

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dicuno 25 mg apvalkotās tabletes
Dicuno 50 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

25 mg: katra tablete satur 25 mg diklofenaka kālija sāls (*Diclofenacum kalicum*).
50 mg: katra tablete satur 50 mg diklofenaka kālija sāls (*Diclofenacum kalicum*).

50 mg:

Palīgviela (-s) ar zināmu iedarbību: krāsviela kumačs 4R alumīnija laka (E 124).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

25 mg: gaiši sarkana, apaļa, izliekta tablete ar dalījuma līniju vienā pusē. Tabletes diametrs 8 mm.

50 mg: sarkanīgi brūna, apaļa, izliekta tablete ar dalījuma līniju vienā pusē. Tabletes diametrs 10 mm.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Simptomātiskai akūtu vieglu vai vidējas intensitātes sāpju ārstēšanai. Simptomātiskai akūtas migrēnas izraisītu galvassāpju ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

25-50 mg 3 reizes dienā. Maksimālā ieteicamā diena deva ir 150 mg. Migrēnas gadījumā sākumdeva 50 mg jālieto, parādoties pirmajām lēkmes pazīmēm. Ja 2 stundu laikā pēc sākotnējās devas lietošanas sāpes nav pietiekami mazinājušās, drīkst lietot vēl vienu 50 mg devu. Nepieciešamības gadījumā reizi 4-6 stundās var lietot papildus 50 mg devu, nepārsniedzot kopējo devu 150 mg dienā.

Aknu un nieru darbības traucējumi

Diklofenaka lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem aknu un nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ar piesardzību jālieto un rūpīgi jānovēro pacienti ar viegliem un vidēji smagiem nieru un aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Jālieto mazākā efektīvā deva.

Gados vecāki pacienti

Mērķis ir lietot mazāko efektīvo devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Bērni un pusaudži

Diklofenaku nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Pacientu uzraudzība ārstēšanas laikā

Ilgstošas ārstēšanas ar diklofenaku gadījumā, laboratoriski jākontrolē asinsaina, kā arī aknu un nieru darbība.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Ārstēšana jāsāc ar mazāko iespējamo efektīvo devu, un turpmākā ārstēšanas gaitā jāizvērtē iespēja devas korigēt atbilstoši pacienta terapeitiskajai atbildes reakcijai un blakusparādībām. Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt 4.4 apakšpunktā "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā"). Ilgstošas ārstēšanas gadījumā, jālieto maza uzturošā deva.

Lai panāktu maksimālu iedarbību, tabletes nevajadzētu lietot maltītes laikā vai uzreiz pēc tās.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Aktīva kuņģa/divpadsmitpirkstu zarnas čūla, vai atkārtota peptiska čūla/hemorāģija anamnēzē (divas vai vairākas pierādītas čūlas vai asiņošanas epizodes).
- Kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija anamnēzē, kas saistīta ar NPL terapiju.
- Pastiprināta nosliece uz asiņošanu.
- Smagi aknu darbības traucējumi.
- Aknu porfīrija.
- Diagnostiskā sastrēguma sirds mazspēja (NYHA II-IV), sirds išēmiskā slimība, perifēro artēriju slimība un/vai cerebrovaskulāra slimība.
- Smagi nieru darbības traucējumi (glomerulārā filtrācija <30 ml/min).
- Grūtniecības trešais trimestris.

Sakarā ar krustenisko reakciju, zāles nevajadzētu lietot pacientiem, īpaši astmas slimniekiem, kuriem aspirīna vai citu nesteroīdu pretiekaisuma līdzekļu lietošana izraisījusi astmas lēkmi, nātreņi vai akūtu rinītu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**Brīdinājumi**

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

NPL bojā kuņģa-zarnu trakta gļotādu.

Kuņģa-zarnu trakta asiņošana, čūla un perforācija: ziņojumi par KZT asiņošanu, čūlu vai perforāciju, arī ar letālu iznākumu, jebkurā brīdī ārstēšanas laikā, gan ar brīdinošiem simptomiem, gan bez tiem, gan pacientiem ar nopietniem KZT darbības traucējumiem anamnēzē, gan pacientiem bez tiem, ir saņemti saistībā ar visiem NPL. Smagākas sekas biežāk novērotas gados vecākiem pacientiem. Ja pacientam, kas lieto diklofenaku, tiek diagnosticēta KZT asiņošana vai čūla, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc. Piesardzība pacientiem jāievēro vienlaicīgi lietojot zāles, kas var palielināt čūlu veidošanās risku vai asiņošanas risku, tādās kā kortikosteroīdus, antikoagulantus, tādus kā, varfarīns, selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus vai pret-trombocītu līdzekļus, tādus kā, acetilsalicilskābe (skatīt 4.5. apakšpunktu).

