

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Flector Rapidcaps 12,5 mg měkké tobolky
Flector Rapidcaps 25 mg měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Flector Rapidcaps 12,5 mg

Jedna měkká tobolka obsahuje diklofenak ve formě 15,38 mg diklofenaku-epolaminu, což odpovídá 12,5 mg draselné soli diklofenaku.

Flector Rapidcaps 25 mg

Jedna měkká tobolka obsahuje diklofenak ve formě 30,76 mg diklofenaku-epolaminu, což odpovídá 25 mg draselné soli diklofenaku.

Pomocná látka se známým účinkem:

Flector Rapidcaps 12,5 mg

Sorbitol (E 420)

maximálně 8,02 mg v jedné tobolce

Flector Rapidcaps 25 mg

Sorbitol (E 420)

maximálně 10,07 mg v jedné tobolce

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká tobolka

Flector Rapidcaps 12,5 mg

Průhledná oválná želatinová měkká tobolka nažloutlé barvy délky přibližně 0,8 cm obsahující roztok s nízkou viskozitou.

Flector Rapidcaps 25 mg

Průhledná oválná želatinová měkká tobolka nažloutlé barvy délky přibližně 1 cm obsahující roztok s nízkou viskozitou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Flector Rapidcaps je indikován u dospělých a dospívajících od 14 let ke krátkodobé symptomatické léčbě:

- mírné až středně silné bolesti (jako například bolest hlavy, bolest zubů, bolest při menstruaci, revmatická bolest a svalová bolest)

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků (viz bod 4.4).

Flector Rapidcaps 12,5 mg

Dospělí a dospívající od 14 let mají zahájit léčbu 1 nebo 2 měkkými tobolkami a dále užívat 1 nebo 2 měkké tobolky každé 4–6 hodin dle potřeby. V žádném případě se nemá užít více než 6 měkkých tobolek (což odpovídá 75 mg diklofenaku draselného) během 24 hodin.

Flector Rapidcaps 25 mg

Dospělí a dospívající od 14 let mají zahájit léčbu 1 měkkou tobolkou a dále užívat 1 měkkou tobolku každých 4–6 hodin dle potřeby. V žádném případě se nemá užít více než 3 měkké tobolky (což odpovídá 75 mg diklofenaku draselného) během 24 hodin.

Přípravek Flector Rapidcaps se má užívat krátkodobě. Léčba má trvat 3 dny. Pokud příznaky přetrvávají nebo se zhorší, je třeba se obrátit na lékaře.

Pediatrická populace

Použití přípravku Flector Rapidcaps u dětí a dospívajících ve věku do 14 let se nedoporučuje.

Starší pacienti

Nevyžaduje se žádná zvláštní úprava dávkování. Vzhledem k profilu možných nežádoucích účinků je třeba zvlášť pečlivě sledovat osoby pokročilejšího věku (viz bod 4.4).

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Diklofenak je kontraindikován u pacientů se závažným renálním poškozením (viz bod 4.3). U pacientů s mírným až středně závažným poškozením renální funkce se nevyžaduje žádné snížení dávky. Při podávání diklofenaku pacientům s mírným až středně závažným renálním poškozením se doporučuje postupovat opatrně (viz bod 4.4).

Pacienti s poruchou funkce jater

Diklofenak je kontraindikován u pacientů se závažnou poruchou jater (viz bod 4.3). U pacientů s mírným až středně závažným poškozením jaterní funkce se nevyžaduje žádné snížení dávky. Při podávání diklofenaku pacientům s mírnou až středně závažnou poruchou jater se doporučuje postupovat opatrně (viz bod 4.4).

Způsob podání

Měkké tobolky je třeba polykat vcelku a zapít vodou.

