

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Uno 150 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje diclofenacum natricum 150 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: sodík < 1 mmol v jedné tabletě.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Popis přípravku: kulaté válcovité bikonvexní třívrstvé tablety se zkosenými hranami, první a třetí vrstva jsou bílé, druhá vrstva je nažloutlá.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba chronických artritid, zejména revmatoidní artritidy.

Přípravek je určen pro dospělé pacienty od 18 let.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním přípravku Uno po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz bod 4.4).

##### Dospělí

Dospělým pacientům se podává 1x denně 150 mg sodné soli diklofenaku (1 tableta přípravku Uno).

Tablety se užívají nerozkousané s dostatkem tekutiny (např. sklenicí vody), nikoli na lačno. Při citlivém žaludku se doporučuje užívání během jídla.

##### Starší pacienti a pacienti s renálním a/nebo hepatálním postižením

U těchto osob není nutná úprava dávkování jinak, než jak je popsáno v bodě 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití a v bodě 4.3 Kontraindikace.

##### Pediatrická populace

Přípravek Uno není vzhledem k vysokému obsahu léčivé látky určen k léčbě dětí a dospívajících.

#### 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na diklofenak nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypersenzitivita na jiná nesteroidní antirevmatika (NSAID) včetně kyseliny acetylsalicylové. Diklofenak je kontraindikován u pacientů, u kterých se po užití kyseliny acetylsalicylové nebo jiných NSAID vyskytl záchvat asthma bronchiale, kopřivka nebo akutní rhinitida.
- Nevyjasněné poruchy krvetvorby.
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie nebo perforace (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).

- Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky.
- Závažné srdeční selhání
- Stávající městnavé srdeční selhání (NYHA II-IV), ischemická choroba srdeční, periferní arteriální onemocnění a/nebo cerebrovaskulární onemocnění.
- Poslední trimestr těhotenství (viz bod 4.6 Těhotenství a kojení).
- Těžká renální nebo hepatální insuficience (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

##### Všeobecné

Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány používáním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou ke zvládnutí příznaků (viz gastrointestinální a kardiovaskulární rizika níže).

Vzhledem k chybění důkazů synergických pozitivních účinků a možným aditivním nežádoucím účinkům je třeba se vyhnout současnému podání diklofenaku a systémových NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2.

U starších pacientů je nutná opatrnost. Používání nejnižší účinné dávky se zvláště doporučuje u slabých pacientů a u pacientů s nízkou tělesnou hmotností.

Stejně jako jiná NSAID se i po užití diklofenaku mohou vzácně vyskytnout alergické reakce, včetně anafylaktických/anafylaktoidních reakcí bez předchozího vystavení léčivému přípravku. Hypersenzitivní reakce může rovněž přejít do Kounisova syndromu, což je závažná alergická reakce, která může vést k infarktu myokardu. Mezi symptomy takové reakce patří bolest na hrudi spolu s výskytem alergické reakce na diklofenak.

Stejně jako jiná NSAID může i diklofenak díky svým farmakodynamickým vlastnostem maskovat známky a příznaky infekcí.

Pacienta je třeba upozornit, aby při užívání diklofenaku informoval před operacemi lékaře nebo stomatologa, že užívá přípravek UNO.

Při dlouhodobém podávání vysokých dávek analgetik mimo doporučený rozsah mohou vznikat bolesti hlavy, které se nesmí léčit dalšími analgetiky.

##### Gastrointestinální účinky:

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech nesteroidních antirevmatik kdykoli během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod. Pokud se během léčby přípravkem objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

Stejně jako všech NSAID je i u diklofenaku vyžadován pečlivý dohled a zvláštní péče je nutná, pokud je diklofenak předepisován pacientům s příznaky indikujícími gastrointestinální onemocnění nebo s anamnézou naznačující gastrickou nebo intestinální ulceraci, krvácení nebo perforaci (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky).