NPL, tostarp diklofenaks, var būt saistīti ar paaugstinātu kuņģa-zarnu trakta anastomotiskas noplūdes risku. Ja diklofenaku lieto pēc kuņģa-zarnu trakta ķirurģiskās operācijas, ieteicams veikt rūpīgu medicīnisko uzraudzību un ievērot piesardzību.

Sirds-asinsvadu sistēmas un galvas smadzeņu asinsrites traucējumi

Ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā un tūsku. Tāpēc pacientiem, kam diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai viegla sastrēguma sirds mazspēja (NYHA I), nepieciešama atbilstoša uzraudzība un konsultācija.

Pacientiem ar nozīmīgiem sirds un asinsvadu riska faktoriem (piemēram, arteriāla hipertensija, hiperlipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana) ārstēšana ar diklofenaku jāsāk pēc rūpīgas izvērtēšanas. Tā kā diklofenaka sirds asinsvadu risks var palielināties proporcionāli devai un lietošanas ilgumam, jālieto mazākā efektīvā deva iespējami īsāku laiku. Periodiski jāvērtē pacienta vajadzība pēc simptomātiskas sāpju remdēšanas un atbildes reakcija uz terapiju.

Smagas ādas reakcijas

Ļoti retos gadījumos saņemti ziņojumi par smagām ādas reakcijām, dažas ar letālu iznākumu, ko saista ar NPL lietošanu, tai skaitā eksfoliatīvo dermatītu, Stīvensa – Džonsona sindromu un toksisko epidermas nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lielāks nevēlamu blakusparādību risks ir terapijas sākumā: vairumā gadījumu ārstēšanas pirmajā mēnesī. Ārstēšana jāpārtrauc, tiklīdz rodas izsitumi, gļotādas bojājumi vai jebkuras citas paaugstinātas jutības pazīmes.

Citi gadījumi

Tāpat kā citi NPL, diklofenaks var izraisīt alerģiskas reakcijas, to vidū anafilaktiskas/anafilaktoīdas reakcijas, pat tad, ja pacients agrāk šīs zāles nekad nav lietojis. Paaugstinātas jutības reakcijas var arī attīstīties par Kounis sindromu, nopietnu alerģisku reakciju, kas var izraisīt miokarda infarktu. Šādu reakciju simptomi var ietvert sāpes krūtīs, kas rodas saistībā ar alerģisku reakciju pret diklofenaku.

Izņēmums ir vējbakas, kas var būt nopietnu ādas un mīksto audu infekciju komplikāciju pamatā. Nevar izslēgt NPL negatīvo ietekmi uz šo infekciju stāvokļu pasliktināšanos, tāpēc vējbaku saslimšanas gadījumā ieteicams izvairīties no diklofenaka lietošanas.

Tāpat kā citi NPL, diklofenaks savu farmakodinamisko īpašību dēļ var maskēt infekcijas pazīmes vai simptomus.

Piesardzība

Jāizvairās no diklofenaka vienlaicīgas lietošanas ar citiem NPL, arī ciklooksigenāzes – 2 selektīvajiem inhibitoriem.

Gados vecākiem pacientiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu. Gados vecākiem pacientiem var biežāk pasliktināties arī nieru, sirds un aknu darbība.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu. Lielāks minēto nevēlamo blakusparādību risks ir arī tiem pacientiem, kuriem anamnēzē bijusi čūla, īpaši ar komplikācijām: asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem terapija jāsāk ar mazāko iespējamo devu.

Gadījumos, kad tiek lietota acetilsalicilskābe mazās devās vai citas zāles ar palielinātu KZT nevēlamu blakusparādību risku, rūpīgi jāapsver nepieciešamība NPL kombinēt ar gastroprotektoriem (piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem) (skatīt turpmāk tekstā un 4.5. apakšpunktā).

Pacientiem, īpaši gados vecākiem pacientiem, kuriem anamnēzē diagnosticēti KZT traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši KZT asiņošanu).

Tāpat kā ar citiem NPL, iespējams sekojošais: ja pacients ar akūtām abdominālām sāpēm atkārtoti saņem pretsāpju terapiju, var tikt maskēti vai izmainīti iespējamo komplikāciju radītie simptomi, tostarp perforācijas simptomi.