Míra absorpce diklofenaku se sníží, pokud se přípravek Flector Rapidcaps užije s jídlem. Proto se doporučuje neužívat měkké tobolky během jídla nebo bezprostředně po jídle.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Aktivní žaludeční nebo intestinální vřed, krvácení nebo perforace.
- Nevysvětlené poruchy krvetvorby.
- Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky.
- Anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).
- Stávající městnavé srdeční selhání (NYHA II-IV), ischemická choroba srdeční, periferní arteriální onemocnění a/nebo cerebrovaskulární onemocnění.
- Poslední trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

- Závažné selhání jater nebo ledvin (viz bod 4.4).
- Podobně jako jiné nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) je diklofenak kontraindikován také u pacientů, u nichž kyselina acetylsalicylová nebo jiné NSAID vyvolávají ataky bronchospasmu, astmatu, kopřivky nebo akutní rinitidy.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Všeobecné

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků (viz bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární účinky níže).

Z důvodu absence důkazů prokazujících synergický přínos a vzhledem k potenciálu aditivních nežádoucích účinků (viz bod 4.5) je třeba se vyhnout současnému používání přípravku Flector Rapidcaps s jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2 (COX-2).

U osob pokročilejšího věku se z obecných zdravotních důvodů doporučuje opatrnost. Zejména se doporučuje používání nejnižší účinné dávky u osob pokročilejšího věku s chatrným zdravím nebo nízkou tělesnou hmotností.

Jako u jiných NSAID mohou i u diklofenaku ve vzácných případech nastat alergické reakce včetně anafylaktických/anafylaktoidních reakcí bez předchozí expozice tomuto 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.

Jako jiné NSAID může i diklofenak díky svým farmakodynamickým vlastnostem maskovat známky a příznaky infekce.

Gastrointestinální účinky

Gastrointestinální (GI) krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAID včetně diklofenaku a mohou nastat kdykoli během léčby s varovnými příznaky ale i bez nich i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

U osob pokročilejšího věku jsou následky GI nežádoucích účinků obvykle závažnější. Pokud u pacientů užívajících diklofenak dojde ke gastrointestinálnímu krvácení nebo ulceraci, léčivý přípravek je třeba vysadit.

Jako u všech NSAID je i u diklofenaku nutné bedlivé lékařské sledování a zvláštní opatrnost při předepisování diklofenaku pacientům s příznaky svědčícími pro gastrointestinální (GI) poruchy nebo s anamnézou naznačující žaludeční nebo intestinální ulceraci, krvácení či perforaci (viz bod 4.8).

Riziko GI krvácení stoupá se zvyšujícími se dávkami NSAID a u pacientů s vředem v anamnéze, zvláště byl-li komplikován krvácením či perforací. U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální

U pacientů s vředem v anamnéze, zvláště byl-li komplikován krvácením či perforací, a u starších osob má být z důvodu snížení rizika gastrointestinální toxicity léčba zahájena a udržována na nejnižší účinné dávce.

U těchto pacientů a také u pacientů léčených současně přípravky obsahujícími kyselinu acetylsalicylovou v antiagregačních dávkách nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále a bod 4.5), je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště pak starší pacienti, musí hlásit jakékoliv neobvyklé abdominální příznaky (zvláště GI krvácení).

Opatrnost se doporučuje u pacientů užívajících současně léky, které mohou zvýšit riziko ulcerace či krvácení, jako jsou systémové kortikosteroidy, antikoagulancia, antiagregancia nebo selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (viz bod 4.5).

Pečlivý lékařský dohled a opatrnost je třeba také u pacientů s ulcerózní kolitidou nebo Crohnovou nemocí, protože jejich stav se může zhoršit (viz bod 4.8).

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.

Účinky na játra

Pečlivý lékařský dohled se vyžaduje při předepsání diklofenaku pacientům s poškozenou funkcí jater, protože jejich stav se může zhoršit.

