

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

DICLOFENAC DUO PHARMASWISS 75 mg , tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Diclofenacum natricum 25 mg v enterosolventních peletách

Diclofenacum natricum 50 mg v peletách s prodlouženým uvolňováním

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tobolky.

Popis přípravku: tvrdé želatinové tobolky velikosti 2, se spodní částí bezbarvou, průhlednou, vrchní částí neprůhlednou, světle modrou, na obou částech označení bílým potiskem D 75M, obsahující bílé až krémové pelety

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Přípravek je indikován k symptomatické léčbě u následujících stavů

- zánětlivé a degenerativní choroby pohybového ústrojí doprovázené bolestí
- (revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida, artróza, spondylartróza)
- akutní dnavý záchvat
- mimokloubní revmatismus
- bolestivé stavy a otoky postoperativní a posttraumatické, včetně oblasti čelistní chirurgie
- bolestivé a zánětlivé gynekologické choroby ( např. adnexitida)
- primární dysmenorea

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

Dospělí

.Obvykle se užívá 75-150 mg diklofenaku denně t.j. jedna až dvě tobolky. Celková denní

dávka by neměla překročit 150 mg diklofenaku (2 tobolky).

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

Tobolky se užívají před nebo během jídla, celé, nesmí se kousat ani dělit a zapijí se dostatečným množstvím tekutiny. Užití po jídle zpomaluje nástup účinku přípravku.

Ke zmírnění nočních bolestí a ranní ztuhlosti se dávka užívá na noc.

Děti a mladiství

Přípravek Diclofenac Duo PharmaSwiss 75 mg není určen dětem a mladistvým vzhledem k obsahu léčivé látky diklofenak (viz bod. 4.4).

Starší pacienti

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálních, které mohou být fatální (viz bod 4.4). Tito pacienti by měli zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou diklofenaku a měli by být pečlivě sledováni, zejména na počátku léčby..

Doporučená dávka 75 mg (1 tableta) denně by se měla užívat po co nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků a neměla by se již dále zvyšovat.

Pacienti s postižením renálních a hepatálních funkcí

Pacienti by měli zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou a přípravek by měli užívat jen po co nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků. U těchto pacientů je zapotřebí velké opatrnosti a častých kontrol ledvinných a jaterních funkcí (viz bod 4.4).

### **4.3. Kontraindikace**

Přípravek se nesmí užívat :

- při precitlivělosti na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku
- při aktivním nebo anamnesticky rekurentním peptickém vředu/hemoragii ( dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení,
- při gastrointestinálním krvácení nebo perforaci ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky,
- pokud předchozí podání salicylátů nebo jiných inhibitorů syntézy prostaglandinů vyvolalo nebo zhoršilo astma, urtikarii nebo alergickou rýmu
- při chorobách krvetvorby, porfyrii, hemoragických diatézách
- při závažném srdečním selhání
- v posledním trimestru gravidity

### **4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití**

Přípravek DICLOFENAC DUO PHARMASWISS 75 mg by neměl být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy.

Nežádoucí účinky lze minimalizovat podáváním nejmenší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou k léčbě příznaků.

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz bod 4.2).

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.

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. Tito pacienti by měli zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

U pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků, mezi něž patří i pacienti dlouhodobě léčení acetylosalicylovou kyselinou 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 ve starším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Obzvláštní opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. orálně podávané

kortikosteroidy, antikoagulancia jako warfarin, SSRI nebo antikoagulancia jako kyselina acetylosalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby přípravkem DICLOFENAC DUO PHARMASWISS 75 mg objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

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

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

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání některých NSA (obzvláště ve vysokých dávkách a po dlouhou dobu) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. IM nebo iktů). Neexistují dostatečné údaje, které by mohly vyloučit toto riziko pro diklofenak.

Podávání diklofenaku je třeba pečlivě zvážit u pacientů se špatně kompenzovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním, ICHS, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním. Obdobně je třeba zvažovat zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární choroby (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření).

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě nesteroidními antirevmatiky hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně Stevens-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 DICLOFENAC DUO PHARMASWISS 75 mg musí být vysazen při prvních známkách výskytu vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersensitivity.