Pacientiem, kuriem anamnēzē diagnosticēta KZT slimība (čūlains kolīts, Krona slimība), NPL jālieto piesardzīgi, jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ietekme uz elpošanas sistēmas darbību

Īpašu piesardzību ieteicams ievērot ārstējot ar NPL pacientus, kuri slimo ar astmu, rinītu, hronisku obstruktīvu plaušu slimību vai hroniskām elpceļu infekcijām (īpaši, ja tās saistītas ar alerģiskam rinītam līdzīgiem simptomiem), jo šiem pacientiem biežāk nekā citiem attīstās, piemēram, astmas uzliesmojums, Kvinkes tūska vai nātrene. Tas attiecas arī uz pacientiem, kuriem ir alerģija pret citām vielām, kas izpaužas kā, piemēram, ādas reakcijas, nieze vai nātrene.

Ietekme uz nieru darbību

Tā kā saistībā ar NPL terapiju, tai skaitā diklofenaka terapiju, ir ziņots par ūdens aizturi un tūsku, īpašu piesardzību nepieciešams ievērot pacientiem ar pavājinātu sirds vai nieru darbību, hipertensiju anamnēzē un gados vecākiem pacientiem. Saistībā ar šo pašu iemeslu īpaši piesardzīgi tos jālieto vienlaicīgi ar diurētiskiem līdzekļiem vai nefrotoksiskām zālēm, piemēram, ciklosporīnu. Šķidruma aiztures un nieru funkcijas pasliktināšanās risks jāņem vērā pacientiem, kuri zaudējuši daudz ekstracelulārā šķidruma tilpuma, piemēram, sakarā ar lielām ķirurģiskām operācijām vai pēcoperatīvā periodā (skatīt 4.3. un 5.2. apakšpunktu).

Ietekme uz aknu darbību

Tāpat kā lietojot citus NPL, saistībā ar diklofenaka lietošanu ir ziņojumi par smagiem aknu bojājumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Rūpīga medicīniska uzraudzība, lietojot diklofenaku, nepieciešama pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, jo iespējama stāvokļa pasliktināšanās. Piesardzība nepieciešama lietojot diklofenaku pacientiem ar aknu porfīriju, jo tas var izraisīt lēkmi.

Tāpat kā lietojot citus NPL, viena vai vairākas aknu enzīmu vērtības var būt paaugstinātas, lietojot diklofenaku. Lai pārliecinātos par lietošanas drošumu, pacientiem, kuri ilgstoši lieto diklofenaku, regulāri jāpārbauda aknu darbības rādītāji. Ja aknu enzīmu līmeņa izmaiņas saglabājas vai pastiprinās, rodas pazīmes vai simptomi, kas liecina par aknu slimību, vai citas izpausmes (piemēram, eozinofīlija, izsitumi), zāļu lietošana jāpārtrauc.

Hepatīts var rasties bez prodromāliem simptomiem.

Lai izvairītos no iespējamā palielinātā KZT asiņošanas riska, pacientus ar hroniskām aknu slimībām, ja iespējams, jāizvairās ārstēt ar NPL.

Ietekme uz asins sistēmu

Tāpat kā citi NPL, diklofenaks var atgriezeniski nomākt trombocītu agregāciju. Tāpēc pacienti ar hematopoēzes un koagulācijas traucējumiem rūpīgi jānovēro. Ilgstošas ārstēšanas gadījumā regulāri jākontrolē asinsaina.

Citi gadījumi

Īpaši rūpīga medicīniska novērošana nepieciešama pacientiem ar sistēmisko sarkano vilkēdi (SLE), kuri lieto diklofenaku.

Vienlaicīgi lietojot diklofenaku un perorālos antikoagulantus vai pretdiabēta līdzekļus, pacienti jākontrolē, lai izslēgtu iespējamo šo zāļu pārdozēšanu. Lai pārliecinātos, ka sasniegta vēlāmā antikoagulējošā iedarbība, regulāri jāveic laboratorisko rādītāju pārbaude. Saņemti atsevišķi ziņojumi

par hipoglikēmisku un hiperglikēmisku ietekmi, kuras dēļ diklofenaka terapijas laikā bijusi nepieciešama antidiabētisko līdzekļu devas pielāgošana.

NPL var kavēt diurētisko iedarbību un pastiprināt diurētisko līdzekļu izraisīto seruma kālija līmeņa paaugstināšanos, tādēļ tā koncentrācija serumā ir regulāri jākontrolē.