Jako u jiných NSAID může i u diklofenaku dojít ke zvýšení hodnot jednoho či více jaterních enzymů. Během déle trvající léčby diklofenakem je indikováno pravidelné monitorování jaterní funkce jako preventivní opatření. Pokud abnormální funkční jaterní testy přetrvávají nebo se zhorší, rozvinou se klinické známky či příznaky konzistentní s onemocněním jater nebo se vyskytnou jiné projevy (např. eozinofilie, vyrážka), je třeba diklofenak vysadit. Při podávání diklofenaku může dojít k hepatitidě bez prodromálních příznaků.

Při použití diklofenaku u pacientů s jaterní porfyríí je nutná opatrnost, protože může vyvolat ataku.

Účinky na ledviny

Protože v souvislosti s léčbou NSAID včetně diklofenaku byla hlášena retence tekutin a edém, je nutná zvýšená opatrnost u pacientů s poškozením srdečních či renálních funkcí, hypertenzí v anamnéze, osob pokročilejšího věku, pacientů současně léčených diuretiky nebo léčivými přípravky, které mohou významně ovlivnit renální funkci, a pacientů s podstatnou deplecí extracelulárního objemu z jakýchkoli příčin, např. před velkým chirurgickým zákrokem nebo po něm (viz bod 4.3). Při používání diklofenaku v těchto případech se doporučuje monitorování renální funkce jako preventivní opatření. Po vysazení léčby obvykle dojde k zotavení do stavu před léčbou.

Účinky na kůži

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

Přípravek Flector Rapidcaps musí být vysazen při prvním výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersensitivity.

SLE a smíšené onemocnění pojiva

U pacientů se systémovým lupus erythematos (SLE) a smíšenými poruchami pojivové tkáně může existovat zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Je třeba poučit a monitorovat pacienty s hypertenzí a/nebo mírným kongestivním srdečním selháním (NYHA třída I) v anamnéze, 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 (například infarktu myokardu nebo mozkové příhody).

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 možné dobu. Pacientovu potřebu symptomatické úlevy a jeho odezvu na léčbu je nutné pravidelně vyhodnocovat.

Již existující astma

U pacientů s astmatem, sezónní alergickou rýmou, výchlípkami nosní sliznice (tj. nazálními polypy), chronickými obstrukčními plicními nemocemi nebo chronickými infekcemi dýchacího traktu (zvláště jsou-li spojeny s příznaky podobnými alergické rýmě) jsou reakce na NSAID, jako jsou zhoršení astmatu (tzv. intolerance analgetik / analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka, častější než u ostatních pacientů. Proto se u takových pacientů doporučují zvláštní opatření (přípravenost na náhlé příhody). To platí také pro pacienty, kteří mají alergii na jiné látky, např. v podobě kožních reakcí, pruritu nebo kopřivky.

Podobně jako jiné léky, které inhibují aktivitu prostaglandin syntetázy, mohou i diklofenak-epolamin a jiné NSAID vyvolat bronchospasmus při podání pacientům, kteří trpí bronchiálním astmatem nebo jej mají v anamnéze.

Hematologické účinky

Přípravek Flector Rapidcaps je určen ke krátkodobému užívání. Během déle trvající léčby diklofenakem se doporučuje jako u jiných NSAID monitorovat krevní obraz.

Podobně jako jiné NSAID může i diklofenak dočasně inhibovat agregaci trombocytů. Pacienty s poruchami hemostázy, krvácivou diatézou nebo hematologickými abnormalitami je třeba pečlivě monitorovat (viz bod 4.5).

Jiné informace

Tento léčivý přípravek obsahuje maximálně 8,02 mg sorbitolu v jedné tobolce o síle 12,5 mg a 10,07 mg sorbitolu v jedné tobolce o síle 25 mg.

Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Následující interakce zahrnují interakce pozorované u jiných lékových forem diklofenaku.

Digoxin, fenytoin, lithium: Současné podávání přípravku Flector Rapidcaps a digoxinu, fenytoinu či lithia může zvýšit koncentraci těchto léků v krvi. Koncentraci lithia v séru je nutno monitorovat. Monitorování koncentrací digoxinu a fenytoinu v séru se doporučuje.