Při dlouhodobém užívání je třeba pravidelně kontrolovat jaterní a renální funkce, krevní obraz, koagulační faktory a provádět test na okultní krvácení. Pokud je diklofenak podáván bezprostředně po chirurgickém zákroku, je sledování renálních funkcí naprosto nezbytné.

Během léčby se nesmí konzumovat alkohol.

Používání *diklofenaku* může poškodit ženskou fertilitu a není doporučeno u žen, které se snaží otěhotnět. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

Mělo by být zváženo přerušení podávání *diklofenaku* u žen, které mají problémy s početím nebo které jsou vyšetřovány pro infertilitu.

Přípravek Diclofenac Duo PharmaSwiss 75 mg není určen dětem a mladistvým vzhledem k množství léčivé látky diklofenak obsažené v jedné tobolce.

Jedna tobolka obsahuje 5,4 mg sodíku a propylenglykol 1 mg.

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

Současné užívání diklofenaku a ostatních léků se může navzájem ovlivňovat.

Diklofenak může zvyšovat:

- plasmatickou hladinu digoxinu a lithia
- nefrotoxicitu cyclosporinu
- účinek kalium šetřících diuretik ( hladina kalia musí být monitorována)

Nepodávejte žádný protizánětlivý nesteroidní přípravek 24 hodin před a bezprostředně po aplikaci methotrexátu - může dojít ke zvýšení koncentrace methotrexátu v krvi a k zesílení jeho toxicity.

Diklofenak snižuje :

- účinnost furosemidu a ostatních kličkových diuretik
- účinnost antihypertenziv

Není účelné kombinovat diklofenak s kyselinou acetylosalicylovou. Terapeutický efekt se nezvýší, protože dochází ke snížení koncentrace obou látek, výskyt nežádoucích účinků však stoupá.

Dle výsledků klinických studií neovlivňuje diklofenak účinnost perorálních antidiabetik, přesto je třeba opatrnosti při jejich současném podávání a jsou doporučeny pravidelné kontroly účinnosti těchto léků.

Účinek antikoagancií, např. warfarinu, může být zvýšen současným podáváním nesteroidních antirevmatik (viz bod 4.4).

Současné podávání antiagregačních látek nebo SSRI zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Kortikoidy zvyšují riziko gastrointestinálních ulcerací a krvácení (viz bod 4.4).

#### **4.6. Těhotenství a kojení**

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivňovat těhotenství nebo vývoj embrya nebo plodu. Údaje z epidemiologických studií ukazují na zvýšené riziko potratu, malformací srdce a gastroschizy po užívání inhibitorů prostaglandinů na začátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací bylo zvýšené z méně než 1% na přibližně 1,5%. Riziko se zvyšuje s dávkou a délkou terapie. U zvířat podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů ukázalo zvýšení pre- a post-implantačních ztrát a embryo-fetální letalitu. Navíc u zvířat, která dostávala v období organogenezy inhibitory syntézy prostaglandinů, byla popsána zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních. Pokud to není nevyhnutelné, diklofenak se nemá podávat v období prvního a druhého trimestru těhotenství. Pokud diklofenak užívá žena, která se snaží otěhotnět nebo v průběhu prvního a druhého trimestru gravidity, má užívat nízké dávky a léčba má být co nejkratší.

V průběhu třetího trimestru gravidity mohou všechny inhibitory prostaglandinů vystavit plod

- kardiovaskulární toxicitě (s předčasným uzávěrem ductus arteriosus a plicní hypertenzí)
- renální dysfunkci, která může progredovat do poškození ledvin s oligohydramniem

a matku a plod na konci těhotenství

- možnému prodloužení doby krvácivosti
- antiagregačnímu účinku, který se může objevit po velmi nízkých dávkách
- inhibici děložních kontrakcí vyúsťující do opožděného nebo prodlouženého porodu

V důsledku toho je diklofenak kontraindikován v průběhu třetího semestru gravidity.

Malé množství diklofenaku se vylučuje do mateřského mléka a proto se přípravek DICLOFENA DUO PHARMASWISS 75 mg může u kojících matek podat jen v nevyhnutelných případech. Jeho účinky na kojení nebyly studovány.