50 mg:

Šīs zāles satur krāsvielu kumaču 4R (E 124), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Antikoagulanti un antiagreganti

Vienlaicīga zāļu ievadīšana var palielināt asiņošanas risku, tādēļ ieteicams ievērot piesardzību. Lai gan klīnisko pētījumu dati neliecina par diklofenaka ietekmi uz antikoagulantu darbību, tika saņemti ziņojumi par palielinātu asiņošanas risku pacientiem, kuri saņem diklofenaku un antikoagulantus vienlaicīgi. Tāpēc šādiem pacientiem ieteicama cieša klīniskā uzraudzība.. Vienlaicīgi lietojot NPL un antikoagulantus, pastāv nopietns kuņģa čūlas asiņošanas risks. No šādas zāļu kombinācijas jāizvairās.

Selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI)

Palielina kuņģa – zarnu trakta asiņošanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Heparīns (parenterālai lietošanai)

Palielināts asiņošanas risks (sakarā ar traucētu trombocītu funkciju un NPL radīto paaugstināto kuņģa-zarnu trakta blakusparādību risku).

Pentoksifilīns

Palielināts asiņošanas risks: ieteicama pastiprināta klīniskā uzraudzība un asinštecē laika pārbaudes.

Zidovudīns

Palielināts asiņošanas risks HIV pozitīviem hemofilijas slimniekiem.

Antihipertensīvie līdzekļi

NPL grupas pretiekaisuma līdzekļi neitralizē bēta blokatoru un ACE inhibitoru antihipertensīvo darbību. Var būt nepieciešama antihipertensīvo līdzekļu devas pielāgošana. Vienlaicīga ārstēšana ar NPL un ACE inhibitoriem palielina akūtas nieru mazspējas rašanās risku.

Angiotensīna II receptoru antagonisti

NPL var samazināt diurētisko un hipotensīvo līdzekļu iedarbību. Dažiem pacientiem ar traucētu nieru funkciju (piemēram, dehidratētiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem) vienlaicīga NPL un angiotensīna II receptoru antagonistu lietošana var palielināt akūtas nieru mazspējas rašanās risku, kas parasti ir atgriezeniska. Tādēļ kombinēta terapija jānozīmē ļoti piesardzīgi, īpaši gados vecākiem cilvēkiem. Pacienti rūpīgi jāhidratē un jāapsver nieru funkciju kontrole, uzsākot vienlaicīgu terapiju un periodiski pēc tam.

Citi NPL

Vienlaicīga lietošana ar citiem sistēmiskiem NPL nav vēlama, jo pastāv paaugstināts nevēlamo blakusparādību rašanās risks.

Hinoloni

Hinolonu un NPL mijiedarbības dēļ var sākties krampji. Tie var rasties gan pacientiem ar epilepsiju vai krampjiem anamnēzē, gan pacientiem, kam šādu traucējumu nav bijis. Apsverot hinolonu grupas līdzekļa lietošanu pacientiem, kas jau lieto NPL, jāievēro piesardzība.

Iekšķīgi lietojamie pret diabēta līdzekļi

Klīniskajos pētījumos ir pierādīts, ka diklofenaks neietekmē pret diabēta līdzekļu iedarbību. Tomēr saņemti atsevišķi ziņojumi par hipoglikēmisku un hiperglikēmisku ietekmi, kuras dēļ diklofenaka terapijas laikā bijusi nepieciešama hipoglikemizējošo līdzekļu devas pielāgošana.

Kortikosteroīdi

Vienlaicīga ārstēšana ar diklofenaku un kortikosteroīdiem var palielināt kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risku.

Fenitoīns

Fenitoīnu lietojot vienlaicīgi ar diklofenaku, ieteicams novērot fenitoīna koncentrāciju plazmā, jo iespējama pastiprināta fenitoīna iedarbība.

Farmakokinētiska mijiedarbība

Diklofenaka ietekme uz citu zāļu farmakokinētiku:

Metotreksāts

NPL kavē metotreksāta tubulāro sekrēciju, tādējādi palielinot tā koncentrāciju plazmā. Vienlaicīga ārstēšana ar diklofenaku un metotreksātu lielās devās nav ieteicama. Pacientus, kas vienlaicīgi lieto mazas zāļu devas, rūpīgi jānovēro, ņemot vērā iespējamo metotreksāta izraisītās toksicitātes risku.

Litijs

Diklofenaks par aptuveni 20 % samazina litija nieru klīrensu un tādējādi palielina tā līmeni serumā. Var būt nepieciešams pielāgot litija devas. Šīs zāles jāizvairās lietot vienlaicīgi, izņemot gadījumus, kad iespējams veikt biežas litija koncentrācijas kontroles serumā, gan uzsākot terapiju, gan pārtraucot ārstēšanu.

