

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Voltaren, 50 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki dojelitowa produktu leczniczego Voltaren zawiera 50 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*).

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie:

- Zapalnych lub zwyrodnieniowych postaci choroby reumatycznej: reumatoidalnego zapalenia stawów, młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów (choroba Still), zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, choroby zwyrodnieniowej stawów, zapalenia stawów kręgosłupa, zespołów bólowych związanych ze zmianami w kręgosłupie, reumatyzmu pozastawowego.
- Ostrego napadu dny.
- Bólów spowodowanych pourazowymi i pooperacyjnymi stanami zapalnymi i obrzękami, np.: po zabiegach stomatologicznych lub ortopedycznych.
- Stanów bólowych i zapalnych w ginekologii, np.: pierwotnego bolesnego miesiączkowania lub zapalenia przydatków.
- Jako środek wspomagający w ciężkich, bolesnych zakażeniach uszu, nosa lub gardła, np.: zapalenie gardła i migdałków, zapalenie ucha. Zgodnie z ogólnymi zasadami terapeutycznymi, w przypadku wyżej wymienionych chorób w pierwszej kolejności należy zastosować leczenie przyczynowe. Gorączka, jako jedyny objaw, nie jest wskazaniem do stosowania.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Ogólnie zaleca się indywidualne ustalanie dawki produktu leczniczego. Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć stosując produkt w najmniejszej skutecznej dawce i nie dłużej niż to konieczne do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4).

Ogólna grupa docelowa

Zalecana, początkowa dawka dobową wynosi od 100 mg do 150 mg. W łagodniejszych przypadkach, także w długotrwałym stosowaniu, dawkę do 100 mg uważa się za wystarczającą.

Całkowita dobową dawkę powinna być podzielona i podawana w 2 do 3 dawkach. W celu zniesienia bólu nocnego i szeptności porannej, leczenie tabletkami w ciągu dnia można uzupełnić podaniem czopka przed snem (nie przekraczając całkowitej maksymalnej dawki dobowej 150 mg).

W pierwotnym bolesnym miesiączkowaniu dawkę dobową należy ustalać indywidualnie. Zwykle wynosi ona od 50 mg do 150 mg. Początkowo należy podawać od 50 mg do 100 mg, a w razie potrzeby dawkę tę można zwiększyć w ciągu kilku cykli menstruacyjnych do dawki maksymalnej 200 mg na dobę. Leczenie należy rozpocząć w momencie pojawienia się pierwszych objawów i w zależności od ich nasilenia, kontynuować terapię przez kilka dni.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Ze względu na wielkość dawki, produkt leczniczy Voltaren w dawce 50 mg w postaci tabletek dojelitowych nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 14 lat.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Nie jest wymagana zmiana dawkowania początkowego u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Rozpoznana choroba układu krążenia lub istotne sercowo-naczyniowe czynniki ryzyka

Leczenie produktem leczniczym Voltaren nie jest na ogół zalecane u pacjentów z rozpoznaną chorobą układu krążenia lub niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym. W razie potrzeby pacjenci z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego, niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym lub istotnymi czynnikami ryzyka choroby sercowo-naczyniowej powinni być leczeni produktem leczniczym Voltaren wyłącznie po dokonaniu wnikliwej oceny i tylko dawkami ≤ 100 mg na dobę, jeśli leczenie trwa dłużej niż 4 tygodnie (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Produkt leczniczy Voltaren jest przeciwwskazany u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Nie przeprowadzono specjalnych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, dlatego nie można sformułować odpowiednich zaleceń dotyczących dostosowania dawki. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania produktu leczniczego Voltaren pacjentom z zaburzeniami czynności nerek w stopniu łagodnym do umiarkowanego (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Produkt leczniczy Voltaren jest przeciwwskazany u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Nie przeprowadzono specjalnych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego nie można sformułować odpowiednich zaleceń dotyczących dostosowania dawki. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania produktu leczniczego Voltaren pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby w stopniu łagodnym do umiarkowanego (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Tabletki należy połknąć w całości, popijając wodą, najlepiej przed posiłkiem. Nie należy dzielić ani żuć tabletki.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na diklofenak lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Czynna lub podawana w wywiadzie, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie lub perforacja (patrz punkt 4.4).

