

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Voltaren[®] rapid 50 mg obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena obložena tableta zdravila Voltaren rapid vsebuje 50 mg kalijevega diklofenakata.

Ena obložena tableta vsebuje 67,362 mg saharoze.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

obložena tableta

Voltaren[®] rapid 50 mg obložene tablete so rdečerjave, okrogle, obložene tablete.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Voltaren[®] rapid je indiciran za kratkotrajno zdravljenje akutnih bolečih stanj:

- bolečin in vnetij po poškodbah (izvini, izpahi in druge poškodbe mišic in kosti);
- bolečin in vnetij po operativnih posegih (travmatoloških, ortopedskih, stomatoloških);
- bolečin in vnetnih stanj v ginekologiji (dismenoreja, adneksitis);
- napadov migrene;
- bolečin v hrbtenici;
- ekstraartikularnega revmatizma (periartritis, tendinitis, tendosinovitis, bursitis);
- kot dodatno zdravljenje bolečin vnetij ušes, nosu in grla.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.4).

Obložene tablete zdravila Voltaren[®] rapid se zaužije s kozarcem vode pred jedjo.

Odrasli

Običajni odmerek za odrasle je od 100 do 150 mg dnevno (1 tableta od 2- do 3-krat dnevno). Bolnikom z blagimi bolečinami običajno zadošča odmerek do 100 mg dnevno. Odmerek za bolnice z dismenorejo je potrebno določiti individualno. Običajni odmerek je od 50 do 150 mg dnevno. Zdravljenje se prične z začetnimi odmerki od 50 do 100 mg. Če je potrebno, se lahko odmerek preko več menstruacijskih ciklusov zveča do največjega odmerka 200 mg dnevno. Zdravljenje se prične ob pojavu prvih simptomov in traja nekaj dni (odvisno od simptomov).

Začetni odmerek pri migreni je 50 mg. Zdravilo je potrebno zaužiti takoj, ko se pojavijo prvi znaki napada. Če odmerek ne zadostuje, se lahko po dveh urah zaužije še en 50-miligramski odmerek. Priporočajo se odmerki po 50 mg v presledkih od 4 do 6 ur. Največji priporočeni odmerek je 200 mg dnevno.

Otroci in mladostniki

Pri otrocih, starejših od 14 let, je priporočen dnevni odmerek 100 mg (1 tableta dvakrat dnevno).

Starostniki

Spremembe farmakokinetike diklofenaka pri starostnikih klinično niso pomembne. Kljub temu se priporoča previdnost pri uporabi nesteroidnih antirevmatikov, saj se pri starostnikih bolj pogosto pojavijo neželeni učinki. Uporaba najmanjših učinkovitih odmerkov se še zlasti priporoča pri oslabeledih starostnikih in starostnikih z majhno telesno maso.

Zdravljenje je potrebno spremljati in prekiniti, če se izkaže za nekoristno ali če ga bolnik ne prenaša.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost za diklofenak ali katerokoli pomožno snov;
- krvavitve iz prebavil ali perforacije, povezane s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi antirevmatiki; peptična razjeda in/ali krvavitev bodisi akutna, bodisi v anamnezi (dve ali več potrjenih epizod);
- zadnje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).;
- huda okvara jeter ali ledvic ali hudo srčno popuščanje (glejte poglavje 4.4);
- diklofenak je, tako kot drugi nesteroidni antirevmatiki, kontraindiciran pri bolnikih, pri katerih so salicilati ali druge učinkovine, ki zavirajo sintezo prostanglandinov, sprožile poslabšanje astme, urtikarijo ali rinitis.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Voltaren® rapid se uporablja za kratkotrajno (nekajdnevno) zdravljenje akutnih bolečin.