Ciklosporīns un takrolīms

Relatīvi bieži pacientiem, kuri vienlaicīgi lietojuši diklofenaku un ciklosporīnu (reimatoīdā artrīta ārstēšanai), novērota nefrotoksicitāte (paaugstināts kreatinīna līmenis serumā) ar asinsspiediena paaugstināšanos. Šāds risks iespējams pastāv arī vienlaicīgi terapijā lietojot takrolīmu. Kombinētas terapijas gadījumā, diklofenaka deva jāsamazina uz pusi.

Digoksīns

Pētījumi liecina, ka, vienlaicīgas diklofenaka un digoksīna ārstēšanas rezultātā, paaugstinās digoksīna līmenis plazmā. Jākontrolē digoksīna līmenis plazmā, uzsākot un nobeidzot ārstēšanu ar diklofenaku, jo var būt nepieciešama devu pielāgošana.

Citu zāļu ietekme uz diklofenaka farmakokinētiku:

Zālēm, kas inhibē vai inducē enzīmu CYP2C9

Diklofenaka metabolismu katalizē enzīms CYP2C9. Vienlaicīga ārstēšana ar zālēm (piemēram, flukonazolu), kas inhibē šo enzīmu, iespējams paaugstina diklofenaka koncentrāciju plazmā. Zāles, piemēram, rifampicīns, karbamazepīns un barbiturāti, kas pastiprina CYP2C9 aktivitāti, var mazināt diklofenaka koncentrāciju plazmā līdz subterapeitiskam līmenim. Diazepāms, kas tiek metabolizēts ar CYP2C9, palielina diklofenaka koncentrāciju plazmā par 50-100 %.

Holestipols un holestiramīns

Vienlaicīga diklofenaka lietošana ar holestipolu vai holestiramīnu, samazina diklofenaka absorbciju par aptuveni 30 % (holestipols) un 60 % (holestiramīna). Šīs zāles ordinējamās ar vairāku stundu starplaikiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Fertilitāte

Līdzīgi kā ar citiem NPL, diklofenaka lietošana var ietekmēt sievietes fertilitāti, un tā lietošana nav ieteicama sievietēm, kuras plāno grūtniecību. Sievietēm, kuras nespēj palikt stāvoklī vai kurām tiek veiktas auglības pārbaudes, jāapsver diklofenaka lietošanas pārtraukšana.

Grūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes inhibēšana var negatīvi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija vai augļa attīstību. Dati, kas iegūti epidemioloģiskajos pētījumos, ļauj domāt par palielinātu spontānā aborta, kardiālu anomāliju un gastrošizes risku pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas agrīnā grūtniecības fāzē. Absolūtais kardiovaskulāro patoloģiju risks palielinājās no mazāk nekā 1 % līdz aptuveni 1,5 %. Domājams, ka risks pieaug proporcionāli devas lielumam un lietošanas ilgumam. Pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīts, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana palielina pirms- un pēcimplantācijas spontānā aborta un embrija-augļa bojāejas risku. Turklāt ir ziņots par dažādu anomāliju, tostarp kardiovaskulāru anomāliju, palielinātu biežumu, ko novēroja dzīvniekiem, kuri saņēma prostaglandīnu sintēzes inhibitorus organoģenēzes periodā.

Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, diklofenaka lietošana var izraisīt oligohidramniju, kas rodas augļa nieru darbības traucējumu rezultātā. Tas var rasties neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas un parasti ir atgriezenisks pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Turklāt, ir saņemti ziņojumi par *ductus arteriosus* sašaurināšanos pēc ārstēšanas otrajā trimestrī, no kuriem lielākā daļa izzuda pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tādēļ pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī diklofenaks būtu jālieto tikai tad, ja tas ir absolūti nepieciešams. Ja diklofenaku lieto sieviete, kura plāno grūtniecību vai kura ir pirmajā vai otrajā grūtniecības trimestrī, devai jābūt iespējami mazākajai un ārstēšanas periodam - iespējami īsākam. Lietojot diklofenaku vairākas dienas, sākot no 20. gestācijas nedēļas, ir jāapsver pirmsdzemdību uzraudzība attiecībā uz oligohidramniju un *ductus arteriosus* sašaurināšanos. Diklofenaka lietošana jāpārtrauc, ja konstatē oligohidramniju vai *ductus arteriosus* sašaurināšanos.

Grūtniecības trešajā trimestrī visi prostaglandīnu inhibitori var izraisīt auglim:

- kardiopulmonālu toksicitāti (ar priekšlaicīgu *ductus arteriosus* sašaurināšanos/slēgšanos un plaušu hipertensiju),
- nieru darbības traucējumus (skatīt iepriekš), kas var progresēt līdz nieru mazspējai, un tādējādi samazināt amnija šķidruma daudzumu,

mātei un auglim grūtniecības beigās:

- pagarināt asins tecēšanas laiku (antiagregācijas efekts, kas var rasties pat pie ļoti mazām devām),
- nomākt dzemdes kontrakcijas, kas var izraisīt aizkavētas vai ilgstošas dzemdības.

