

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dicuno 25 mg potahované tablety

Dicuno 50 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

25 mg: jedna tableta obsahuje diclofenacum kalicum 25 mg.

50 mg: jedna tableta obsahuje diclofenacum kalicum 50 mg.

50 mg:

Pomocná látka: barvivo hlinitý lak Ponceau 4R (E124).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

25 mg: Tablety jsou světle červené, kulaté a konvexní s půlicí rýhou na jedné straně. Průměr je 8 mm.

50 mg: Tablety jsou červenohnědé, kulaté a konvexní s půlicí rýhou na jedné straně. Průměr je 10 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba mírné až středně silné akutní bolesti. Symptomatická léčba akutních migrenózních bolestí hlavy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

25 až 50 mg 3krát denně. Maximální doporučená denní dávka je 150 mg. Při migréně je nutno při prvních známkách nastupujícího záchvatu užít zahajovací dávku 50 mg. Tam, kde není 2 hodiny po první dávce úleva dostatečná, lze užít další 50mg dávku. V případě potřeby lze užít další 50mg dávky ve 4 až 6hodinových intervalech, přičemž se nesmí přesáhnout celková dávka 150 mg za den.

Porucha funkce jater nebo ledvin

Diklofenak je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebo ledvin (viz bod 4.3). U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin nebo jater se doporučuje opatrnost a pečlivé sledování (viz bod 4.4). Je nutno podávat nejnižší účinnou dávku.

Starší pacienti

Cílem má být podávat nejnižší účinnou dávku (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Diklofenak se nesmí podávat dětem a dospívajícím do 18 let věku.

Monitorování léčby

Při dlouhodobé léčbě diklofenakem se musí sledovat laboratorní krevní hodnoty a funkce jater a ledvin.

Způsob podání

Perorální podání.

Léčbu je třeba zahájit nejnižší předpokládanou účinnou dávkou, která se následně upraví na základě terapeutické odpovědi a nežádoucích účinků. Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití). Při dlouhodobé léčbě je nutno stanovit nízkou udržovací dávku.

K dosažení maximálního účinku se tablety nemají užívat s jídlem nebo bezprostředně po jídle.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Aktivní žaludeční/duodenální vřed nebo rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více jednotlivých epizod prokázané ulcerace nebo krvácení) v anamnéze.
- Gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky v anamnéze.
- Stavy vedoucí ke zvýšenému sklonu ke krvácení.
- Těžká porucha funkce jater.
- Jaterní porfyrie.
- Stávající městnavé srdeční selhání (NYHA II-IV), ischemická choroba srdeční, periferní arteriální onemocnění a/nebo cerebrovaskulární onemocnění.
- Těžká porucha funkce ledvin (glomerulární filtrace < 30 ml/min).
- Třetí trimestr těhotenství.

V důsledku zkřížené reakce se tento léčivý přípravek nesmí podávat pacientům, zvláště astmatikům, kteří měli po užití kyseliny acetylsalicylové nebo nesteroidních antirevmatik příznaky astmatu, rinitidy nebo kopřivky.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění

Nežádoucí účinky lze minimalizovat užíváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nezbytnou ke zvládnutí symptomů.

Gastrointestinální účinky

Nesteroidní antirevmatika poškozují sliznice gastrointestinálního traktu.

Gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace: GI krvácení, ulcerace nebo perforace, jež mohou být smrtelné, byly hlášeny u všech nesteroidních antirevmatik kdykoli během léčby, s varovnými symptomy ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod. Důsledky jsou často závažnější u starších pacientů. Pokud ke gastrointestinálnímu krvácení nebo ulceraci dojde u pacientů léčených diklofenakem, je nutno léčbu ukončit. Zvláštní opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, např. perorální kortikosteroidy, antikoagulační léčba jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

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.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Je třeba poučit a monitorovat pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo mírného srdečního selhání (NYHA-I), protože v souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byla hlášena retence tekutin a edémy.

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 třeba pravidelně přehodnocovat.