- Podawane w wywiadzie krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja, związane z wcześniejszym leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Czynna lub podawana w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa i (lub) krwotok (wystąpienie dwóch lub więcej odrębnych przypadków potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Niewydolność wątroby.
- Niewydolność nerek.
- Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II–IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.
- Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), nie należy stosować produktu leczniczego Voltaren u osób, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ może być przyczyną wystąpienia astmy, obrzęku naczynioruchowego, pokrzywki lub ostrego nieżytu nosa (tj. nadwrażliwości krzyżowej na NLPZ) (patrz punkt 4.4 i 4.8).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Produkt leczniczy zawiera laktozę i z tego powodu nie powinien być stosowany u pacjentów z występującą rzadko, dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Wpływ na przewód pokarmowy

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, raportowane w przypadku wszystkich NLPZ, w tym diklofenaku, mogą wystąpić w każdym okresie leczenia, z objawami poprzedzającymi lub bez, i niezależnie od ciężkich powikłań dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Powikłania te są bardziej niebezpieczne u osób w podeszłym wieku. Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Voltaren w przypadku, gdy u pacjenta pojawi się krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego.

Tak jak w przypadku innych NLPZ, w tym diklofenaku, u pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia żołądka i jelit lub z wywiadem sugerującym chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia lub perforację, niezbędny jest ścisły nadzór lekarski. Produkt leczniczy Voltaren należy szczególnie ostrożnie zalecać tym pacjentom (patrz punkt 4.8).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest większe w przypadku zwiększania dawek NLPZ i u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją oraz u pacjentów w podeszłym wieku. U osób w podeszłym wieku, zwiększona jest częstość występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawienia i perforacji, które mogą być śmiertelne.

Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia działania toksycznego na układ pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i lub dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie gdy przebiegała z krwotokami lub perforacją, oraz u pacjentów w podeszłym wieku należy rozpoczynać i kontynuować leczenie z zastosowaniem najmniejszych skutecznych dawek.

U tych pacjentów, jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie leków zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego (aspiryna) lub innych leków mogących

zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych, należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem).

Pacjenci ze stwierdzonymi zaburzeniami żołądka i jelit w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o jakichkolwiek nietypowych objawach brzusznych (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego). Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą powodować zwiększenie ryzyka powstania owrzodzenia lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, leki przeciwzakrzepowe, leki przeciwplatekcyjne, lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy lub z chorobą Crohna powinni być pod ścisłą kontrolą lekarską, ze względu na możliwość pogorszenia stanu ogólnego (patrz punkt 4.8).

Wpływ na czynność wątroby

Ścisły nadzór medyczny jest konieczny w przypadku zalecenia produktu leczniczego Voltaren pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na możliwość pogorszenia stanu ogólnego.

Tak jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), diklofenak może zwiększać aktywność jednego lub więcej enzymów wątrobowych. W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Voltaren należy regularnie kontrolować czynności wątroby.

Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Voltaren, jeśli utrzymują się nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby lub ulegają pogorszeniu oraz gdy wystąpią kliniczne oznaki lub objawy wskazujące na zaburzenia czynności wątroby oraz inne objawy (np.: eozynofilia, wysypka itp.). Zapalenie wątroby, spowodowane stosowaniem diklofenaku, może wystąpić nie poprzedzone objawami prodromalnymi.

Należy zachować ostrożność stosując Voltaren u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może wywołać atak choroby.