Līdz ar to diklofenaka lietošana ir kontrindicēta grūtniecības trešajā trimestrī (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Līdzīgi kā citi NPL, diklofenaks nelielās devās izdalās cilvēka mātes pienā. Tādēļ, lai izvairītos no nevēlamu blakusparādību rašanās jaundzimušajam, barojot bērnu ar krūti, diklofenaka lietošana nav ieteicama.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dažiem pacientiem, kurus ārstē ar diklofenaku, var būt pazemināta reakcijas spēja. Tas būtu jāpatur prātā gadījumos, kad nepieciešama pastiprināta koncentrēšanās spēja, piemēram, vadot automašīnu. Pacientiem, kuriem, vienlaikus lietojot NPL, rodas reibonis, miegainība, nogurums vai redzes traucējumi vajadzētu atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, uzsākot ārstēšanu, var rasties aptuveni 10% pacientu. Šīs nevēlamās blakusparādības parasti izzūd pēc dažām dienām, pat, ja ārstēšana tiek turpināta. Var rasties peptiskas čūlas, perforācija ar KZT asiņošanu, dažkārt arī ar letālu iznākumu, īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Šādas blakusparādības var rasties jebkurā ārstēšanas laikā, gan ar brīdinošiem simptomiem, gan bez tiem, gan pacientiem ar nopietniem KZT darbības traucējumiem anamnēzē, gan bez tiem.

Diklofenaks īslaicīgi inhibē trombocītu agregāciju, kas var radīt paaugstinātu risku pacientiem ar dažāda veida asiņošanu anamnēzē.

Pēc zāļu lietošanas ziņoja par sliktu dūšu, vemšanu, caureju, meteorismu, aizcietējumu, dispepsiju, sāpēm vēderā, melēnu, hematēmēzi, čūlaino stomatītu, kolītu un Krona slimības paasinājumu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati konsekventi norāda uz ar diklofenaka lietošanu saistītu palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku, īpaši lietojot lielās devās (150 mg dienā) un ilgstoši (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktus “Kontrindikācijas” un “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Blakusparādību klasifikācija atkarībā no to sastopamības biežuma ir sekojoša:

- Ļoti bieži ($\geq 1/10$),
- Bieži ($\geq 1/100$ līdz $<1/10$),
- Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $<1/100$),
- Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $<1/1\ 000$),
- Ļoti reti ($<1/10\ 000$),
- Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Saistībā ar diklofenaka īstermiņa un ilgtermiņa lietošanu ziņots par šādām blakusparādībām:

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Ļoti reti	Trombocitopēnija, leikopēnija, anēmija (ieskaitot hemolītisko un aplastisko anēmiju), agranulocitoze
Imūnās sistēmas traucējumi	
Reti	Paaugstinātas jutības reakcijas, anafilaktiskas un anafilaktoidālas reakcijas (ieskaitot hipotensiju un šoku)
Ļoti reti	Angioedēma (ieskaitot sejas tūsaku)
Psihiskie traucējumi	
Ļoti reti	Dezorientācija, depresija, bezmiegs, nakts murgi, uzbudinātība, psihiski traucējumi
Nervu sistēmas traucējumi	
Bieži Reti Ļoti reti	Galvassāpes, reibonis Miegainība parestēzija, atmiņas traucējumi, krampji, trauksme, trīce, aseptisks meningīts, garšas traucējumi, cerebrovaskulāri traucējumi
Acu bojājumi	
Ļoti reti	Redzes traucējumi, neskaidra redze, diplopija
Ausu un labirinta bojājumi	
Bieži Ļoti reti	Vertigo Tinnīts, traucēta dzirde
Sirds funkcijas traucējumi	
Ļoti reti	sirdsklauves, sāpes krūšu kurvī, sirds mazspēja, miokarda infarkts