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací a perforací stoupá se zvyšující se dávkou přípravku, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších osob. Starší pacienti mají zvýšenou frekvenci nežádoucích účinků na NSAID, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální.

Aby se u pacientů s anamnézou vředů, zejména komplikovaných krvácením nebo perforacemi, a u starších pacientů snížilo riziko gastrointestinální toxicity, měla by být léčba zahájena a udržována na nejnižší účinné dávce.

U pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků, mezi něž patří i pacienti dlouhodobě léčení acetylsalicylovou kyselinou v antiagregačních dávkách nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále a bod 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakcí), je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby. Opatrnost se doporučuje u pacientů současně léčených přípravky, které mohou zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, jako jsou systémově působící kortikoidy,

antikoagulancia, protidestičkové přípravky a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (viz bod 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky nebo jiné formy interakcí).

Nesteroidní antirevmatika musí být podávána s opatrností pacientům s gastrointestinálními chorobami v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky).

Nesteroidní antiflogistika včetně diklofenaku mohou být spojena se zvýšeným rizikem gastrointestinálního anastomotického leaku. Při použití diklofenaku po gastrointestinální operaci se doporučuje pečlivý lékařský dohled a obezřetnost.

#### **Jaterní účinky:**

Přísný lékařský dohled je vyžadován, jestliže je diklofenak předepsán pacientům se zhoršenou jaterní funkcí, protože může dojít k exacerbaci tohoto onemocnění.

Stejně tak jako u jiných NSAID může dojít ke zvýšení hodnot (jedné nebo více) jaterních enzymů. Z bezpečnostních důvodů je nutné při delší léčbě diklofenakem pravidelně monitorovat jaterní funkce. Diklofenak je nutné vysadit v případech, kdy přetrvávají nebo se zhoršují abnormální hodnoty jaterních testů, objeví se známky a příznaky vznikajícího jaterního onemocnění nebo se objeví další příznaky (jako např. eozinofilie, exantém). Hepatitida může vzniknout bez prodromálních příznaků.

Pozornost je třeba věnovat pacientům s jaterní porfyrií, kteří užívají diklofenak, protože léčbou u nich může dojít k vyvolání záchvatu. Pouze s opatrností je možno diklofenak podávat u systémového lupus erythematodes a smíšených kolagenóz.

#### **Renální účinky:**

Jelikož byly u pacientů léčených NSAID hlášeny otoky a retence tekutin, je třeba věnovat zvláštní pozornost a péči pacientům s poruchou srdečních nebo renálních funkcí, hypertenzí, starším pacientům a těm, kteří jsou léčeni diuretiky nebo přípravky, které mohou významně poškodit funkci ledvin a pacientům, kde z jakéhokoliv důvodu dochází k depleci extracelulární tekutiny, např. před většími chirurgickými výkony a po těchto výkonech (viz bod 4.3 Kontraindikace). V těchto případech je nutné z bezpečnostních důvodů monitorování renálních funkcí. Po přerušení léčby dochází obvykle k návratu do stavu před léčbou.

#### **Kožní účinky:**

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě nesteroidními antirevmatiky hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky). Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti na počátku léčby, začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby.

Při prvních známkách výskytu vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersenzitivity musí být léčba diklofenakem přerušena.

#### **Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:**

Je třeba poučit a monitorovat pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo mírného až středně těžkého srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny případy retence tekutin a edémů.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání diklofenaku, obzvláště ve vysokých dávkách (150 mg denně) a po dlouhou dobu, může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda).

Podávání diklofenaku je třeba pečlivě zvážit u pacientů se špatně kompenzovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním, prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním.

Pacienti s významnými rizikovými faktory pro vznik kardiovaskulárních příhod (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření) smí být léčeni diklofenakem pouze po pečlivém zvážení. Protože se kardiovaskulární riziko diklofenaku může zvyšovat s dávkou a délkou léčby, je nutno

podávat nejnižší účinné dávky po nejkratší možnou dobu. Pacientovu potřebu symptomatické úlevy a jeho odezvu na léčbu je nutné pravidelně vyhodnocovat.