Wpływ na czynność nerek

W związku z leczeniem NLPZ, w tym diklofenakiem, odnotowano przypadki zatrzymywania płynów i powstawania obrzęków, dlatego szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów z zaburzoną czynnością serca lub nerek, z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u osób w podeszłym wieku, u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki moczopędne lub leki znacząco wpływające na czynność nerek oraz pacjentów z nadmierną utratą płynu pozakomórkowego o różnej etiologii, np.: w fazie około- lub pooperacyjnej po dużych zabiegach chirurgicznych (patrz punkt 4.3). W takich przypadkach, podczas stosowania produktu leczniczego Voltaren, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Przerwanie leczenia produktem leczniczym Voltaren zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

Wpływ na skórę

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich ze skutkiem śmiertelnym, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka były bardzo rzadko raportowane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku terapii, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania produktu. Stosowanie produktu leczniczego należy natychmiast przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów takich jak wysypka skórna, uszkodzenie błony śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości.

Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), także po podaniu diklofenaku, rzadko mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne, nawet wtedy, gdy ten produkt leczniczy nie był wcześniej stosowany.

Wpływ na układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg na dobę) przez długi okres czasu może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar).

Leczenie produktem leczniczym Voltaren nie jest na ogół zalecane u pacjentów z rozpoznaną chorobą układu krążenia lub niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym. W razie potrzeby pacjenci z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego, niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym lub istotnymi czynnikami ryzyka choroby sercowo-naczyniowej powinni być leczeni produktem leczniczym Voltaren wyłącznie po dokonaniu wnikliwej oceny i tylko dawkami ≤ 100 mg na dobę, jeśli leczenie trwa dłużej niż 4 tygodnie (patrz punkt 4.4).

Ryzyko dla układu sercowo-naczyniowego związane ze stosowaniem diklofenaku może wzrastać wraz ze zwiększaniem dawki i czasu trwania ekspozycji i dlatego należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę leku przez możliwie najkrótszy czas. Należy okresowo oceniać zapotrzebowanie pacjenta na leczenie objawowe oraz jego odpowiedź na lek.

Diklofenak należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń dotyczących układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Produkt ten należy stosować możliwie jak najkrócej i w najmniejszej skutecznej dawce dobowej, ze względu na możliwość nasilenia ryzyka dotyczącego układu krążenia po zastosowaniu diklofenaku w dużych dawkach i długotrwale. Należy okresowo kontrolować konieczność kontynuacji leczenia objawowego i odpowiedź na leczenie.

Pacjenci powinni być czujni wobec przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich zdarzeń zakrzepowych w tętnicach (np. bólu w klatce piersiowej, duszności, osłabienia, niewyraźnej mowy), które mogą wystąpić nagle. Należy pouczyć pacjentów o konieczności natychmiastowego zgłoszenia się do lekarza w takim przypadku.

Wpływ na wskaźniki hematologiczne

W trakcie długotrwałego leczenia produktem leczniczym Voltaren, podobnie jak w przypadku stosowania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), zaleca się kontrolowanie wskaźników hematologicznych.

Tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), Voltaren może, przemijająco hamować agregację płytek krwi. Należy dokładnie kontrolować pacjentów z zaburzeniami hemostazy.

Astma w wywiadzie

U pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym nieżytem nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa, (np. polipy nosa), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub przewlekłymi zakażeniami układu oddechowego (szczególnie gdy mają objawy podobne do objawów alergicznego nieżytu nosa) częściej niż u innych pacjentów występują zaostrzenia astmy w wyniku zastosowania NLPZ

(nietolerancja leków przeciwbólowych), obrzęk Quinckego lub pokrzywka. W związku z tym u tych pacjentów zaleca się szczególną ostrożność (należy umożliwić szybki dostęp do pomocy lekarskiej). Szczególne środki ostrożności należy zachować u pacjentów z alergią na inne substancje, np. z odczynami skórными, świądem lub pokrzywką.

Osoby w podeszłym wieku

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u osób w podeszłym wieku. W przypadku osób w podeszłym wieku i u osób z małą masą ciała zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

Interakcje z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ)

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Voltaren z ogólnie działającymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na potencjalne nasilenie działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Maskowanie objawów zakażenia

Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), produkt leczniczy Voltaren może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia, co wynika z właściwości farmakodynamicznych produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Opisane interakcje uwzględniają także te zaobserwowane po zastosowaniu innych postaci farmaceutycznych zawierających diklofenak.