Nav zināmi	Kounis sindroms
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Ļoti reti	Hipertensija, vaskulīts
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Reti	Astma (ieskaitot dispnoju)
Ļoti reti	Pneimonīts
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Bieži	Slikta dūša, vemšana, caureja, dispepsija, sāpes vēderā, vēdera uzpūšanās, anoreksija
Reti	Gastrīts, kuņģa-zarnu trakta asiņošana, hematemēze, hemorāģiska caureja, melēna, kuņģa-zarnu čūla (ar vai bez asiņošanas vai perforācijas)
Ļoti reti	Kolīts (ieskaitot hemorāģisku kolītu un čūlaina kolīta vai Krona slimības paasinājumu), aizcietējums, stomatīts (ieskaitot čūlainu stomatītu), glosīts, barības vada bojājumi, diafragmai līdzīgas zarnu striktūras, pankreatīts
Nav zināmi	Išēmisks kolīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Bieži	Paaugstināts transamināžu līmenis
Reti	Hepatīts, dzelte, aknu darbības traucējumi
Ļoti reti	Zibensveida hepatīts, aknu nekroze, aknu mazspēja
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Bieži	Izsitumi
Reti	Nātrene
Ļoti reti	Bullozi izsitumi, ekzēma, eritēma, <i>erythema multiforme</i> , Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiskā epidermālā nekrolīze (Laiela sindroms), eksfoliatīvs dermatīts, matu izkrišana, fotosensitivitātes reakcija, purpura, alerģisks purpura, nieze.
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
Ļoti reti	Akūta nieru mazspēja, hematūrija, proteinūrija, nefrotiskais sindroms, intersticiāls nefrīts, nieru papildāra nekroze
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Ļoti reti	Tūska

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003.
Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Devas, kas pārsniedz 300 mg var būt toksiskas. Pēc 50 mg zāļu devas lietošanas bērniem vecumā no 1-3 gadiem nenovēroja vai novēroja tikai vieglas saindēšanās pazīmes. Pēc 150 mg devas lietošanas, kam seko aktivētās ogles tablešu lietošana, 2 gadus veciem bērniem novēroja vieglas saindēšanās pazīmes. Pēc 325 mg zāļu devas lietošanas pieaugušajiem novēroja vidēji smagu intoksikāciju. Pēc 2,8 g zāļu lietošanas vienas nedēļas laikā, pieaugušam cilvēkam tik konstatēta zarnu perforācija, bet 2 g lietošana pieaugušam cilvēkam izraisīja nieru darbības traucējumus.

Simptomi

Slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā, kuņģa-zarnu trakta asiņošana, caureja. Reibonis, miegainība, galvassāpes, troksnis ausīs, trauksme, halucinācijas, krampji (bērniem arī miokloniski krampji), bezsamaņa. Nieru darbības traucējumi. Aknu darbības traucējumi. Nosliece uz tūskas veidošanos, iespējama arī metabolā acidoze. Turklāt, iespējama arī hipotensija, elpošanas nomākums un cianoze.

Ārstēšana

Ja tas ir pamatoti: kuņģa lavāža, aktivētā ogle. Ja nepieciešams, var lietot antacīdos līdzekļus, ko var papildināt ar sukralfātu. Nodrošināt efektīvu diurēzi. Simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Nesteroīdie pretiekaisuma/pretreimatisma līdzekļi (NPL), etiķskābes atvasinājumus un līdzīgas vielas. ATKĶ kods: M01AB05

Dicuno satur diklofenaka kālija sāli, nesteroīdu vielu, kam piemīt pretiekaisuma, pretsāpju un pretdrudža īpašības. Tā darbības mehānisma pamatā ir prostaglandīnu sintēzes inhibīcija, kas pierādīta eksperimentāli. Prostaglandīniem ir svarīga loma iekaisuma, sāpju un drudža izraisīšanā. Tas nozīmē, ka diklofenaks nomāc arī trombocītu agregāciju. Diklofenaka terapeitiskā iedarbība reimatisku slimību gadījumā balstās uz to pretiekaisuma un pretsāpju īpašībām, kas ļauj nozīmīgi atvieglot slimības izpausmes un simptomus, piemēram, sāpes miera stāvoklī, sāpes kustību laikā, rīta stīvumu un locītavu pietūkumu. Šīs īpašības arī pamato darbības uzlabošanos. Klīniskajos pētījumos pierādīta diklofenaka spēja mazināt sāpes un asins apjomus primāras dismenorejas gadījumā. Diklofenaks kavē nieru prostaglandīnu sintēzi. Šī iedarbība nav nozīmīga pacientiem ar fizioloģisku nieru darbību. Tomēr prostaglandīnu sintēzes nomākšana var izraisīt akūtu nieru mazspēju, šķidruma aizturi un sirds mazspēju pacientiem ar hronisku nieru, sirds vai aknu mazspēju un stāvokļiem, kas maina plazmas tilpumu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Diklofenaks ātri un pilnīgi uzsūcas no diklofenaka kālija tabletēm. Maksimālā koncentrācija plazmā pēc vienas 50 mg tabletes lietošanas bija apmēram 1 µg/ml (aptuveni 4 µmol/l) un tika sasniegta 20-60 minūšu laikā. Uzsūkšanās ātrums var samazināties, ja diklofenaku lieto kopā ar ēdienu.