Diuretika a antihypertenziva: Podobně jako u jiných NSAID může současné podávání diklofenaku s diuretiky nebo antihypertenzivy (např. betablokátory, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE)) snížit jejich antihypertenzní účinek. Proto je třeba tuto kombinaci podávat opatrně a u pacientů, zvláště osob pokročilejšího věku, je třeba pravidelně monitorovat krevní tlak. Pacienty je třeba dostatečně hydratovat a je třeba zvážit monitorování renální funkce po zahájení současné léčby a poté v pravidelných intervalech, zejména u diuretik a ACE inhibitorů kvůli zvýšenému riziku nefrotoxicity (viz bod 4.4). Současná léčba léky šetřícími draslík může být spojena se zvýšenou hladinou draslíku v séru, kterou je tedy třeba často monitorovat.

Jiné NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2 a kortikosteroidů: Současné podávání diklofenaku a jiných systémových NSAID nebo kortikosteroidů může zvýšit četnost výskytu nežádoucích gastrointestinálních účinků, jako jsou gastrointestinální vředy či krvácení (viz bod 4.4).

Antikoagulancia a antiagregancia: Při souběžném podávání se doporučuje opatrnost, protože současné podávání může zvýšit riziko krvácení (viz bod 4.4). I když klinická vyšetření nenaznačují, že diklofenak má vliv na účinnost antikoagulancií, existují hlášení o zvýšeném riziku krvácení u pacientů léčených současně diklofenakem a antikoagulancii. Pečlivé monitorování těchto pacientů se proto doporučuje.

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): Současné podávání systémových NSAID, včetně diklofenaku, a SSRI může zvýšit riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Antidiabetika: Klinické studie prokázaly, že diklofenak lze podávat spolu s perorálními antidiabetiky, aniž by byl ovlivněn jejich klinický účinek. Vyskytla se však ojedinělá hlášení jak hypoglykemických, tak i hyperglykemických účinků, jež si vyžádaly změny dávkování antidiabetik během léčby diklofenakem. Při současné léčbě se z tohoto důvodu doporučuje monitorování glykemie jako preventivní opatření.

Methotrexát: Diklofenak může inhibovat tubulární renální clearance methotrexátu, a tím zvyšovat jeho hladiny. Při podávání NSAID včetně diklofenaku méně než 24 hodin před léčbou methotrexátem nebo po této léčbě se doporučuje opatrnost, protože může dojít ke zvýšení koncentrace methotrexátu v krvi a zvýšení toxicity této látky.

Takrolimus: Nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (jako například diklofenak) mohou zvýšit renální toxicitu takrolimu.

Cyklosporin: Podobně jako jiné NSAID může i diklofenak zvýšit nefrotoxicitu cyklosporinu v důsledku účinku na renální prostaglandiny. Proto se má podávat v nižších dávkách, než jaké se používají u pacientů neužívajících cyklosporin.

Chinolonová antibiotika: Vyskytla se ojedinělá hlášení křečí, které mohly být následkem současného podávání chinolonů a NSAID.

Kolestipol a cholestyramin: Tyto látky mohou vyvolat zpoždění nebo snížení absorpce diklofenaku. Proto se doporučuje podávat diklofenak nejméně jednu hodinu před nebo 4 až 6 hodin po podání kolestipolu/cholestyraminu.

Srdeční glykosidy: Současné užívání srdečních glykosidů a NSAID může u pacientů zhoršit srdeční selhání, snížit GFR a zvýšit hladiny glykosidů v plazmě.

Mifepriston: NSAID se nemají užívat 8–12 dní po podání mifepristonu, protože NSAID mohou snížit účinek mifepristonu.