Opozorila

Pri vseh nesteroidnih antirevmatikih, vključno z diklofenakom, so poročali o krvavitvah iz prebavil, razjedah in perforacijah, ki so lahko smrtne. Pojavijo se lahko kadarkoli med zdravljenjem, s simptomi ali brez njih ter s predhodnimi prebavnimi težavami v anamnezi ali brez njih. Pri starostnikih je število neželenih učinkov, zlasti krvavitev iz prebavil in perforacij, ki so lahko smrtne, povečano (glejte poglavje 4.2). Če se pri bolnikih, ki prejemajo diklofenak, pojavijo perforacije in krvavitve iz prebavil, je potrebno zdravljenje prekiniti. V povezavi z nesteroidnimi antirevmatiki so poročali o zelo redkih primerih resnih kožnih reakcij, vključno z eksfoliativnim dermatitisom, Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (glejte poglavje 4.8). Kaže, da je tveganje največje ob začetku zdravljenja, reakcije pa se večinoma pojavijo prvi mesec zdravljenja. Ob pojavu izpuščajev, razjed sluznice ali katerihkoli znakov preobčutljivosti je potrebno zdravljenje z diklofenakom prekiniti.

Tako kot pri drugih nesteroidnih antirevmatikih so tudi pri diklofenaku možne alergične reakcije, vključno z anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami, ki se lahko v redkih primerih razvijejo tudi ob prvem stiku z učinkovino.

Tako kot drugi nesteroidni antirevmatiki lahko tudi diklofenak s svojim farmakološkim delovanjem prikrije znake in simptome okužbe.

Diklofenak lahko zmanjša plodnost žensk, zato se ne priporoča ženskam, ki želijo zanositi. Pri ženskah, ki ne morejo zanositi, in ženskah, ki se zdravijo zaradi neplodnosti, je potrebno razmisliti o morebitni prekinitvi zdravljenja z diklofenakom.

Previdnostni ukrepi

Splošno

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.2 ter prebavila ter srčnožilne in cerebrovaskularne učinke spodaj).

Izogibati se je potrebno sočasnemu zdravljenju z drugimi nesteroidnimi antirevmatiki, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2.

Previdnost je potrebna pri starostnikih. Še zlasti se priporoča uporaba najmanjših učinkovitih odmerkov pri oslabilih starostnikih in starostnikih z majhno telesno maso.

Astma

Reakcije na nesteroidne antirevmatike, kot so poslabšanje astme (tako imenovana intoleranca na analgetike/analgetična astma), Quinckejev edem ali urtikarija, so pri bolnikih z astmo, s sezonskim alergijskim rinitisom, z oteklo nosno sluznico (nosnimi polipi), s kronično obstruktivno pljučno boleznijo ali kroničnimi okužbami dihal (še posebej, če so povezane z alergijskimi simptomi, podobnimi rinitisu) pogostejše kot običajno. Pri omenjenih bolnikih je zato potrebna posebna previdnost (pripravljenost na takojšnje ukrepanje). Enako velja tudi za bolnike, ki so alergični na druge snovi, npr. bolniki s kožnimi reakcijami, srbečico in urtikarijo.

Prebavila

Tako kot pri drugih nesteroidnih antirevmatikih je tudi pri diklofenaku potrebna posebna previdnost pri predpisovanju le-tega bolnikom s simptomi, ki kažejo na prebavne težave, ali bolnikom z anamnezo, ki kaže na razjede želodca in črevesja, krvavitve ali perforacije (glejte poglavje 4.8) ter nato skrbno spremljanje. Tveganje za krvavitve iz prebavil, razjede in perforacije je večje pri velikih odmerkih nesteroidnih antirevmatikov, vključno z diklofenakom, pri bolnikih z razjedami v anamnezi (še zlasti ob pridruženih krvavitvi ali perforaciji (glejte poglavje 4.3)) in pri starostnikih. Zdravljenje je potrebno pričeti z najmanjšimi možnimi odmerki. Pri omenjenih bolnikih in bolnikih, ki potrebujejo zdravljenje z majhnimi odmerki acetilsalicilne kisline ali drugimi zdravili, ki lahko zvečajo tveganje za zaplete na prebavilih, je potrebno razmisliti o sočasnem zdravljenju z zdravili, ki ščitijo sluznico prebavil (zaviralci protonske črpalke ali misoprostol) (glejte spodaj in poglavje 4.5). Bolniki s toksičnimi učinki na prebavila v anamnezi, še zlasti starostniki, morajo o pojavu katerikoli nenavadnih prebavnih simptomov (zlasti krvavitvev iz prebavil) obvestiti zdravnika, še zlasti na začetku zdravljenja. Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki sočasno prejemajo zdravila, ki lahko zvečajo tveganje za razjede ali krvavitve, kot so peroralni kortikosteroidi, antikoagulansi (kot je varfarin), selektivni zaviralci ponovnega prevzema serotonina ali antitrombotiki (kot je acetilsalicilna kislina) (glejte poglavje 4.5). Previdnost je potrebna pri uporabi nesteroidnih antirevmatikov pri bolnikih z boleznimi prebavil v anamnezi (ulcerozni kolitis ali Crohnova bolezen), saj lahko le-ti poslabšajo obstoječo bolezen (glejte poglavje 4.8).