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

Diklofenak může ovlivňovat činnost vyžadující zvýšenou pozornost. Pokud pacient léčený diklofenakem pociťuje závrať a únavu, neměl by řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8. Nežádoucí účinky**

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po léčbě byly pozorována také nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolesti, meléna, hematemeza, ulcerativní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

V souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byly hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Velmi vzácně byly pozorovány kožní bulózní reakce včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání některých NSA (obzvláště ve vysokých dávkách a po dlouhou dobu) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. IM nebo iktů) (viz 4.4).

#### Gastrointestinální poruchy

Méně časté: >1/1000 a <1/100

Epigastrická bolest, nauzea, zvracení, průjem, křeče v břiše, dyspepsie, flatulence, nechutenství.

Vzácné: >1/10.000 a <1/1000

Gastrointestinální krvácení, hematemeza, meléna, krvavý průjem, peptický vřed s nebo bez krvácení nebo perforací.

Velmi vzácné: <1/10.000, včetně ojedinělých hlášení

Aftózní stomatitida, glositida, poškození jícnu, onemocnění tlustého střeva jako nespecifická hemoragická kolitida, exacerbace ulcerativní kolitidy anebo Crohnovy proktokolitidy; zácpa, pankreatitida.

#### Poruchy nervového systému

Méně časté: >1/1000 a <1/100

Bolesti hlavy, závrať.

Vzácné: >1/10.000 a <1/1000

Ospalost i nespavost.

Velmi vzácné: <1/10.000, včetně ojedinělých hlášení

Poruchy smyslového vnímání včetně parestézií, poruchy paměti, dezorientace, nespavost, dráždivost, křeče, deprese, úzkost, těžké sny, třes a psychotické reakce, aseptická meningitida.

#### Oční poruchy Smyslové orgány

Velmi vzácné: <1/10.000, včetně ojedinělých hlášení

Poruchy zraku (rozmazané vidění, diplopie)

#### Ušní poruchy

Velmi vzácné: <1/10.000, včetně ojedinělých hlášení

Porucha sluchu, tinitus,

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání

Velmi vzácné: <1/10.000, včetně ojedinělých hlášení

Poruchy chuti

#### Poruchy kůže a podkoží

Méně časté: >1/1000 a <1/100

Exantémy.

Vzácné: >1/10.000 a <1/1000

Urtikarie.

Velmi vzácné: <1/10.000, včetně ojedinělých hlášení

Bulózní erupce, ekzém, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, Lyellův syndrom (akutní toxická epidermolýza), erythrodermie (exfoliativní dermatitis), ztráta vlasů, fotosenzitivita, purpura.

#### Poruchy ledvin a močových cest

Vzácné: >1/10.000 a <1/1000

Edém.

Velmi vzácné: <1/10.000, včetně ojedinělých hlášení

Akutní selhání ledvin, hematurie, proteinurie, intersticiální nefritida, nefrotický syndrom, papilární nekróza.

#### Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté: >1/1000 a <1/100

Zvýšení enzymů sérové aminotransferázy.

Vzácné: >1/10.000 a <1/1000

Hepatitida s nebo bez žloutenky.

Velmi vzácné: <1/10.000, včetně ojedinělých hlášení

Fulminantní hepatitida.

#### Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: <1/10.000, včetně ojedinělých hlášení

Trombocytopenie, leukopenie, hemolytická anémie, sekundární anémie v důsledku krvácení, aplastická anémie, agranulocytóza.

### Srdeční poruchy

Velmi vzácné: <1/10.000, včetně ojedinělých hlášení  
Palpitace, bolest na hrudi, městnavé srdeční selhání.

### Cévní poruchy

Velmi vzácné: <1/10.000, včetně ojedinělých hlášení  
Hypertenze, vaskulitida,

### Poruchy imunitního systému

Vzácné: >1/10.000 a <1/1000  
Anafylaktická a anafylaktoidní systémová reakce včetně hypotenze.

### Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: >1/10.000 a <1/1000  
Hypersenzitivní reakce jako astma  
Velmi vzácné: <1/10.000, včetně ojedinělých hlášení  
Pneumonie

## **4.9. Předávkování**

Příznaky předávkování se vyvíjejí postupně od gastrointestinálních symptomů (nevolnost, zvracení, bolesti břicha, krvácení) po nervové (závratě, bolesti hlavy, hyperventilace, dezorientace, u mladých pacientů dokonce klonické křeče). Terapie je symptomatická.

Účinnost dialýzy nebo hemoperfúze je vzhledem k silné vazbě na plasmatické bílkoviny nízká.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní antirevmatika  
ATC kód: M01AB05

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Diklofenak je derivát kyseliny fenyloctové. Má protizánětlivé, analgetické, antipyretické a antiagregační účinky, které jsou způsobeny potlačením syntézy prostaglandinů (inhibice cyklooxygenázy, která se účastní při tvorbě prekursorů prostaglandinů a tromboxanů z kyseliny arachidonové).

Diklofenak vykazuje rychlý analgetický efekt v léčbě primární dysmenorey.

### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

*Absorpce a metabolismus:* po požití je diklofenak kompletně absorbován distálně od žaludku. Jeho plasmatická koncentrace je úměrná podané dávce. V synoviální tekutině dosahuje nejvyšší koncentrace o 2-4 hodiny později než v plazmě a zůstává vyšší než v plazmě po dobu 12 hodin. Asi polovina perorálně podaného množství účinné látky je metabolizována v játrech

(first pass effect). Při srovnání parenterální a perorální aplikace je systémové využití perorálně podaného diklofenaku asi 50%. Diklofenak se váže na plasmatické bílkoviny v 99,7 %

(hlavně albumin). Plasmatický poločas eliminace diklofenaku ze synoviální tekutiny je 3-6 hodin.

*Eliminace:* asi 60-70 % podané dávky je vyloučeno ledvinami ve formě inaktivních metabolitů, minimálně ve formě aktivních metabolitů; Asi 30% podané dávky je eliminováno stolicí z toho méně než 1 % je eliminováno v nezměněné formě.

Absorpce, metabolismus a eliminace nezávisí na věku. Je-li dodrženo dávkování, diklofenak se nekumuluje v organismu ani při poruše renálních či jaterních funkcí.

### **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Bezpečnost přípravku je ověřena dlouhodobým používáním v klinické praxi.

**Akutní toxicita** : LD 50 u myši je 390 mg/kg, u potkanů 150 mg/kg

### **Chronická toxicita, kancerogenita, genotoxicita, reprodukční toxicita**

Studie mutagenicity, karcinogenicity: v provedených studiích nevykazoval diklofenak žádné mutagenní, karcinogenní nebo teratogenní působení.

Nežádoucí účinky, které nebyly zaznamenány v klinických studiích, avšak vyskytly se v pokusech na zvířatech po expozici podobné klinické expozici, a pravděpodobně důležité pro klinické použití, byly následující:

Dlouhodobé podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů ukázalo u pokusných zvířat zvýšení pre- a post-implantačních ztrát a embryu-fetální letalitu. Navíc u zvířat, která dostávala v období organogenezy inhibitory syntézy prostaglandinů, byla popsána zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

*Enterosolventní pelety*: mikrokrystalická celulóza, povidon 25, koloidní bezvodý oxid křemičitý, kopolymer kyseliny methakrylové a methylmethakrylátu 1:1, propylenglykol, mastek

*Pelety s prodlouženým uvolňováním*: mikrokrystalická celulóza, povidon 25, koloidní bezvodý oxid křemičitý, granulát kopolymeru typu RL, triethyl-citrát, mastek

### **6.2. Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3. Doba použitelnosti**

3 roky

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

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

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

### **6.5. Druh obalu a velikost balení**

Bílý, neprůhledný PVC/PVDC/Al blistr, krabička

Velikost balení: 30 tobolek

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

Žádné zvláštní požadavky.

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

PHARMASWISS Česká republika s.r.o., Jankovcova 1569/2c, Praha 7, Česká republika

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO**

29/967/95-C

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

6.12.1995/ 30.5.2007

**10. DATUM REVIZE TEXTU**  
4.3.2009