Silné inhibitory CYP2C9: Při předepisování diklofenaku současně se silnými inhibitory CYP2C9 (jako například probenecidem, sulfapyrazonem a vorikonazolem), které by mohlo vyústit ve významné zvýšení maximálních koncentrací v plazmě a expozice diklofenaku v důsledku inhibice jeho metabolismu, se doporučuje opatrnost.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může negativně ovlivnit těhotenství a/nebo embryonální/ fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko spontánního potratu a srdeční

malformace a gastroschízy po podání inhibitoru syntézy prostaglandinů v rané fázi těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulární malformace se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Má se za to, že riziko stoupá s dávkou a délkou trvání léčby. Bylo prokázáno, že podávání inhibitoru syntézy prostaglandinů u zvířat vedlo ke zvýšeným pre- a post-implantačním ztrátám a embryonální/fetální letalitě.

Navíc byl hlášen zvýšený výskyt různých malformací včetně kardiovaskulárních malformací u zvířat, jimž byl podáván inhibitor syntézy prostaglandinů v období organogeneze.

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 dávku po co nejkratší dobu.

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 mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit:

- plod kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze) a renální dysfunkci, která může progredovat do renálního selhání s oligohydramniem (viz výše);
- matku a novorozence na konci těhotenství případnému prodloužení doby krvácivosti a antiagregačnímu účinku na trombocyty, který může nastat i při velmi nízkých dávkách, a inhibici děložních kontrakcí s následkem opožděného nebo prodlouženého porodu.

V důsledku toho je přípravek Flector Rapidcaps ve třetím trimestru těhotenství kontraindikován (viz body 4.3 a 5.3).

Kojení

Podobně jako jiné NSAID přechází i diklofenak v malém množství do mateřského mléka. Proto se diklofenak nemá podávat v období kojení, aby nedošlo k nežádoucím účinkům na dítě.

Fertilita:

Jako jiné NSAID může použití diklofenaku poškodit fertilitu žen a nedoporučuje se u žen, které se snaží otěhotnět. U žen, které mají potíže s otěhotněním nebo které jsou vyšetřovány pro neplodnost, je třeba zvážit vysazení diklofenaku.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při doporučené nízké dávce a krátkodobé léčbě nemá přípravek obvykle žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Pacienti, u kterých při užívání diklofenaku dochází k poruchám vidění, závratí, vertigu, somnolenci nebo jiným poruchám centrálního nervového systému, nemají řídit ani obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky se týkají gastrointestinálního traktu. Mohou se vyskytnout peptické vředy, perforace nebo GI krvácení, které může být někdy fatální, zvláště u osob pokročilejšího věku (viz bod 4.4).

Nežádoucí účinky (tabulka 1) jsou seřazeny podle frekvence, nejčastější na prvním místě, s použitím následující konvence: velmi časté: ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo: z dostupných údajů nelze určit.

Tabulka 1 Přehled nežádoucích účinků uspořádaný do tabulky

Poruchy krve a lymfatického systému	
Velmi vzácné	Trombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, anemie (včetně hemolytické a aplastické anemie), agranulocytóza
Poruchy imunitního systému	
Vzácné	Přecitlivělost, anafylaktické a anafylaktoidní reakce (včetně hypotenze a šoku) Angioneurotický edém (včetně edému tváře)
Psychiatrické poruchy	
Velmi vzácné	Dezorientace, deprese, insomnie, noční můry, podrážděnost, psychotická porucha
Poruchy nervového systému	
Časté Vzácné Velmi vzácné	Bolest hlavy, závrať Somnolence Parestezie, poruchy paměti, křeč, úzkost, tremor, aseptická meningitida, porucha chuti, cévní mozková příhoda
Poruchy oka	
Velmi vzácné	Porucha zraku, rozmazané vidění, diplopie
Poruchy ucha a labyrintu	
Časté Velmi vzácné	Vertigo Tinnitus, postižení sluchu
Srdeční poruchy	
Velmi vzácné Není známo	Palpitace, bolest na hrudi, srdeční selhání, infarkt myokardu Kounisův syndrom
Cévní poruchy	
Velmi vzácné	Hypertenze, vaskulitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Vzácné Velmi vzácné	Astma (včetně dyspnoe) Pneumonitida
Gastrointestinální poruchy	
Časté Vzácné Velmi vzácné Není známo	Nauzea, zvracení, průjem, dyspepsie, bolest břicha, flatulence, anorexie Gastritida, gastrointestinální krvácení, hemateméza, hemoragický průjem, meléna, gastrointestinální vřed (s krvácením či perforací anebo bez nich) Kolitida (včetně hemoragické kolitidy a zhoršení ulcerózní kolitidy nebo Crohnovy nemoci), zácpa, stomatitida (včetně ulcerózní stomatitidy), glossitida, ezofageální porucha, blanité střevní striktury, pankreatitida Ischemická kolitida
Poruchy jater a žlučových cest	
Méně časté Vzácné Velmi vzácné	Zvýšené hodnoty aminotransferáz Hepatitida, ikterus Selhání jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Časté	Vyrážka, pruritus