Závažné kožní reakce

V souvislosti s užíváním nesteroidních antirevmatik byly velmi vzácně hlášeny závažné kožní reakce, někdy smrtelné, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti na počátku léčby, přičemž k nástupu reakce ve většině případů dochází v prvním měsíci léčby. Léčbu je nutno vysadit při prvním výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných známek přecitlivělosti.

Ostatní

Stejně jako v případě jiných nesteroidních antiflogistik se mohou 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.

Výjimečně může být varicella příčinou závažných infekčních komplikací kůže a měkkých tkání. Dosud nelze vyloučit spolupůsobení nesteroidních antirevmatik na zhoršení těchto infekcí. Proto se doporučuje při planých neštovicích diklofenak neužívat.

Jako je tomu u jiných nesteroidních antirevmatik, mohou farmakodynamické vlastnosti diklofenaku mít za následek, že diklofenak může maskovat známky nebo symptomy infekce.

Opatření

Podávání diklofenaku spolu s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 je nutno se vyhnout.

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální. U starších pacientů je rovněž více pravděpodobné, že budou trpět poruchou funkce ledvin, srdce nebo jater.

Gastrointestinální účinky

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace stoupá se zvyšujícími se dávkami nesteroidních antirevmatik, u pacientů s vředem v anamnéze, zejména pokud je komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších pacientů. Tito pacienti musí léčbu zahájit nejnižší možnou dávkou.

U těchto pacientů a také u pacientů léčených současně nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léky, u nichž je pravděpodobné, že zvýší gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5) je nutno zvážit kombinovanou léčbu s protektivními léky (např. misoprostolem nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s gastrointestinální toxicitou v anamnéze, zejména pokud jde o starší pacienty, musí hlásit všechny neobvyklé abdominální symptomy (zvláště gastrointestinální krvácení).

Stejně jako u jiných analgetik, platí následující: pokud se pacientům s akutní bolestí břicha opakovaně podávají léky tišící bolest, může dojít k modifikaci nebo zamaskování symptomů souvisejících s komplikacemi, jako například perforace.

Nesteroidní antirevmatika se musí pacientům s gastrointestinálním onemocněním (ulcerózní kolitida, Crohnova nemoc) v anamnéze podávat opatrně, protože může dojít k exacerbaci těchto stavů (viz bod 4.8).

Účinky na dýchací cesty

Při léčení pacientů s astmatem, rinitidou, chronickým obstrukčním plicním onemocněním nebo chronickým zánětem dýchacích cest (zvláště spojeným s příznaky rinitidy) je nutno postupovat opatrně, protože reakce na nesteroidní antirevmatika, jako je exacerbace astmatu, kopřivka nebo Quinckeho edém, jsou u těchto pacientů častější. To platí také u pacientů, kteří jsou alergičtí na jiné látky, například ve formě kožních reakcí, svědění nebo kopřivky.

Účinky na ledviny

V důsledku hlášené retence tekutin a edému souvisejících s léčbou nesteroidními antirevmatiky, včetně diklofenaku, je nutno věnovat zvláštní pozornost léčbě pacientů s poruchou funkce srdce nebo ledvin, s hypertenzí v anamnéze a léčbě starších pacientů. Ze stejného důvodu je nutno být opatrný při současné léčbě diuretiky nebo nefrotoxicými léky, např. cyklosporinem. Riziko retence tekutin a zhoršení renálních funkcí je nutno vzít v úvahu u pacientů s velkou ztrátou extracelulárního objemu, například během perioperační nebo pooperační fáze velkého chirurgického zákroku (viz také body 4.3 a 5.2).

Účinky na játra

Jako je tomu u jiných nesteroidních antirevmatik, byla v souvislosti s léčbou diklofenakem hlášena závažná poškození jater (viz bod 4.8).

Pacienti s poruchou funkce jater musí být při léčbě diklofenakem pečlivě sledováni, protože může dojít k exacerbaci stavu. Pozornost je třeba věnovat pacientům s jaterní porfyrií, kteří užívají diklofenak, protože léčbou u nich může dojít k vyvolání záchvatu.