#### **Hematologické účinky:**

Diklofenak může dočasně inhibovat agregaci trombocytů. Pacienti s poruchami srážlivosti krve musí být pečlivě sledováni. Obzvláštní opatrnost se doporučuje u pacientů užívajících konkomitanti léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. orálně podávané kortikosteroidy, antikoagulancia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová) (viz bod 4.5).

#### **Astma:**

Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům trpícím astmatem, sezónní alergickou rhinitidou, zduřením nosní sliznice (např. nosní polypy), chronickou obstrukční plicní nemocí nebo chronickými respiračními infekcemi (zvláště jsou-li spojeny s příznaky podobnými alergické rhinitidě), reakcemi na NSAID jako je exacerbace astmatu (takzvané analgetické astma), Quinckeho edémem nebo kopřivkou, u kterých jsou tyto obtíže častější než u ostatních pacientů. Toto se vztahuje také na pacienty, kteří jsou alergičtí na některou pomocnou látku projevující se např. kožní reakcí, pruritem nebo kopřivkou. Těmto pacientům se smí diklofenak podávat jen za určitých bezpečnostních opatření (připravenost k zásahu) a pod přímým lékařským dohledem. Totéž platí pro pacienty, kteří reagují také na jiné látky přecitlivělostí (alergicky), jako např. kožními reakcemi, svěděním a kopřivkou.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

**Lithium:** Při současném podávání může diklofenak zvyšovat plazmatické koncentrace lithia. Doporučuje se monitorování sérových hladin lithia.

**Digoxin:** Při současném podávání může diklofenak zvyšovat plazmatické koncentrace digoxinu. Doporučuje se monitorování sérových hladin digoxinu.

**Diuretika a antihypertenziva:** Tak jako u jiných NSAID může současné podávání diklofenaku s diuretiky nebo antihypertenzivy (např. betablokátory, ACE inhibitory) snížit jejich antihypertenzní účinek. Z tohoto důvodu je potřebná opatrnost při podávání pacientům, zejména starším osobám, a je třeba pravidelně provádět kontrolu krevního tlaku. Pacienti musejí být přiměřeně hydratováni a je třeba zvážit sledování renálních funkcí po zahájení léčby a v jejím průběhu, zvláště pak u diuretik a ACE inhibitorů z důvodů zvýšeného rizika nefrotoxicity. Současná léčba kalium šetrícími diuretiky může být spojena se zvýšením hladin draslíku, které by proto měly být často monitorovány (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

**Další NSAID a kortikosteroidy:** současné podávání diklofenaku a kortikosteroidů nebo jiných NSAID se systémovým účinkem může zvýšit frekvenci výskytu gastrointestinálních nežádoucích účinků (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Kyselina acetylsalicylová snižuje plazmatické hladiny diklofenaku, terapeutická účinnost diklofenaku klesá, ale počet nežádoucích účinků je spíše vyšší. Současné užívání obou léčiv je proto nevhodné.

**Antikoagulancia a antiagregancia:** Při souběžném podávání se doporučuje opatrnost, protože současné podávání může zvýšit riziko krvácení. I když klinická vyšetření nenaznačují, že by diklofenak ovlivňoval účinek antikoagulancií, existují hlášení o zvýšeném riziku krvácení u pacientů léčených současně diklofenakem a antikoagulancii. Doporučuje se proto pečlivé monitorování těchto pacientů.

**Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI):** Současné podávání NSAID se systémovým účinkem, včetně diklofenaku, a SSRI může zvýšit riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

**Antidiabetika:** Klinické studie ukázaly, že je možno podávat diklofenak spolu s antidiabetickými přípravky bez ovlivnění jejich klinického účinku. Během léčby diklofenakem však byly popsány

izolované případy jak hypoglykemických, tak hyperglykemických účinků, které si vyžádaly změny v dávkování antidiabetik. Během současné léčby je proto jako preventivní opatření doporučeno monitorování glykémie.