Vzácné Velmi vzácné	Kopřivka Bulózní výsev, ekzém, erytém, erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom), exfoliativní dermatitida, alopecie, fotosenzitivní reakce, purpura, alergická purpura
Poruchy ledvin a močových cest	
Velmi vzácné	Akutní renální selhání, hematurie, proteinurie, nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, renální papilární nekróza
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Vzácné	Edém

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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

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

4.9 Předávkování

Symptomy

Předávkování diklofenakem nevytváří žádný typický klinický obraz. Předávkování může způsobit příznaky jako nauzea, zvracení, gastrointestinální krvácení, průjem, bolest hlavy, závrať, ospalost, tinnitus, bezvědomí nebo křeče. V případě závažné otravy může dojít k akutnímu renálnímu selhání a poškození jater. Dále se může vyskytnout hypotenze, respirační deprese a cyanóza.

Terapeutická opatření

Léčba akutního předávkování NSAID včetně diklofenaku v podstatě spočívá v podpurných opatřeních a symptomatické léčbě. Podpurná opatření a symptomatickou léčbu je třeba nasadit při komplikacích, jako jsou hypotenze, renální selhání, křeče, gastrointestinální porucha a respirační deprese. Speciální opatření jako například forsírovaná diuréza, dialýza nebo hemoperfuze pravděpodobně při eliminaci NSAID včetně diklofenaku nepomáhají z důvodu vysoké vazby na proteiny a extenzivního metabolismu.

Po požití potenciálně toxické, nadměrné dávky lze zvážit podání aktivního uhlí, po požití potenciálně život ohrožující dávky lze zvážit gastrickou dekontaminaci (např. vyvolání zvracení, žaludeční laváž).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti:

Farmakoterapeutická skupina: Nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva; deriváty kyseliny octové a příbuzná léčiva

ATC kód: M01AB05

Diklofenak je nesteroidní protizánětlivý lék (NSAID), který v obvyklých experimentálních modelech zánětu u zvířat prokázal působení inhibicí syntézy prostaglandinů. U člověka diklofenak snižuje bolest, otok a horečku související se zánětem. Diklofenak také inhibuje agregaci trombocytů indukovanou ADP a kolagenem.

Protizánětlivý účinek diklofenaku je způsoben inhibicí cyklooxygenázy v místě působení. Diklofenak má navíc stejně jako jiná analgetika centrální analgetický a antipyretický účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti:

Absorpce

Diklofenak podávaný ve formě epolaminové soli se rychle vstřebává. Maximální koncentrace v plazmě (průměr \pm SD) 1129,01 \pm 433,60 ng/ml diklofenaku jsou dosaženy přibližně 30 minut (střední hodnota) po požití.

Diklofenak podávaný perorálně podléhá výraznému účinku prvního průchodu játry. Farmakokinetické chování se při opakovaném podávání nemění. Při dodržování doporučených intervalů dávkování nedochází ke kumulaci.