Maksimālā diklofenaka koncentrācija sinoviālajā šķidrumā tiek sasniegta 2-4 stundu laikā pēc maksimālās plazmas koncentrācijas sasniegšanas. Eliminācijas pusperiods no sinoviālā šķidruma ir 3-6 stundas. 4 - 6 stundas pēc zāļu lietošanas aktīvās vielas koncentrācija sinoviālajā šķidrumā jau ir augstāka nekā plazmā un tā saglabājas augstākā līmenī līdz 12 stundām.

99,7 % diklofenaka saistās ar seruma olbaltumvielām, galvenokārt ar albumīniem (99,4 %). Kopējais aktīvās vielas plazmas klīrenss ir 263 ± 56 ml/min. Eliminācijas pusperiods ir 1-2 stundas.

Diklofenaka biotransformācijas noris vienkāršu un vairāku hidroksilēšanās un glikuronizācijas procesu

rezultātā. Aptuveni 60 % no lietotās devas izdalās ar urīnu metabolītu veidā. Mazāk nekā 1% izdalās neizmainītā veidā. Atlikusī deva izdalās metabolītu veidā ar žulti un fēcēm.

Farmakokinētiskās īpašības nemainās pēc atkārtotas zāļu lietošanas. Ievērojot ieteikto intervālu starp devu lietošanas reizēm, zāles organismā neuzkrājas.

Pacienta vecums neietekmē diklofenaka uzsūkšanos, metabolismu vai izdalīšanos.

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, lietojot vienreizējas devas, neizmainītas aktīvās vielas akumulāciju nenovēro. Ja kreatinīna klīrenss ir <10 ml/min, teorētiskā metabolītu koncentrācija plazmā līdzsvara koncentrācijas apstākļos ir aptuveni 4 reizes lielāka nekā veseliem indivīdiem.

Metabolīti izdalās kopā ar žulti.

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (hronisku hepatītu, nekompensētu aknu cirozi), diklofenaka kinētikas un metabolisma parametri ir tādi paši kā pacientiem, kam aknu slimību nav.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam, neskaitot jau citās zāļu apraksta nodaļās pieminēto risku. Diklofenaka hroniskā toksicitāte pētījumos ar dzīvniekiem izpaudās galvenokārt kuņģa-zarnu trakta bojājumu un čūlas veidā. Divus gadus ilgušos toksicitātes pētījumos ar žurkām, kuras ārstēja ar diklofenaku, novēroja sirds asinsvadu trombotiskas oklūzijas pieaugumu, kas bija atkarīgs no devas.

Eksperimentālos reproduktīvās toksicitātes pētījumos dzīvniekiem diklofenaks nomāca ovulāciju trušiem, kā arī izraisīja implantācijas un agrīnās embrija attīstības traucējumus žurkām. Diklofenaks paildzināja grūtniecības periodu un dzemdības. Diklofenaka iespējamā embriotoksicitāte tika pētīta trim dzīvnieku sugām (žurkām, pelēm un trušiem). Lietojot mātiņai toksiskas devas, konstatēja augļa bojāeju un aizkavētu augšanu. Devas, kas nebija toksiskas mātiņai, neietekmēja pēcnācēju attīstību pēc dzimšanas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Mikrokristāliskā celuloze

Kalcija hidroģēnfosfāta dihidrāts

Preželatinizētā (kukurūzas) ciete

Kroskarmelozes nātrija sāls

Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds

Magnija stearāts

Tabletes apvalks:

Polivinilspirts

Makrogols

Talks

Titāna dioksīds (E 171)

Dzelzs oksīds, sarkanais (E 172)

Dzelzs oksīds, dzeltenais (E 172)

25 mg: dzelzs oksīds, melnais (E 172)

50 mg: kumačs 4R alumīnija laka (E 124)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

25 mg: 4 gadi.

50 mg: 5 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

25 mg: 10, 20, 30, 50 un 100 tabletes blisteriepakojumā (PVH/PVdH/Al).

50 mg: 30, 50 un 100 tabletes blisteriepakojumā (PVH/PVdH/Al).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Vitabalans Oy

Varastokatu 8

FI-13500 Hämeenlinna

Somija

Tālr.: + 358 3 615 600

Fakss: + 358 3 618 3130

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

Dicuno 25 mg apvalkotās tabletes: 11-0212

Dicuno 50 mg apvalkotās tabletes: 11-0213

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums : 2011.gada 24.maijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016.gada 17.jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

01/2023