**Methotrexát:** Diklofenak může inhibovat renální tubulární clearance methotrexátu a zvyšovat tak jeho hladiny. Jsou-li NSAID včetně diklofenaku podávána během 24 hodin před nebo po podání methotrexátu doporučuje se opatrnost, protože může dojít ke zvýšení koncentrace methotrexátu v krvi a tak ke zvýšení jeho toxicity.

**Cyklosporin:** Díky účinku na renální prostaglandiny mohou NSAID včetně diklofenaku zvýšit nefrotoxicitu cyklosporinu. Měly by být podávány nižší dávky diklofenaku než u pacientů, kteří nejsou léčeni cyklosporinem.

**Chinolonová antibiotika:** Existují izolovaná hlášení o křečích, které mohly být způsobené současným užíváním chinolinů a NSAID.

**Fenytoin:** Je-li fenytoin podáván současně s diklofenakem, je vzhledem k očekávanému zvýšení expozice doporučeno monitorování plazmatických koncentrací fenytoinu.

**Colestipol a cholestyramin:** Tyto přípravky mohou indukovat opoždění nebo snížení absorpce diklofenaku. Proto se doporučuje podávat diklofenak alespoň 1 hodinu před nebo 4 až 6 hodin po podání colestipolu/cholestyraminu.

**Silné inhibitory CYP2C9:** Při současném podání diklofenaku se silnými inhibitory CYP2C9 (jako je sulfapyrazon a vorikonazol) je doporučena opatrnost. Díky inhibici metabolismu diklofenaku totiž může dojít k signifikantnímu zvýšení jeho maximální plazmatické koncentrace a expozice.

Zpomalené vylučování diklofenaku může být způsobeno léky obsahujícími **probenecid** nebo **sulfapyrazon**.

**Diklofenak resinát:** Vzhledem k tomu, že je resinát základní iontoměnič, měla by být vzata v úvahu inhibice absorpce dalších perorálně podávaných léčivých přípravků.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Fertilita

Stejně jako při užívání jiných NSAID, může diklofenak díky inhibici cyklooxygenázy/syntézy prostaglandinů ovlivnit ovulaci a způsobovat poškození ženské plodnosti. Nedoporučuje se ženám, které chtějí otěhotnět. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie. U žen, které mají problémy s otěhotněním, nebo podstupují vyšetření na infertilitu, je třeba zvážit vysazení diklofenaku.

### Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %.

Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě.

Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

Od 20. týdne těhotenství může užívání diklofenaku způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus

arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být v průběhu prvního a druhého trimestru diklofenak podán, pokud to není zcela nezbytné.

Pokud je diklofenak podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší. Při podávání diklofenaku po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání diklofenaku ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavovat plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Proto je diklofenak kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství (viz body 4.3 a 5.3).

#### Kojení

Stejně tak jako jiné NSAID, tak i diklofenak prostupuje v malém množství do mateřského mléka., Aby se předešlo nežádoucím účinkům u dítěte, neměl by být diklofenak podáván během kojení. Jestliže je nutné, aby kojící matka diklofenak užívala, měla by jej užívat jen krátkodobě, vždy po posledním, večerním kojení před nejdelším spánkem dítěte. Po dobu léčby je třeba pečlivě sledovat možné změny v projevech dítěte.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Pacienti, u nichž se během léčby diklofenakem objeví nežádoucí účinky jako je ospalost, poruchy vidění, závratě, vertigo nebo jiné poruchy centrálního nervového systému, by neměli řídit motorová vozidla ani obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky (viz tabulka 1) jsou řazeny podle systémů z hlediska frekvence výskytu s použitím následujícího pravidla: časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo: nelze stanovit z dostupných údajů. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Následující nežádoucí účinky zahrnují dlouhodobé i krátkodobé použití diklofenaku.