Zaobserwowane interakcje

Silne inhibitory CYP2C9: Należy zachować ostrożność podczas przepisywania diklofenaku wraz z silnymi inhibitorami CYP2C9 (takimi jak worykonazol), ponieważ w wyniku zahamowania metabolizmu diklofenaku, jego stężenie w osoczu oraz ekspozycja na lek może znacznie wzrosnąć.

Lit: Voltaren podawany jednocześnie z lekami zawierającymi lit może zwiększać jego stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia litu.

Digoksyna: Voltaren podawany jednocześnie z lekami zawierającymi digoksynę może zwiększać jej stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny.

Leki moczopędne i leki zmniejszające ciśnienie krwi: Podobnie jak w przypadku innych NLPZ jednoczesne stosowanie diklofenaku z lekami moczopędnymi lub lekami zmniejszającymi ciśnienie tętnicze krwi (np. leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory ACE) może spowodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego. Z tego względu należy ostrożnie stosować Voltaren jednocześnie z lekami moczopędnymi lub zmniejszającymi ciśnienie tętnicze. Z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia działania nefrotoksycznego, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek, po rozpoczęciu leczenia oraz podczas leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny. U pacjentów, szczególnie w podeszłym wieku, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze (patrz punkt 4.4).

Cyklosporyna: Diklofenak, jak i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, może zwiększyć nefrotoksyczność cyklosporyny ze względu na wpływ na prostaglandyny nerkowe. W związku z tym diklofenak powinien być podawany w dawkach mniejszych niż u pacjentów nie otrzymujących cyklosporyny.

Leki określane jako wywołujące hiperkaliemię: Jednoczesne stosowanie leków oszczędzających potas, cyklosporyny, takrolimusu lub trimetoprimu może być związane ze zwiększeniem stężenia

potasu w surowicy, w związku z tym należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4).

Chinolony przeciwbakteryjne: Odnotowano pojedyncze przypadki wystąpienia drgawek, które mogły być spowodowane jednoczesnym stosowaniem chinolonów i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Przewidywane interakcje, które należy uwzględnić

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i kortykosteroidy: Jednoczesne podawanie diklofenaku i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub kortykosteroidów może zwiększać częstość występowania działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i antyagregacyjne: Należy zachować ostrożność, ponieważ jednoczesne stosowanie może zwiększyć ryzyko krwawień (patrz punkt 4.4). Chociaż badania kliniczne nie wskazują, aby diklofenak wpływał na działanie leków przeciwzakrzepowych, to istnieją doniesienia o zwiększonym ryzyku wystąpienia krwotoku w przypadku skojarzonego stosowania produktu leczniczego Voltaren i leków przeciwzakrzepowych. Dlatego też, zaleca się w tym przypadku, dokładną kontrolę pacjentów.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny: Jednoczesne stosowanie NLPZ, w tym diklofenaku, i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny może zwiększyć ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe: Badania kliniczne wykazały, że diklofenak można podawać jednocześnie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi bez wpływu na ich działanie kliniczne. Jednakże wystąpiły pojedyncze przypadki zarówno działania hipoglikemizującego jak i hiperglikemizującego, które spowodowały konieczność zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych w trakcie leczenia diklofenakiem. Z tego powodu monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest konieczne podczas jednoczesnej terapii.

Fenytoina: Podczas stosowania fenytoiny razem z diklofenakiem, należy monitorować stężenie fenytoiny w osoczu, ze względu na spodziewany wzrost ekspozycji na fenytoinę.

Metotreksat: Diklofenak może hamować klirens nerkowy metotreksatu, zwiększając przez to stężenie metotreksatu we krwi. Zaleca się ostrożność podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym diklofenaku, w czasie krótszym niż 24 godziny, przed lub po leczeniu metotreksatem, ponieważ może wystąpić zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i może wystąpić zwiększenie działania toksycznego tej substancji.