Srčno-žilni in cerebrovaskularni učinki

V povezavi z zdravljenjem z neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAIDs) so poročali o zadrževanju tekočin in edemu, zato je potrebno ustrezno spremljanje in svetovanje pri bolnikih z anamnezo visokega krvnega tlaka in/ali blagim do zmernim kongestivnim popuščanjem srca.

Podatki iz kliničnih raziskav in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba diklofenaka, zlasti visokih odmerkov (150 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju, lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. tveganje za miokardni infarkt ali možgansko kap).

Bolnike, ki imajo visok krvni tlak, ki ni ustrezno nadzorovan, kongestivno srčno popuščanje, potrjeno ishemično srčno bolezen, periferno arterijsko bolezen in/ali cerebrovaskularno bolezen, se lahko zdravi z diklofenakom le po skrbni presoji. Skrbna presoja je potrebna pred začetkom dolgotrajnejšega zdravljenja bolnikov z dejavniki tveganja za srčno-žilne dogodke (npr. visok krvni tlak, hiperlipidemija, diabetes mellitus, kajenje).

Jetra

Diklofenak lahko poslabša okvaro jeter, zato je potrebno bolnike z okvaro jeter skrbno spremljati.

Tako kot pri drugih nesteroidnih antirevmatikih se lahko tudi pri diklofenaku zvečajo vrednosti enega ali več jetrnih testov. Pri daljšem zdravljenju z diklofenakom je potrebno redno spremljanje delovanja jeter. Če so vrednosti jetrnih testov dalj časa nenormalne ali pa se še poslabšajo, če se pojavijo znaki in simptomi bolezni jeter ali če se pojavijo druge težave (npr. eozinofilija, izpuščaji), je potrebno zdravljenje prekiniti. Hepatitis se lahko pojavi tudi brez predhodnih simptomov.

Previdnost je potrebna pri bolnikih s hepatično porfirijo, saj lahko diklofenak sproži napad.

Ledvice

V povezavi z nesteroidnimi antirevmatikami, vključno z diklofenakom, so poročali o zadrževanju tekočine in edemih. Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih z okvaro ledvic, boleznimi srca, hipertenzijo, starostnikih, bolnikih, ki prejemajo diuretike ali zdravila, ki lahko vplivajo na delovanje ledvic, in bolnikih s pomembnimi motnjami volumna zunajceličnih tekočin kateregakoli vzroka (npr. pred večjim kirurškim posegom ali po njem) (glejte poglavje 4.3). Kot previdnostni ukrep se priporoča spremljanje delovanja ledvic. Po prekinitvi zdravljenja se bolnikovo stanje vrne na izhodiščno.

Hematologija

Diklofenak se priporoča le za kratkotrajno zdravljenje. Ob dlje časa trajajočem zdravljenju se, tako kot pri drugih nesteroidnih antirevmatikih, priporoča spremljanje krvne slike.

Tako kot drugi nesteroidni antirevmatikami lahko tudi diklofenak začasno zavre agregacijo trombocitov. Bolnike z motnjami hemostaze je potrebno skrbno spremljati.

Zdravilo vsebuje saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoze-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Litij: Diklofenak lahko zveča plazemske koncentracije litija. Priporoča se spremljanje koncentracije litija v krvi.