<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	
Velmi vzácné:	Trombocytopenie, leukopenie, hemolytická anemie, aplastická anemie, agranulocytóza.
<b>Poruchy imunitního systému</b>	
Vzácné:	Hypersenzitivita, anafylaktické a anafylaktoidní reakce včetně hypotenze a šoku.
Velmi vzácné:	Angioneurotický edém zahrnující otoky obličeje.
<b>Psychiatrické poruchy</b>	
Velmi vzácné:	Dezorientace, deprese, nespavost, noční děsy, podrážděnost, psychotické reakce.
<b>Poruchy nervového systému</b>	

Časté:	Bolesti hlavy, závratě.
Vzácné:	Ospalost.
Velmi vzácné:	Parestezie, poruchy paměti, křeče, úzkost, třes, aseptická meningitida, poruchy chuti, mozková příhoda.
<b>Poruchy oka</b>	
Velmi vzácné:	Poruchy zraku, rozmazané vidění, diplopie.
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	
Časté:	Závratě.
Velmi vzácné:	Tinitus, porucha sluchu.
<b>Srdeční poruchy</b>	
Velmi vzácné:	Palpitace, bolest na hrudi, srdeční selhání, infarkt myokardu.
Není známo:	Kounisův syndrom.
<b>Cévní poruchy</b>	
Velmi vzácné:	Hypertenze, vaskulitida.
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	
Vzácné:	Astma včetně dušnosti.
Velmi vzácné:	Pneumonie.
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	
Časté:	Nauzea, zvracení, průjem, dyspepsie, epigastrická bolest, plynatost, nechutenství.
Vzácné:	Gastritida, gastrointestinální krvácení, hemateméza, krvavý průjem, melena, peptický vřed s nebo bez krvácení nebo perforací.
Velmi vzácné:	Kolitida (včetně hemoragické kolitidy a exacerbace ulcerózní kolitidy nebo Crohnovy choroby), zácpa, stomatitida, glositida, poškození jícnu, diafragma-like střevní striktury, pankreatitida.
Není známo:	Ischemická kolitida
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	
Časté:	Zvýšení hodnot aminotransferáz.
Vzácné:	Hepatitida, žloutenka, poškození jater.
Velmi vzácné:	Fulminantní hepatitida, nekróza jater, selhání jater.
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	
Časté:	Vyrážka.
Vzácné:	Kopřivka.
Velmi vzácné:	Bulózní erupce, ekzém, erytém, multifonní erytém, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (Leyellův syndrom), exfoliativní dermatitida, vypadávání vlasů, fotosenzitivní reakce, purpura, alergická purpura, pruritus.
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	
Velmi vzácné:	Akutní selhání ledvin, hematurie, proteinurie, nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, papilární nekróza.

V souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny edémy, hypertenze a srdeční selhání.

Klinické studie a epidemiologická data konzistentně poukazují na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod (například infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda) spojené s užíváním diklofenaku, zejména ve vysokých dávkách (150 mg denně) a při dlouhodobé léčbě (viz body 4.3 a 4.4).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

## 4.9 Předávkování

### Příznaky

Neexistuje typický obraz předávkování. Jako příznaky předávkování mohou vzniknout poruchy CNS s bolestmi hlavy, závratěmi, otupělostí, tinitem, křečemi a bezvědomím (u dětí také myoklonické křeče), bolesti v břiše, nevolnost, zvracení, gastrointestinální krvácení, průjem. V případě významného předávkování je možný rozvoj akutního selhání ledvin a poškození jater.

### Terapie

Specifické antidotum není k dispozici.

Léčba je symptomatická při sledování vitálních funkcí a je zaměřena především na zvládnutí hypotenze, renálního selhání, křečí, gastrointestinálních poruch a respirační deprese.