Kolestypol i cholestyramina: Związki te mogą spowodować opóźnienie lub zmniejszenie wchłaniania diklofenaku. W związku z tym, zalecane jest stosowanie diklofenaku przynajmniej jedną godzinę przed lub od 4 do 6-ciu godzin po przyjęciu kolestypolu/cholestyraminy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka/płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują zwiększone ryzyko wystąpienia poronienia, wad rozwojowych serca i wytrzewienia jelit po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Wartość bezwzględnego ryzyka wystąpienia wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosła z mniej niż 1% do ok. 1,5%. Wartość ta może wzrosnąć wraz ze zwiększeniem dawki i wydłużeniem okresu leczenia. W badaniach na zwierzętach

wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn zwiększyło liczbę strat po- i przedimplantacyjnych oraz śmiertelność zarodka i płodu.

Dodatkowo, zaobserwowano zwiększenie częstości występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy. Nie należy stosować diklofenaku w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, o ile nie jest to konieczne. W przypadku stosowania diklofenaku u kobiet planujących zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy zastosować możliwie jak najmniejszą dawkę i jak najkrótszy okres leczenia.

Stosowanie wszystkich inhibitorów syntezy prostaglandyn w trakcie trzeciego trymestru ciąży może narazić płód na wystąpienie:

- działania toksycznego na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek, które może prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem; a u matki i noworodka, pod koniec ciąży:
- możliwość wydłużenia czasu krwawienia, działania przeciwwagregacyjnego, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
- hamowania skurczów macicy, powodując opóźnienie lub wydłużenie porodu.

W związku z tym, przeciwwskazane jest stosowanie diklofenaku w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Tak jak inne NLPZ diklofenak przenika do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkich ilościach. Z tego względu, produktu leczniczego Voltaren nie należy podawać kobietom karmiącym piersią w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

Płodność

Stosowanie diklofenaku może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania produktu leczniczego Voltaren.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Voltaren nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych czy w raportach spontanicznych lub danych z literatury wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. Dla każdej z klasyfikacji układów i narządów, działania niepożądane przedstawiono według częstości ich występowania, począwszy od najczęściej występujących. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Ponadto, odpowiednia kategoria częstotliwości dla każdego działania niepożądanego podana jest na podstawie następującego schematu: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Przedstawione poniżej działania niepożądane obejmują działania niepożądane odnotowane w przypadku produktu leczniczego Voltaren, tabletki dojelitowe, jak również obserwowane podczas stosowania innych postaci diklofenaku, stosowanych krótko- lub długotrwale.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: Trombocytopenia, leukopenia, anemia (w tym anemia hemolityczna i aplastyczna), agranulocytoza

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (w tym hipotensja i szok)
Bardzo rzadko: Obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy)

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: Dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychotyczne

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Ból głowy, zawroty głowy

Rzadko: Senność

Bardzo rzadko: Parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, lęk, drzenie, jałowe zapalenie opon mózgowych, zaburzenia smaku, udar naczyniowy mózgu

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: Zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie

Zaburzenia ucha i błędnika

Często: Zawroty głowy

Bardzo rzadko: Szumy uszne, zaburzenia słuchu

Zaburzenia serca

Niezbyt często: Zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca, kołatanie serca, ból w klatce piersiowej

Częstość nieznana: Zespół Kounisa

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: Astma (w tym duszność)

Bardzo rzadko: Zapalenie płuc

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, wzdęcia, zmniejszony apetyt

Rzadko: Zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem lub bez i perforacją)

Bardzo rzadko: Zapalenie okrężnicy (także krwotoczne zapalenie okrężnicy oraz zaostrenie wrzodziejące zapalenia okrężnicy, choroba Crohna), zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (w tym wrzodziejące zapalenie jamy ustnej), zapalenie języka, zaburzenia w obrębie przełyku, błoniaste zwężenie jelit, zapalenie trzustki