Digoksin: Diklofenak lahko zveča plazemske koncentracije digoksina. Priporoča se spremljanje koncentracije digoksina v krvi.

Diuretiki in antihipertenzivi: Diklofenak lahko (tako kot drugi nesteroidni antirevmatiki) zmanjša antihipertenzivni učinek diuretikov ali drugih antihipertenzivov (npr. antagonistov adrenergičnih receptorjev beta, zaviralcev angiotenzin-konvertaze). Ob sočasnem zdravljenju je zato potrebna previdnost. Pri bolnikih, zlasti starostnikih, je potrebno periodično spremljati vrednosti krvnega tlaka. Bolniki morajo biti ustrezno hidrirani. Ob pričetku sočasnega zdravljenja in njegovem nadaljevanju je potrebno razmisliti o spremljanju delovanja ledvic, še zlasti zaradi zvečanega tveganja za nefrotoksičnost ob sočasni uporabi diuretikov in zaviralcev angiotenzin-konvertaze. Sočasno zdravljenje z antikaliuretičnimi učinkovinami je lahko povezano z zvečanimi koncentracijami kalija v serumu, zato se v takem primeru priporoča pogosto spremljanje serumskih koncentracij kalija (glejte poglavje 4.4).

Drugi nesteroidni antirevmatiki in kortikosteroidi: Sočasno zdravljenje z drugimi nesteroidnimi antirevmatiki ali kortikosteroidi lahko zveča tveganje za razjede in krvavitve v prebavilih (glejte poglavje 4.4).

Antikoagulansi in antitrombotiki: Sočasno zdravljenje lahko zveča tveganje za krvavitve iz prebavil, zato je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4). Diklofenak lahko okrepi delovanje antikoagulantov, kot je varfarin (glejte poglavje 4.4), čeprav klinične raziskave tega niso pokazale. Obstajajo posamezna poročila o povečanem tveganju za krvavitve ob sočasni uporabi. Priporoča se skrbno spremljanje takih bolnikov.

Selektivni zaviralci ponovnega prevzema serotonina (SSRI): Sočasna uporaba sistemskih nesteroidnih antirevmatikov, vključno z diklofenakom, lahko zveča tveganje za krvavitve iz prebavil (glejte poglavje 4.4).

Antidiabetiki: Klinične raziskave so pokazale, da se lahko diklofenak uporablja sočasno s peroralnimi antidiabetiki, ne da bi vplival na njihovo delovanje. Kljub temu obstajajo posamezna poročila o hipoglikemiji in hiperglikemiji, zaradi katerih je bilo potrebno ob sočasnem zdravljenju z diklofenakom prilagoditi odmerke antidiabetikov. Ob sočasnem zdravljenju se zato kot previdnostni ukrep priporoča spremljanje ravni glukoze v krvi.

Metotreksat: Ob aplikaciji nesteroidnih antirevmatikov, vključno z diklofenakom, manj kot 24 ur pred zdravljenjem z metotreksatom, med njim ali 24 ur po njem je potrebna previdnost, saj se lahko zvečajo koncentracije metotreksata v krvi in okrepi njegova toksičnost.

Ciklosporin: Diklofenak lahko zaradi svojega vpliva na prostaglandine, tako kot tudi drugi nesteroidni antirevmatiki, okrepi nefrotoksičnost ciklosporina. Uporabiti je potrebno manjše odmerke kot pri bolnikih, ki ne prejemajo ciklosporina.

Kinoloni: Obstajajo posamezna poročila o konvulzijah pri bolnikih, ki so sočasno prejemali kinolone in nesteroidne antirevmatike.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporabe diklofenaka pri nosečnicah niso proučevali. Diklofenak se zato ne sme uporabljati v prvih dveh trimesečjih nosečnosti, razen če potencialne koristi zdravljenja matere odtehtajo morebitno tveganje za plod. Uporaba v zadnjem trimesečju je zaradi možnosti zmanjšane krčljivosti maternice in prezgodnjega zaprtja arterioznega duktusa, tako kot tudi pri drugih nesteroidnih antirevmatikih kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Raziskave na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3).