Vzhledem k vysoké vazbě na proteiny a extenzivnímu metabolismu nebude v odstranění NSAID včetně diklofenaku pravděpodobně účinná forsírovaná diuréza, dialýza ani hemoperfúze.

Odstranění diklofenaku (vyvoláním zvracení, výplach žaludku) a/nebo provedení zásahu zmenšení absorpce (podání aktivního uhlí) jsou smysluplné pouze během prvních 1-4 hodin po intoxikaci.

Doporučuje se kontrola vodní a elektrolytové rovnováhy.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny octové a příbuzná léčiva.

ATC kód: M01AB05

Diklofenak má velmi dobrý analgetický, protizánětlivý a antipyretický účinek. V experimentálních modelech zánětů na zvířatech se ukázal být účinným prostřednictvím inhibice syntézy prostaglandinů. U člověka redukuje zánětlivě podmíněnou bolest, otok a horečku. Dále tlumí agregaci trombocytů indukovanou ADP a kolagenem.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání běžných přípravků diklofenaku rezistentních na žaludeční šťávu se diklofenak absorbuje kompletně distálně od žaludku. Maximální plazmatické hladiny se dosahují v závislosti od doby střevní pasáže po 1-6 hodinách, v průměru po 1-3 hodinách.

Perorálně podaný diklofenak podléhá zřetelnému first pass efektu; jen 35-70% absorbované látky dosahuje nezměněno posthepatální cirkulaci. Asi 30% účinné látky se vylučuje jako metabolity stolicí. 70% se vylučuje po přeměně v játrech (hydroxylace a konjugace) ledvinami jako neúčinné metabolity. Výrazně nezávisle na jaterních a ledvinných funkcích je poločas eliminace asi 2 hodiny. Vazba na proteiny plazmy je asi 99%.

Z tablet přípravku Uno se 25 mg sodné soli diklofenaku uvolňuje rychle a 125 mg zpomalně. V ustáleném stavu je po užití tablety přípravku maximální plazmatické koncentrace diklofenaku ( $335 \pm 137$  ng/ml) dosaženo za 1 1/2 hodiny. Minimální plazmatické koncentrace ( $48,8 \pm 38,5$  ng/ml) je dosaženo za 12 hodin.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

#### *Akutní toxicita*

Studie akutní toxicity diklofenaku na zvířatech neprokázaly žádnou zvláštní citlivost.



### *Chronická toxicita*

Chronická toxicita byla studována na potkanech, psech a opicích. V toxickém rozmezí, rozdílném podle druhu od dávek přes 0,5, eventuelně až 2,2 mg/kg, vznikaly ulcerace GIT a změny krevního obrazu.

### *Mutagenní a tumorigenní potenciál*

In vitro a in vivo studie mutagenity neposkytly žádné doklady o mutagením účinku diklofenaku. Při sledování tumorigenního potenciálu u potkanů a myši nebyly zjištěny doklady o tumorigenním účinku.

### *Reprodukční toxicita*

Embryotoxický potenciál byl studován na potkanech, myších a králících. Odumření plodu a zpomalení růstu vznikaly při dávkách toxických pro matku. Malformace nebyly pozorovány. Doba březosti a trvání vrhu byly diklofenakem prodlouženy. Negativní účinek na fertilitu nebyl zjištěn. Dávky pod hranicí maternální toxicity neměly žádný vliv na postnatální vývoj potomstva.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Hypromelosa 2208/100 000, mannitol, povidon, mastek, mikrokrytalická celulóza, koloidní hydratovaný oxid křemičitý, magnesium-stearát, hydrogenovaný ricinový olej, žlutý oxid železitý, hypromelosa 2208/4000, sodná sůl karboxymethylškrobu (Typ A), ethylcelulosa

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

4 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Al/PVDC blistr, krabička.

Velikost balení: 10, 20, 50, 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Německo.

## **8. REGISTRÁČNÍ ČÍSLO**

29/216/00-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

12. 4. 2000 / 24. 3. 2010

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

24. 10. 2022