Nieznana: Niedokrwienne zapalenie okrężnicy

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: Zwiększenie aktywności aminotransferaz

Rzadko: Zapalenie wątroby, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko: Piorunujące zapalenie wątroby, martwica wątroby, niewydolność wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: Wysypka

Rzadko: Pokrzywka

Bardzo rzadko: Wysypka pęcherzowa, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (zespół Lyella), złuszczące zapalenie skóry, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, choroba Schönleina-Henocha, świąd

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: Ostra niewydolność nerek, krwimocz, białkomocz, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: Obrzęk

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg/dobę) i w leczeniu długotrwałym zwiększa ryzyko zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar) (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Nie ma specyficznych objawów klinicznych, wynikających z przedawkowania diklofenaku. Przedawkowanie może wywołać takie objawy jak wymioty, krwotok z przewodu pokarmowego, biegunkę, zawroty głowy, szumy uszne lub drgawki. W przypadku znacznego zatrucia może nastąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Leczenie przedawkowania

Leczenie ostrego zatrucia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), w tym diklofenakiem, zasadniczo obejmuje stosowanie środków podtrzymujących czynność ważnych dla życia narządów oraz leczenie objawowe. Leczenie podtrzymujące i objawowe należy zastosować w przypadku takich powikłań jak znaczne zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit oraz zaburzenia oddychania.

Wymuszona diureza, dializa lub przetaczanie krwi nie przyspieszają eliminowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym diklofenaku, ze względu na dużą zdolność wiązania z białkami i rozległy metabolizm.

Po przyjęciu potencjalnie toksycznej dawki należy rozważyć podanie węgla aktywowanego i opróżnienie żołądka (np. sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu octowego; kod ATC: M 01 AB 05

Mechanizm działania

Voltaren zawiera diklofenak sodowy, który jest związkiem niesteroidowym o działaniu przeciwreumatycznym, przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym.

Wykazano doświadczalnie, że w mechanizmie działania produktu leczniczego Voltaren, istotne znaczenie ma hamowanie biosyntezy prostaglandyn. Prostaglandyny odgrywają zasadniczą rolę w patogenezie procesu zapalnego, bólu i gorączki.

In vitro diklofenak sodowy nie hamuje biosyntezy proteoglikanów w chrząstce w zakresie stężeń odpowiadających wartościom osiąganym w organizmie ludzkim.

Działanie farmakodynamiczne

Działanie terapeutyczne produktu leczniczego Voltaren, w chorobach reumatycznych wynika z jego właściwości przeciwzapalnych i przeciwbólowych, które warunkują wyraźne złagodzenie objawów klinicznych i subiektywnych, takich jak ból spoczynkowy, ból podczas ruchu, sztywność poranna i obrzęk stawów oraz poprawę ogólnej sprawności fizycznej.

W pourazowych lub pooperacyjnych stanach zapalnych, produkt leczniczy Voltaren, szybko łagodzi zarówno ból spoczynkowy jak i ból podczas ruchu oraz zmniejsza obrzęk powstały w wyniku stanu zapalnego i obrzęk powstały w wyniku zranienia.

Dane z badań klinicznych dowiodły również, że produkt leczniczy Voltaren, wywiera wyraźne działanie przeciwbólowe w umiarkowanych i średnionasilonych stanach bólowych pochodzenia niereumatycznego. Ponadto, dane z badań klinicznych wykazały, że Voltaren, zastosowany w pierwotnym bolesnym miesiączkowaniu, łagodzi dolegliwości bólowe.