Distribuce

Diklofenak se silně váže na plazmatické bílkoviny (> 99 %), zatímco epolamin se váže jen slabě (< 6 %).

Diklofenak se rozšiřuje v synoviální tekutině, kde jsou maximální koncentrace naměřeny od 2 do 4 hodin po maximální koncentraci v plazmě. Zdánlivý poločas eliminace ze synoviální tekutiny je mezi 3 a 6 hodinami.

Diklofenak se vylučuje v malém množství do mateřského mléka, ale údaje o epolaminu neexistují.

Biotransformace

Diklofenak je metabolizován rychle a téměř beze zbytku, podstatně v játrech. Lék podléhá extenzivní hydroxylaci a následné konjugaci.

Epolamin je intenzivně metabolizován jako N-oxid epolaminu.

Eliminace

Exkrece diklofenaku probíhá, jak močí, tak stolicí. Méně než 1 % léčivé látky je vyloučeno v nezměněné formě močí. Přibližně 60 % podaného množství je eliminováno v podobě metabolitů močí; zbytek je eliminován stolicí.

Poločas eliminace nezměněného diklofenaku z plazmy je kolem 1 až 2 hodin. Celková plazmatická clearance je přibližně 263 ml/minutu.

Epolamin je primárně eliminován v podobě metabolitů (93 % množství) močí. Poločas eliminace N-oxidu epolaminu je mezi 6 a 8 hodinami.

Linearita/nelinearita

Kinetika diklofenaku je lineární v intervalu dávek od 12,5 mg do 150 mg.

Zvláštní populace

Nebyly pozorovány žádné relevantní rozdíly v absorpci, metabolismu ani exkreci léku v závislosti na věku. Farmakokinetické parametry se s věkem nemění.

U pacientů trpících renálním poškozením nelze usuzovat z kinetiky po podání jednotlivé dávky na kumulaci nezměněné léčivé látky při aplikaci v obvyklém režimu dávkování. Při clearanci kreatininu nižší než 10 ml/min jsou vypočtené plazmatické hladiny hydroxymetabolitů v ustáleném stavu zhruba 4krát vyšší než u normálních subjektů. Metabolity jsou však nakonec odstraněny žlučí.

U pacientů s chronickou hepatitidou nebo nedekompenzovanou cirhózou jsou kinetika a metabolismus diklofenaku stejné jako u pacientů bez onemocnění jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje jak ze studií akutní toxicity, tak i studií po opakovaném podávání, jakož i ze studií genotoxicity, mutagenity a kancerogenity diklofenaku neprokázaly žádná specifická rizika pro člověka při stanovených terapeutických dávkách. Bylo prokázáno, že perorální podávání inhibitoru syntézy prostaglandinů u zvířat vedlo ke zvýšeným pre- a post-implantačním ztrátám a letalitě embrya i plodu. Navíc byl hlášen zvýšený výskyt různých malformací včetně kardiovaskulárních malformací u zvířat, jimž byl podáván inhibitor syntézy prostaglandinů v období organogeneze. Tyto účinky byly obecně pozorovány při dávkách toxických pro matku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

Makrogol 600

Glycerol

Čištěná voda

Obal tobolky:

Želatina

Glycerol

Tekutý částečně dehydratovaný sorbitol (E420)

Čištěná voda

Hydroxypropylbetadex

Hydroxid sodný

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílý neprůhledný PVC/PE/PVDC/Al blistr.

Flector Rapidcaps 12,5 mg měkké tobolky

10, 20, 30 a 40 měkkých tobolek

Flector Rapidcaps 25 mg měkké tobolky

10, 20 nebo 30 měkkých tobolek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Flector Rapidcaps 12,5 mg měkké tobolky: 29/700/15-C
Flector Rapidcaps 25 mg měkké tobolky: 29/701/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. 4. 2018
Datum prodloužení registrace: 27. 5. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU:

19. 5. 2023