Stejně jako u jiných nesteroidních antirevmatik, mohou být při léčbě diklofenakem zvýšeny hodnoty jednoho nebo několika jaterních enzymů. Jako bezpečnostní opatření je nutno při dlouhodobé léčbě diklofenakem pravidelně kontrolovat jaterní funkce. Léčbu je nutno ukončit, pokud abnormální hodnoty jaterních enzymů přetrvávají nebo pokud se zhorší, nebo pokud se objeví známky účinků na játra nebo jiné symptomy (například eosinofilie, vyrážka).

Hepatitida se může objevit bez prodromálních symptomů.

Léčbě pacientů s chronickou nemocí jater nesteroidními antirevmatiky je nutno se pokud možno vyhnout, a to kvůli možnému zvýšení rizika gastrointestinálního krvácení.

Hematologické účinky

Jako jiná nesteroidní antirevmatika může diklofenak dočasně inhibovat agregaci trombocytů. Pacienti s poruchami krvetvorby a koagulace proto musí být pečlivě sledováni. Při dlouhodobé léčbě musí být pravidelně kontrolován stav krve.

Ostatní

Pacienti se SLE musí být při léčbě diklofenakem pečlivě sledováni.

Pacienti léčení perorálními antikoagulanty nebo antidiabetiky musí být při současné léčbě diklofenakem sledováni s ohledem na předávkování. Je třeba provádět laboratorní testy s cílem

kontrolovat, že zůstává zachován požadovaný účinek antikoagulancií. Byly hlášeny ojedinělé případy hypoglykémie a hyperglykemických účinků, které vyžadují úpravu dávky antidiabetika.

Nesteroidní antirevmatika mohou inhibovat diuretický účinek a zesilovat kalium šetřící účinky diuretik, což vede k nezbytnosti kontrolovat hladiny sérového draslíku.

50 mg:

Tento léčivý přípravek obsahuje barvivo hlinitý lak Ponceau 4R (E124), které může způsobovat alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamické interakce

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 antikoagulancií. Doporučuje se proto pečlivé monitorování těchto pacientů. Při současné léčbě nesteroidními antirevmatiky a antikoagulancií existuje vážné riziko krvácení žaludečního vředu. Této kombinaci je nutno se vyhnout.

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)

Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Heparin (parenterální podání)

Zvýšené riziko krvácení (inhibice funkce destiček a zvýšené gastrointestinální nežádoucí účinky nesteroidních antirevmatik).

Pentoxifylin

Zvýšené riziko krvácení: doporučuje se zvýšený klinický monitoring a kontrola doby krvácení.

Zidovudin

Zvýšené riziko krvácení u HIV-pozitivních hemofiliků.

Antihypertenziva

Protizánětlivé léky nesteroidního typu působí proti antihypertenzním účinkům betablokátorů a inhibitorů ACE. Proto může být nezbytné upravit dávku antihypertenziv. Souběžná léčba nesteroidními antirevmatiky a inhibitory ACE zvyšuje riziko akutní renální insuficience.

Antagonisté angiotensinu II

Nesteroidní antirevmatika mohou oslabovat účinek diuretik a antihypertenziv. U některých pacientů s oslabenou funkcí ledvin (např. dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti) může být při současném podání antagonistů receptoru angiotensinu II s nesteroidními antirevmatiky zvýšeno riziko akutní renální insuficience, která je obvykle reverzibilní. Proto se tato kombinace musí podávat opatrně, zvláště u starších pacientů. Po zahájení souběžné léčby a pravidelně poté musí být pacienti odpovídajícím způsobem hydratováni a je nutno zvážit monitorování renálních funkcí.

Další nesteroidní antirevmatika

Souběžnému systémovému podávání dalších nesteroidních antirevmatik je obecně nutno se kvůli zvýšenému riziku nežádoucích účinků vyhnout.

Chinolony

V důsledku interakce mezi chinolony a nesteroidními antirevmatiky se mohou vyskytnout křeče. Mohou se objevit u pacientů s epilepsií nebo křečemi v anamnéze nebo bez takové anamnézy.