Doświadczenie pochodzące z badań klinicznych z zastosowaniem diklofenaku u pacjentów pediatrycznych z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów (MRZS) / młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (MIZS) jest ograniczone. W randomizowanym, podwójnie zaślepionym, 2-tygodniowym badaniu prowadzonym w grupach równoległych z udziałem dzieci z MRZS/MIZS w wieku od 3 do 15 lat, skuteczność i bezpieczeństwo stosowania diklofenaku podawanego codziennie w dawce 2-3 mg/kg mc. porównywano z kwasem acetylosalicylowym (w dawce 50-100 mg/kg mc. na dobę) i placebo – po 15 pacjentów w każdej z grup. Po dokonaniu łącznej oceny skuteczności terapii stwierdzono, że u 11 z 15 pacjentów z grupy diklofenaku, u 6 z 12 pacjentów z grupy kwasu acetylosalicylowego oraz u 4 z 15 pacjentów z grupy placebo nastąpiła poprawa, a różnica ta była statystycznie znamienne (p<0, 05). Liczba bolesnych stawów zmniejszyła się po zastosowaniu diklofenaku i kwasu acetylosalicylowego, a wzrosła w grupie placebo. W drugim randomizowanym, podwójnie ślepiym, 6-tygodniowym badaniu prowadzonym w grupach równoległych z udziałem dzieci z MRZS/MIZS w wieku od 4 do 15 lat, skuteczność diklofenaku (podawanego w dawce dobowej 2-3 mg/kg mc., n=22) była porównywalna ze skutecznością indometacyny (podawanej w dawce dobowej 2-3 mg/kg mc., n=23).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Diklofenak w postaci soli potasowej ulega szybkiemu i całkowitemu wchłonięciu. Mimo szybkiego wchłaniania działanie terapeutyczne może być opóźnione w związku z obecnością otoczki, zabezpieczającej przed działaniem soku żołądkowego.

Średnie stężenie w osoczu wynosi 1,5 mikrograma/ml (5 mikromola/l) osiągnięte jest po około 2 godzinach od przyjęcia produktu leczniczego Voltaren w dawce 50 mg. Pomiędzy dawką i stężeniem istnieje zależność liniowa.

Ilość wchłoniętej dawki jest taka sama, niezależnie od przyjętego posiłku. Przyjmując tabletkę podczas posiłku lub bezpośrednio po nim, działanie terapeutyczne zostanie opóźnione, ze względu na pasaż tabletki przez żołądek.

Ponieważ około połowa podanej dawki diklofenaku jest metabolizowana w ciągu jego pierwszego przejścia przez wątrobę (efekt "pierwszego przejścia"), pole pod krzywą stężenia (AUC) po podaniu doustnym lub doodbytniczym jest w przybliżeniu połową wartości występującej po parenteralnym podaniu równoważnej dawki.

Podczas ponownego podania produktu leczniczego jego farmakokinetyka pozostaje nie zmieniona. Nie dochodzi do kumulacji produktu leczniczego w organizmie jeśli zachowane zostaną zalecane przerwy w dawkowaniu.

U dzieci po podaniu odpowiedniej dawki (mg/kg mc.) stężenia osiągnięte w osoczu są porównywalne do stężeń uzyskiwanych u dorosłych.

Dystrybucja

Diklofenak łączy się z białkami osocza w 99,7%, głównie z albuminami (99,4%).

Objętość dystrybucji ocenia się na 0,12 l/kg do 0,17 l/kg.

Diklofenak przenika do płynu maziowego, gdzie maksymalne stężenie występuje po 2 do 4 godzinach od osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu. Okres półtrwania w fazie eliminacji z płynu maziowego wynosi 3 do 6 godzin. Po dwóch godzinach od osiągnięcia wartości maksymalnych w osoczu, wartości stężenia substancji czynnej w płynie maziowym, są większe niż w osoczu i pozostają większe aż przez 12 godzin.

Diklofenak został wykryty w niewielkim stężeniu (100 ng/ml) w mleku matki u jednej matki karmiącej. Szacunkowa ilość spożyta przez niemowlę przyjmujące mleko matki jest równoważna 0,03 mg /kg/dawkę dobową.

Metabolizm

Biotransformacja diklofenaku obejmuje częściowo glukuronidację nie zmienionej cząsteczki, lecz diklofenak ulega przede wszystkim pojedynczej lub wielokrotnej hydroksylacji i metoksylacji, w wyniku czego powstaje kilka pochodnych fenolowych (3'-hydroksy-, 4'-hydroksy-, 5-hydroksy-, 4',5-dwuhydroksy- i 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak), z których większość ulega przekształceniu do glukuronidów. Dwie spośród pochodnych fenolowych wykazują aktywność biologiczną, chociaż w znacznie mniejszym zakresie niż diklofenak.