Dojenje

Diklofenak se, tako kot tudi drugi nesteroidni antirevmatiki, v majhnih količinah izloča z materinim mlekom. Zdravila se zato, v izogib neželenim učinkom pri dojenčku, med dojenjem ne sme uporabljati.

Glede vpliva na plodnost žensk glejte poglavje 4.4.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Bolniki, pri katerih se med zdravljenjem z nesteroidnimi antirevmatiki pojavijo omotica, vrtoglavica, zaspanost ali drugi učinki na osrednje živčevje, ne smejo voziti ali upravljati strojev.

4.8 Neželeni učinki

Najpogosteje opaženi neželeni učinki so gastrointestinalni. Pojavijo se lahko peptične razjede, perforacije ali krvavitve iz prebavil, včasih smrtne, še zlasti pri starostnikih (glejte poglavje 4.4). Poročali so tudi o slabosti, bruhanju, driski, vetrovih, zaprtju, dispepsiji, abdominalni bolečini, meleni, hematemezi, ulceroznem stomatitisu ter poslabšanju kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Redkeje so zabeležili gastritis.

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti. Tabela vključuje neželene učinke o katerih so poročali pri uporabi obloženih tablet z diklofenakom in/ali drugih farmacevtskih oblik pri kratkotrajnem ali dolgotrajnem zdravljenju.

Pogostnost	Pogosti: \geq 1/100 do $<$ 1/10	Občasni: \geq 1/1.000 do $<$1/100	Redki: \geq1/10.000 do $<$1/1.000	Zelo redki: $<$1/10.000; Neznana pogostnost: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov
Organski sistem				
Srčne bolezni ¹				palpitacije, bolečine v prsih, odpoved srca, miokardni infarkt
Bolezni krvi in limfatičnega sistema				trombocitopenija, levkopenija, anemija (vključno s hemolitično in aplastično anemijo), agranulocitoza
Bolezni živčevja	glavobol, vrtoglavica		somnolenca, zaspanost, utrujenost	parestezija, motnje spomina, konvulzije,

				anksioznost, tremor, asepični meningitis ² , motnje okusa, cerebrovaskularni dogodki
Očesne bolezni				motnje vida, zamegljen vid, diplopija
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vertoglavica			tinitus, poslabšanje sluha
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			astma (vključno z dispnejo)	pneumonitis
Bolezni prebavil	abdominalne bolečine, slabost, bruhanje, driska, dispepsija, flatulenca, anoreksija		gastritis, krvavitve iz prebavil, hematemeza, krvava driska, melena, razjede prebavil (s krvavitvijo ali brez nje ali s perforacijo)	kolitis (vključno s hemoragičnim kolitisom in poslabšanjem ulceroznega kolitisa ali Crohnove bolezni), zaprtje, stomatitis, glositis, ezofagealne motnje, diafragmi podobne strikture v prebavilih, pankreatitis
Bolezni sečil				akutna odpoved ledvic, hematurija, proteinurija, nefrotski sindrom, intersticijski nefritis, renalna papilarna nekroza
Bolezni kože in podkožja	izpuščaji		urtikarija	bulozni izpuščaji, ekcem, eritem, eksudativni multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza

				(Lyellova bolezen), eksfoliativni dermatitis, izpadanje las, preobčutljivost na svetlobo, purpura, alergična purpura, pruritus
Žilne bolezni				hipertenzija, vaskulitis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			edem	
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost, anafilaktične in anafilaktoidne reakcije (vključno s hipotenzijo in šokom)	angionevrotični edem (vključno z edemom obraza)
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	zvečane ravni transaminaz		hepatitis, zlatenica, okvara jeter	fulminantni hepatitis, nekroza jeter, odpoved jeter
Psihiatrične motnje				dezorientacija, depresija, nespečnost, nočne more, razdražljivost, psihotične motnje

¹ V povezavi z zdravljenjem z neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAIDs) so poročali o edemu, visokem krvnem tlaku in srčnem popuščanju.

² Poročali so o posameznih primerih aseptičnega meningitisa. Kaže, da so bolniki z avtoimunskimi boleznimi (sistemski eritematozni lupus ali mešana bolezen veziva) nagnjeni k razvoju z zdravili povzročene aseptičnega meningitisa.