Z tohoto důvodu je nutno při zvažování podání chinolonů pacientům již užívajícím nesteroidní antirevmatika postupovat opatrně.

Perorální antidiabetika

Klinické studie prokázaly, že diklofenak nemá vliv na účinek antidiabetik, i když existují ojedinělá hlášení hypoglykémie a hyperglykémie, které vyžadovaly úpravu dávky.

Kortikosteroidy

Souběžná léčba diklofenakem a kortikosteroidy může zvyšovat riziko gastrointestinálního krvácení.

Fenytoin

Pokud je fenytoin užíván současně s diklofenakem, doporučuje se sledovat plasmatické koncentrace fenytoinu kvůli předpokládanému zvýšení expozice fenytoinu.

Farmakokinetické interakce

Účinky diklofenaku na farmakokinetiku jiných léčiv:

Methotrexát

Nesteroidní antirevmatika inhibují tubulární sekreci methotrexátu, což vede ke zvýšeným plasmatickým koncentracím. Léčbě vysokými dávkami methotrexátu je nutno se při současném podávání diklofenaku vyhnout. Při léčbě nízkými dávkami je nutná opatrnost a pacienti musí být sledováni s ohledem na toxicitu methotrexátu.

Lithium

Diklofenak snižuje renální clearance lithia o asi 20 % a tak zvyšuje hladiny lithia v séru. Může být nezbytné dávku lithia upravit. Kombinaci je nutno se vyhnout, pokud nemohou být prováděny časté kontroly hladiny lithia v séru v době zahájení a vysazování léčby.

Cyklosporin a takrolimus

Při současné léčbě diklofenakem a cyklosporinem (léčba revmatoidní artritidy) byla pozorována relativně vysoká četnost nefrotoxicity (zvýšení hladin kreatininu v séru) se zvýšením krevního tlaku. Je pravděpodobné, že toto riziko je přítomno i během současné léčby takrolimem. Dávku diklofenaku je nutno při kombinované léčbě snížit na polovinu.

Digoxin

Studia na zdravých subjektech prokazují, že zahájení léčby diklofenakem u osob léčených digoxinem vede ke zvýšeným plasmatickým hladinám digoxinu. Plasmatické hladiny digoxinu musí být při nasazování diklofenaku a jeho vysazování monitorovány, protože může být nezbytné upravit dávku.

Účinky jiných léčiv na farmakokinetiku diklofenaku:

Léky, které inhibují nebo indukují enzym CYP2C9

Metabolizace diklofenaku je katalyzována enzymem CYP2C9. Souběžná léčba léky (jako je flukonazol), která inhibují tento enzym, pravděpodobně povede k vyšším koncentracím diklofenaku v plasmě. Léky, jako je rifampicin, karbamazepin a barbituráty, které indukují aktivitu CYP2C9, mohou snižovat plasmatické koncentrace diklofenaku na subterapeutickou úroveň. Diazepam, který se metabolizuje prostřednictvím CYP2C9, zvyšuje plasmatické koncentrace diklofenaku o 50 až 100 %.

Kolestipol a kolestyramin

Současné podávání diklofenaku s kolestipolem nebo kolestyraminem snižuje absorpci diklofenaku asi o 30 % (kolestipol) a 60 % (kolestyramin). Tyto léky je nutno podávat s odstupem několika hodin.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Stejně jako ostatní nesteroidní antirevmatika, přípravek Dicuno může narušit ženskou fertilitu, a proto se jeho užívání nedoporučuje u žen, které se pokouší otěhotnět. U žen, které mají potíže s otěhotněním nebo jsou vyšetřovány pro neplodnost, má být zváženo přerušení léčby přípravkem Dicuno.

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivňovat těhotenství a/nebo embryo / fetální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují, že po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v časném těhotenství existuje zvýšené riziko potratů a malformací srdce a gastroschíza. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 %, až na přibližně 1,5 %. Má se za to, že toto riziko se zvyšuje s dávkou a délkou léčby. U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a embryo-fetální letalitě. Navíc byly u zvířat, kterým se během období organogeneze podával inhibitor syntézy prostaglandinů, hlášeny zvýšené incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

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 během prvního a druhého trimestru těhotenství diklofenak podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud diklofenak užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávky po co nejkratší dobu. Po expozici 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 léčba diklofenakem ukončena.