Eliminacja

Całkowity ogólnoustrojowy klirens osoczowy diklofenaku wynosi 263±56 ml/min. (średnia wartość ± SD). Okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosi 1 do 2 godzin. Cztery metabolity, w tym dwa aktywne, mają również krótki okres półtrwania 1 do 3 godzin. Jeden metabolit, 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak, ma znacznie dłuższy okres półtrwania, ale jest on praktycznie nieaktywny. Około 60% podanej dawki ulega wydaleniowi w moczu w postaci sprzężonych z glukuronidami nie zmienionych cząsteczek i metabolitów, z których większość również ulega przekształceniu do połączeń glukuronidowych. Mniej niż 1% produktu leczniczego ulega wydaleniowi w postaci nie zmienionej. Pozostała część dawki ulega eliminacji w postaci metabolitów z żółcią z kałem.

Liniowość lub nielineowość

Ilość wchłoniętego produktu leczniczego jest liniowo zależna od wielkości dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Nie zaobserwowano istotnych, zależnych od wieku różnic we wchłanianiu, metabolizmie, czy wydalaniu produktu leczniczego.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, badania dotyczące kinetyki pojedynczej dawki, z zastosowaniem typowego schematu dawkowania, nie wskazują na występowanie kumulacji niezmiennionej substancji czynnej. W przypadku klirensu kreatyniny mniejszego niż 10 ml/min, stężenia hydroksypochodnych diklofenaku w osoczu krwi obliczone w stanie równowagi dynamicznej, są około 4 razy większe niż u osób z prawidłową czynnością nerek. Metabolity są jednak ostatecznie wydalane z żółcią.

U pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby lub wyrównaną marskością wątroby, kinetyka i metabolizm diklofenaku są takie same jak u pacjentów bez chorób wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Brak danych dotyczących wpływu diklofenaku na działanie teratogenne u myszy, szczurów, lub królików, pochodzących ze standardowych badań przedklinicznych na zwierzętach.

Diklofenak nie wpływa na rozród szczurów. Poza minimalnym wpływem na płód w dawce toksycznej dla matki, rozwój przed-, około- i poporodowy potomstwa nie został zaburzony.

Podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (w tym diklofenaku) hamuje owulację u królików oraz implantację i tworzenie się łożyska u szczurów, oraz prowadzi do przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego u szczurów w ciąży. Podanie diklofenaku w dawce toksycznej dla matki wiązało się z dystocją, wydłużeniem ciąży, zmniejszoną przeżywalnością płodów i wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrostu u szczurów. Niewielki wpływ diklofenaku na parametry reprodukcji i porodu, jak również zwężenie przewodu tętniczego w macicy są farmakologicznymi konsekwencjami tej klasy inhibitorów syntezy prostaglandyn (patrz punkt 4.3 i 4.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki: krzemionka koloidalna bezwodna, celuloza mikrokrystaliczna, laktoza jednowodna, magnezu stearynian, skrobia kukurydziana, powidon, karboksymetyloskrobia sodowa.

Skład otoczki: hypromeloza, makrogol glicerolu hydroksystearynian, talk, kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer, Makrogoł 8000, emulsja przeciwpienna, tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek żółty (E 172), żelaza tlenek czerwony (E 172).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PE/PVDC lub PVC/PCTFE

Jeden blister zawiera 10 tabletek dojelitowych. Opakowanie zewnętrzne (tekturowe pudełko) zawiera 2 blistry.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Poland Sp. z o.o.
ul. Marynarska 15
02-674 Warszawa
tel. +48 22 37 54 888

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1204

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

29/04/1999; 31/05/2004; 24/07/2004; 06/05/2005; 19/02/2008; 02/06/2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05/2018