³ Podatki iz kliničnih raziskav in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba diklofenaka, zlasti visokih odmerkov (150 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju, lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. tveganje za miokardni infarkt ali možgansko kap) (glejte poglavje 4.4).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Značilnih znakov prevelikega odmerjanja ni. Preveliko odmerjanje lahko povzroči simptome, kot so: bruhanje, krvavitev iz prebavil, driska, omotica, tinitus ali konvulzije. V primeru obsežne zastrupitve sta možni akutna odpoved ledvic in okvara jeter.

Zdravljenje

Zdravljenje akutne zastrupitve z nesteroidnimi antirevmatiki, vključno z diklofenakom, je v osnovi podporno in simptomatsko. Pri hipotenziji, ledvični odpovedi, konvulzijah, prebavnih motnjah in depresiji dihanja je potrebno nuditi podporno in simptomatsko zdravljenje.

Dodatni ukrepi, kot so forsirana diureza, dializa ali hemoperfuzija, pri odstranjevanju nesteroidnih antirevmatikov, vključno z diklofenakom, verjetno ne bodo uspešni zaradi njihove močne vezave na beljakovine plazme in izrazite presnove.

Po zaužitju potencialno nevarnih odmerkov se lahko aplicira aktivno oglje, po zaužitju morebitnih življenjsko nevarnih odmerkov pa se lahko izzove bruhanje ali izpere želodec.

Nadzorovati je potrebno vitalne funkcije.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila, derivati očetne kisline in sorodne učinkovine. Oznaka ATC: M01AB05.

Mehanizem delovanja

Voltaren[®] rapid vsebuje kalijevo sol diklofenaka, ki je nesteroidni antirevmatik z izrazitim analgetičnim, protivnetnim in antipiretičnim učinkom. Učinek diklofenaka temelji na zaviranju sinteze prostaglandinov, ki imajo pomembno vlogo v vnetnih procesih ter pri razvoju bolečinskih dražljajev in zvišane telesne temperature.

Diklofenak deluje hitro, zato se priporoča za zdravljenje akutnih stanj.

Diklofenak *in vitro* pri koncentracijah, enakih koncentracijam, ki jih doseže v človeškem telesu, ne zavre sintezo proteoglikana v hrustancu.

Farmakodinamika

Diklofenak ima močan analgetični učinek pri zmernih in hudih bolečinah. Pri vnetju zaradi poškodbe ali po operacijah hitro olajša spontano bolečino in bolečino ob gibanju in zmanjša oteklino rane.

Klinične raziskave so pokazale, da blaži bolečine in obseg krvavitev pri dismenoreji.

Pri napadih migrene učinkovito ublaži glavobol in izboljša spremljajoče simptome, kot sta slabost in bruhanje.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absorpcija diklofenaka je hitra in popolna. Absorpcija se prične praktično takoj po aplikaciji, obseg absorpcije pa je enak kot pri gastrorezistentni obliki z natrijevim diklofenakatom. Od 20 do 60 minut po peroralni aplikaciji 50 mg diklofenaka je koncentracija v plazmi 1 ng/ml (3,8 μ mol/l). Hrana ne vpliva na obseg absorpcije, lahko pa jo nekoliko upočasni. Obseg absorpcije je linearen z odmerkom.

Farmakokinetika se po večkratni aplikaciji ne spremeni. Učinkovina se ob priporočenih intervalih odmerjanja ne kopiči.

Ker se ob prvem prehodu skozi jetra presnovi približno polovica diklofenaka, je biološka uporabnost diklofenaka približno 55 %. Koncentracije diklofenaka v plazmi sledijo bieksponentni farmakokinetiki.

Porazdelitev

99,7 % učinkovine je vezane na beljakovine plazme, večinoma na albumin (99,4 %). Diklofenak se porazdeljuje v sinovialno tekočino. Največjo koncentracijo doseže 2–4 ure po doseženi največji koncentraciji v plazmi. Navidezni razpolovni čas izločanja iz sinovialne tekočine je 3–6 ur. Dve uri po doseženi največji koncentraciji v plazmi je koncentracija v sinovialni tekočini že večja kot v plazmi. Taka ostane do 12 ur.