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

- Kardiopulmonární toxicitě (s předčasnou konstrikcí/uzávěrem ductus arteriosus a pulmonální hypertenzí).
- Renální dysfunkci (viz výše).

Matku a novorozence, na konci těhotenství:

- Možnému prodloužení doby krvácení, antiagregačnímu účinku, který se může projevit i po velmi malých dávkách.
- Inhibici děložních kontrakcí, což může vést k opožděnému nebo prodlouženému porodu.

Proto je diklofenak během třetího trimestru těhotenství kontraindikován (viz body 4.3 a 5.3).

Kojení

Stejně jako ostatní nesteroidní antirevmatika, diklofenak v malém množství prochází do mateřského mléka. Aby se předešlo nežádoucím účinkům na dítě, nemá se diklofenak během kojení podávat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

U některých pacientů léčených diklofenakem může být schopnost reagovat omezena. To je nutno mít na mysli tehdy, pokud se vyžaduje zvýšené soustředění, *např.* při řízení automobilu. Pacienti, u kterých se během užívání nesteroidních antirevmatik objevuje závratě, ospalost, únava nebo poruchy vidění, nesmějí řídit ani obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Gastrointestinální problémy se mohou na začátku léčby objevit u asi 10 % pacientů. Tyto nežádoucí účinky obvykle po několika dnech vymizí, i když se pokračuje v léčbě.

Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy smrtelné, zejména u starších pacientů (viz bod 4.4). Takovéto problémy se mohou objevit kdykoli během léčby, s varovnými symptomy nebo bez nich a s předchozím onemocněním v anamnéze nebo bez ní. Diklofenak dočasně inhibuje agregaci destiček, což může vést ke zvýšenému riziku u pacientů s různými krvácivými stavy.

Po podání byly hlášeny nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, meléna, hematemeza, ulcerózní stomatitida, zhoršení kolitidy a Crohnovy nemoci (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

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 Kontraindikace a Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Klasifikace četností nežádoucích účinků je následující:

- Velmi časté ($\geq 1/10$),
- 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 (z dostupných údajů nelze určit).

Následující nežádoucí účinky zahrnují účinky, které byly hlášeny buď při krátkodobém, nebo dlouhodobém užívání diklofenaku:

Poruchy krve a lymfatického systému	
Velmi vzácné	Trombocytopenie, leukopenie, anémie (včetně hemolytické a aplastické anémie), agranulocytóza,
Poruchy imunitního systému	
Vzácné	Hypersenzitivita, anafylaktické a anafylaktoidní reakce (včetně hypotenze a šoku).
Velmi vzácné	Angioneurotický edém (zahrnující otok obličeje).
Psychiatrické poruchy	
Velmi vzácné	Dezorientace, deprese, nespavost, noční můry, podrážděnost, psychotická porucha.
Poruchy nervového systému	
Časté	Bolest hlavy, závratě.
Vzácné	Somnolence.
Velmi vzácné	Parestézie, poruchy paměti, křeče, úzkost, třes, aseptická meningitida, poruchy chuti, cerebrovaskulární příhoda.
Poruchy oka	
Velmi vzácné	Poruchy zraku, rozmazané vidění, diplopie.
Poruchy ucha a labyrintu	
Časté	Vertigo.
Velmi vzácné	Tinitus, zhoršení sluchu.
Srdeční poruchy	
Velmi vzácné	Palpitace, bolest na hrudi, srdeční selhání, infarkt myokardu.
Není známo	Kounisův syndrom
Cévní poruchy	

