % pacientov, avšak iba u 1,5-2,0 % je potrebné liečbu predčasne ukončiť.

V nižšie uvedenej tabuľke sú nežiaduce účinky uvedené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: 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.

V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Triedy orgánových systémov	Frekvencia	Vedľajšie účinky
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi zriedkavé	Trombocytopénia, leukopénia, anémia (vrátane hemolytickej a aplastickej anémie), agranulocytóza
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Precitlivenosť, anafylaktické a anafylaktoidné reakcie (vrátane hypotenzie a šoku)
	Veľmi zriedkavé	Quinckeho angioneurotický edém (vrátane edému tváre)
Psychické poruchy	Veľmi zriedkavé	Dezorientácia, depresia, insomnia, nočné mory, iritabilita, psychotické poruchy.
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy, závraty
	Zriedkavé	Somnolencia
	Veľmi zriedkavé:	Parestézie, zhoršenie pamäti, kŕče, úzkosť, tremor, aseptická meningitída, poruchy chuti, cerebrovaskulárna príhoda
Poruchy oka	Veľmi zriedkavé	Poruchy videnia, neostre videnie, diplopia
Poruchy ucha a labyrintu	Časté:	Vertigo
	Veľmi zriedkavé	Tinnitus, zhoršenie sluchu
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	Palpitácie, bolesť na hrudi, zlyhanie srdca, infarkt myokardu
	Neznáme	Kounisov syndróm
Poruchy ciev	Veľmi zriedkavé	Hypertenzia, vaskulitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Zriedkavé	Astma (vrátane dyspnoe)
	Veľmi zriedkavé	Pneumonitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Nauzea, vracanie, hnačka, dyspepsia, bolesť brucha, flatulencia, nechutenstvo Gastritída
	Zriedkavé	Gastritída, gastrointestinálne krvácanie, hemateméza, krvavá hnačka, meléna, vred žalúdka alebo dvanástnika (s krvácaním alebo perforáciou alebo bez nich)
	Veľmi zriedkavé	

	Neznáme	Kolitída (vrátane hemoragickej kolitídy a exacerbácie ulceróznej kolitídy alebo Crohnovej choroby), zápcha, stomatitída (vrátane ulceróznej stomatitídy), glositída, ezofageálne poruchy, pablanovité črevné striktúry, pankreatitída
		Ischemická kolitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté	Zvýšenie hodnôt transamináz
	Zriedkavé	Hepatitída, žltáčka, porucha funkcie pečene
	Veľmi zriedkavé	Fulminantná hepatitída, hepatálna nekróza, hepatálne zlyhanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Exantém
	Zriedkavé	Urtikária
	Veľmi zriedkavé	Bulózne erupcie, ekzém, erytém, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm), exfoliatívna dermatitída, vypadávanie vlasov, reakcie z fotosenzitivity, purpura, alergická purpura, pruritus
Poruchy obličiek a močových ciest	Veľmi zriedkavé	Akútne zlyhanie obličiek, hematúria, proteinúria, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, nekróza obličkovej papily
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Zriedkavé	Edém

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené edémy, hypertenzia a srdcové zlyhanie.

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

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

Symptómy

Predávkovanie diklofenakom nevyvoláva typický klinický obraz. Predávkovanie môže vyvolať symptómy ako vracanie, gastrointestinálne krvácanie, hnačku, závraty, tinnitus alebo kŕče. V prípade závažnej otravy môže dôjsť k akútnemu zlyhaniu obličiek a poškodeniu pečene.

Terapeutické opatrenia

Zvládnutie akútnej otravy NSAID, vrátane diklofenaku pozostáva predovšetkým z podporných opatrení a symptomatickej liečby. Podporné opatrenia a symptomatická liečba sú indikované pri komplikáciách ako hypotenzia, zlyhanie obličiek, kŕče, gastrointestinálne poruchy a útlm dýchania.

Mimoriadne opatrenia ako forsírovaná diuréza, dialýza alebo hemoperfúzia pravdepodobne nepomáhajú pri eliminácii NSAID, vrátane diklofenaku vzhľadom na ich vysoký podiel viazaný na bielkoviny a extenzívny metabolizmus.

Po požití potenciálne toxickéj vysokej dávky možno zvážiť podanie aktívneho uhlia a taktiež po požití vysokej potenciálne život ohrozujúcej dávky možno zvážiť dekontamináciu žalúdka (napr. vyvolanie vracania, výplach žalúdka).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiflogistiká a antireumatiká, Deriváty kyseliny octovej a príbuzné liečivá, ATC kód: M01AB05

Mechanizmus účinku:

Protizápalové a iné účinky diklofenaku sú spôsobené pravdepodobne inhibíciou syntézy prostanoidov. Diklofenak výrazne inhibuje v podmienkach *in vitro* a *in vivo* cyklooxygenázu, a tým syntézu prostaglandínov, prostacyklínu a tromboxánu. Pri podávaní diklofenaku bol *in vivo* opakovane pozorovaný pokles prostanoidov v moči, žalúdočnej sliznici a synoviálnej tekutine. V experimente na zvieraciach modeloch sa uplatňujú aj niektoré iné mechanizmy, ako je dismutácia niektorých voľných radikálov odvodených od molekulárneho kyslíka, ovplyvnenie solubilných mediátorov zápalu, zníženie priestupnosti lyzozomálnej membrány, zvýšenie cyklického AMP a inhibícia agregácie doštičiek. Diklofenak inhibuje tiež sekundárnu fázu agregácie doštičiek. Ovplyvnenie funkcie polymorfonukleárov sa prejavuje znížením chemotaxie, tvorby superoxidov, proteáz a vplyvom na syntézu makromolekúl spojivového tkaniva.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po podaní lieku sa postupne dosahujú terapeutické hladiny liečiva v krvi. Diklofenak veľmi dobre preniká zápalom zmenenou synoviálnou membránou. Maximálne koncentrácie v synoviálnej tekutine sa oneskorujú asi 2-4 hodiny za koncentračným maximom v plazme.

V krvi sa 99,7 % resorbovaného diklofenaku viaže na plazmatické bielkoviny a po prvom prechode pečeňou podlieha degradácii (first-pass metabolizmus) na metabolity, ktoré sa vylučujú močovými cestami (40-65 %) a žlčou do stolice (35 %). 0,8-1 % sa vylučuje v nezmenenej forme. Distribučný objem diklofenaku je pomerne malý a predstavuje 0,12-0,17 l/kg. Celkový klírens je 267-350 ml/min.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V experimentálnych štúdiách nebol zaznamenaný karcinogénny potenciál po 2-ročnom perorálnom podávaní diklofenaku v dávke 0,3 mg/kg denne samčekom myši a v dávke 1 mg/kg denne samičkám myši. Nebol pozorovaný efekt na reprodukčné funkcie potkanov po podávaní 4 mg/kg diklofenaku denne. Mutagénny potenciál diklofenaku bol testovaný *in vitro* na bunkách prsnej žľazy a baktériách. *In vivo* testy na zárodočnom epiteli u myši a štúdie sledujúce anomálie jadra a chromozomálne aberácie na čínskych

škrekoch rovnako ako *in vitro* testy nepreukázali mutagenitu diklofenaku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydrogenovaný rastlinný olej
monohydrát laktózy
stearát horečnatý
povidón K30
mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister, nepriehľadná PVC fólia /hliníková fólia, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.
Veľkosť balenia: 30 tabliet (3 x 10).
50 tabliet (5 x 10).

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Herbacos Recordati s.r.o.
generála Svobody 335
Rosice, 533 51 Pardubice
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0053/99-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 1. júna 1999
Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. mája 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2025