Presnova

Diklofenak se delno presnovi z glukuronidacijo nespremenjene učinkovine, večinoma pa z enkratno in večkratno hidroksilacijo in metoksilacijo, pri čemer nastane več fenolnih presnovkov, ki se večinoma konjugirajo z glukuronsko kislino. Dva fenolna presnovka sta biološko aktivna, a veliko manj kot diklofenak.

Izločanje

Celokupni sistemski očistek diklofenaka v plazmi je $4,38 \pm 0,93$ ml/s. Končni razpolovni čas v plazmi je od 1 do 2 uri. Štirje presnovki, vključno z obema aktivnima, imajo ravno tako kratek razpolovni čas v plazmi, in sicer od 1 do 3 ure.

Približno 60 % apliciranega odmerka se izloči z urinom v obliki glukuronidov nespremenjene učinkovine in njenih presnovkov. Manj kot 1 % učinkovine se izloči nespremenjene. Preostali del odmerka se izloči v obliki presnovkov preko žolča v blato.

Med dolgotrajnim zdravljenjem ob priporočenih odmerkih ne pride do kopičenja. Starost nima bistvenega vpliva na farmakokinetiko diklofenaka.

Bolniki z okvaro ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic ob uporabi običajnega načina odmerjanja niso ugotovili kopičenja nespremenjene učinkovine glede na kinetiko enkratnega odmerka. Pri očistku kreatinina pod 0,17 ml/s so izračunane plazemske ravni hidroksi presnovkov v ravnotežnem stanju približno 4-krat večje kot pri zdravih osebah, vendar pa se presnovki izločijo preko žolča.

Bolniki z okvaro jeter

Pri bolnikih s kroničnim hepatitisom ali nekompenzirano cirozo jeter sta kinetika in presnova diklofenaka enaka kot pri zdravih osebah.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V dve leti trajajoči raziskavi karcinogenosti na mišjih samčkih, ki so prejeli odmerke do 0,3 mg/kg/dan, in mišjih samičkah, ki so prejemale odmerke do 1 mg/kg/dan, ni bilo zabeleženih podatkov o karcinogenosti diklofenaka. V raziskavah na podganah, ki so prejemale odmerke do 2 mg/kg/dan (kar ustreza priporočenim humanim odmerkom), ni bilo zabeleženih podatkov o povečani tvorbi tumorjev.

V raziskavah mutagenosti *in vitro* in *in vivo* na celicah sesalcev in bakterijah ni bilo zabeleženih mutagenih lastnosti.

V raziskavah reprodukcije pri podganah, ki so prejemale odmerke do 4 mg/kg/dan, ni bilo zabeleženega vpliva diklofenaka na reprodukcijo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro:

brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)
kalcijev fosfat (E341)
magnezijev stearat (E572)
koruzni škrob
povidon
natrijev karboksimetilškrob

Obloga:

mikrokristalna celuloza (E460)
makrogol 8000
povidon
saharoza
smukec (E553b)
titanov dioksid (E171)
železovi oksidi in hidrokoksidi (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

škatla s PVC/Al pretisnim omotom:
Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

škatla s PVC/PE/PVDC/Al pretisnim omotom:
Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z 10 obloženimi tabletami (1 x 10 obloženih tablet v PVC/Al pretisnem omotu).
Škatla z 10 obloženimi tabletami (1 x 10 obloženih tablet v PVC/PE/PVDC/Al pretisnem omotu).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Pliva Ljubljana d.o.o.
Pot k sejmišču 35
1231 Ljubljana Črnuče

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Škatla z 10 obloženimi tabletami (1 x 10 obloženih tablet v PVC/Al pretisnem omotu):
5363-I-1159/10

Škatla z 10 obloženimi tabletami (1 x 10 obloženih tablet v PVC/PE/PVDC/Al pretisnem omotu): 5363-I-1160/10

9. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

08.06.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

20.04.2010