Velmi vzácné	Hypertenze, vaskulitida.
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Vzácné	Astma (včetně dušnosti).
Velmi vzácné	Pneumonitida.
Gastrointestinální poruchy	
Časté	Nauzea, zvracení, průjem, dyspepsie, abdominální bolest, flatulence, anorexie.
Vzácné	Gastritida, gastrointestinální krvácení, hematemeza, krvavý průjem, meléna, gastrointestinální vřed (s/nebo bez krvácení nebo perforací).
Velmi vzácné	Kolitida (včetně hemoragické kolitidy a exacerbace ulcerózní kolitidy nebo Crohnovy nemoci), zácpa, stomatitida (včetně ulcerózní stomatitidy), glositida, poruchy jícnu, pablánové střevní striktury, pankreatitida.
Není známo	Ischemická kolitida
Poruchy jater a žlučových cest	
Časté	Zvýšení hladin aminotransferáz.
Vzácné	Hepatitida, žloutenka, porucha jater.
Velmi vzácné	Fulminantní hepatitida, nekróza jater, jaterní selhání.
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Časté	Vyrážka.
Vzácné	Kopřivka.
Velmi vzácné	Bulózní výsev, ekzém, erytém, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (Leyellův syndrom), exfoliativní dermatitida, alopecie, fotosenzitivní reakce, purpura, alergická purpura, pruritus.
Poruchy ledvin a močových cest	
Velmi vzácné	Akutní selhání ledvin, hematurie, proteinurie, nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, renální papilární nekróza.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Vzácné	Edém.

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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Dávky vyšší než 300 mg mohou být toxické. Podání 50 mg dětem ve věku 1 až 3 roky nevedlo k žádné nebo vedlo jen k mírné intoxikaci. Podání 150 mg následované tabletami aktivního uhlí u

2ročního dítěte vedlo k mírné intoxikaci. Podání 325 mg dospělému vedlo ke středně silné intoxikaci. Podání 2,8 g během 1 týdne vedlo u dospělého k perforaci střeva, 2 g podané dospělému vedly k renálním účinkům.

Symptomy

Nauzea, zvracení, bolesti břicha, gastrointestinální krvácení, průjem. Závratě, somnolence, bolest hlavy, tinnitus, úzkost, halucinace, křeče (u dětí rovněž myoklonické záchvaty), bezvědomí. Renální účinky. Jaterní účinky. Sklon k otokům, možná také metabolická acidóza. Může se rovněž objevit hypotenze, útlum dýchání a cyanóza.

Léčba

Pokud je to opodstatněné: vyprázdnění žaludku, aktivní uhlí. Antacida, pokud jsou potřeba, ta lze doplnit sukralfátem. Zajistěte účinnou diurézu. Symptomatická léčba.

5. FARKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva (nesteroidní antirevmatika), deriváty kyseliny octové a příbuzná léčiva. ATC kód: M01AB05

Přípravek Dicuno obsahuje draselnou sůl diklofenaku, což je nesteroidní látka s protizánětlivými, analgetickými a antipyretickými vlastnostmi. Experimentálně bylo prokázáno, že důležitou složkou mechanismu účinku je inhibice syntézy prostaglandinů. Prostaglandiny hrají významnou roli při zánětu, bolesti a horečce. To znamená, že diklofenak rovněž inhibuje agregaci destiček. Diklofenak vykazuje protizánětlivé a analgetické vlastnosti při revmatických chorobách, což se klinicky projevuje jako úleva od příznaků, jako je bolest v klidu a při pohybu, ranní ztuhlost a otoky kloubů. Tyto vlastnosti se rovněž projeví zlepšenou funkcí. V klinických hodnoceních bylo prokázáno, že diklofenak mírní bolest a snižuje objemy krve při primární dysmenoree.

Diklofenak inhibuje syntézu prostaglandinů v ledvinách. Tento účinek není u pacientů s normální funkcí ledvin významný. Inhibice syntézy prostaglandinů však může vést k akutní renální nedostatečnosti, retenci tekutin a srdečnímu selhání u pacientů s chronickou renální, srdeční nebo jaterní nedostatečností a se stavy, které mění objem plasmy (viz bod 4.3).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Diklofenak se z tablet s obsahem draselné soli diklofenaku rychle a zcela vstřebává. Maximální plasmatické koncentrace po jedné 50mg tabletě byly po 20 až 60 minutách přibližně 1 µg/ml (přibližně 4 µmol/l). Rychlost absorpce se může snížit při podání diklofenaku s jídlem.

Maximálních koncentrací diklofenaku v synoviální tekutině se dosáhne 2 až 4 hodiny po dosažení maximálních koncentrací v plasmě. Biologický poločas v synoviální tekutině je 3 až 6 hodin.

Koncentrace léčivé látky je vyšší v synoviální tekutině než v plasmě 4 až 6 hodin po požití a zůstává vyšší až po dobu 12 hodin.

Diklofenak je na sérové proteiny vázán z 99,7 %, přičemž se váže primárně na albumin (99,4 %).

Léčivá látka se z plasmy eliminuje s celkovou clearance 263 ± 56 ml/min. Biologický poločas je 1 až 2 hodiny.

Biotransformace diklofenaku zahrnuje jednoduchou a mnohočetnou hydroxylaci a glukuronidaci.

Přibližně 60 % z dávky se eliminuje do moči ve formě metabolitů. Méně než 1 % se vyloučí v nezměněné formě. Zbytek dávky se eliminuje jako metabolity do žluči a stolice.

Farmakokinetické vlastnosti se po opakovaném podání nemění. V doporučených dávkovacích intervalech nedochází k žádné akumulaci.

Věk pacienta nemá na absorpci, metabolizaci ani exkreci diklofenaku žádný vliv.

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebyla po podání jednorázové dávky pozorována žádná akumulace nezměněné léčivé látky. S clearance kreatininu nižší než 10 ml/min jsou teoretické plasmatické hladiny metabolitů v ustáleném stavu přibližně čtyřikrát vyšší než u zdravých dobrovolníků.

Metabolity se vylučují do žluči.

U pacientů s poruchou funkce jater (chronická hepatitida, nekompensovaná cirhóza) jsou kinetika a metabolizace diklofenaku stejné jako u pacientů bez onemocnění jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Na základě konvenčních studií farmakologické bezpečnosti, genotoxicity a karcinogenního potenciálu předklinické údaje neprokazují žádná zvláštní rizika pro člověka než ta rizika, která jsou již popsána v jiných částech tohoto souhrnu údajů o přípravku. Ve studiích na zvířatech měla chronická toxicita diklofenaku hlavně formu lézí a vředů v gastrointestinálním traktu. Ve dvouleté studii toxicity byl u potkanů léčených diklofenakem pozorován na dávce závislý vzestup incidence trombózy srdce. V experimentálních studiích reprodukční toxicity na zvířatech diklofenak způsoboval inhibici ovulace u králíků i zhoršení implantace a raného embryonálního vývoje u potkanů. Doby březosti a porodu byly diklofenakem prodlouženy. Embryotoxický potenciál diklofenaku byl hodnocen na třech druzích zvířat (potkan, myš, králík). Při dávkách toxických pro matku se vyskytly potraty a zpomalení růstu. Dávky pod prahem toxicity pro matku neměly na postnatální vývoj potomků žádný vliv.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza,
Dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého
Předbobtnalý škrob, (kukuřičný)
Sodná sůl kroskarmelosy
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety:

Polyvinylalkohol
Makrogol
Mastek
Oxid titaničitý (E171)
Červený oxid železitý (E172)
Žlutý oxid železitý (E172)

25 mg: Černý oxid železitý (E172)

50 mg: hlinitý lak Ponceau 4R (E124)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

25 mg: 4 roky.

50 mg: 5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

25 mg: 10, 20, 30, 50 a 100 tablet v blistru (PVC/PVdC/Al).

50 mg: 30, 50 a 100 tablet v blistru (PVC/PVdC/Al).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
FINSKO
Tel: +358 (3) 615600
Fax: +358 (3) 6183130

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Dicuno 25 mg potahované tablety: 29/496/11-C

Dicuno 50 mg potahované tablety: 29/497/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

27. 7. 2011/13. 4. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

30.01.2023