

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

VOLTAREN[®] FORTE 50 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg natrijevega diklofenakata.

Pomožne snovi:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 25 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Voltaren[®] forte 50 mg filmsko obložene tablete so rjave, zaobljene, bikonveksne filmsko obložene tablete.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Lajšanje bolečin in vnetja pri različnih boleznih in bolečinskih stanjih:

- vnetne revmatične bolezni: revmatoidni artritis, spondiloartritis
- degenerativne revmatične bolezni: osteoartroza sklepov in hrbtenice
- zunajsklepni revmatizem: periartritis, tendinitis, tendosinovitis, burzitis
- akutni napadi protina
- bolečine v hrbtenici, mišične bolečine
- boleča in /ali vnetna stanja v ginekologiji (primarna dismenoreja, adneksitis)
- po poškodbah
- po operacijah: ortopedskih, stomatoloških, manjših kirurških posegih

4.2 Odmerjanje in način uporabe

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

Zdravilo Voltaren[®] forte se zaužije s kozarcem vode, najbolje pred jedjo. Tablet se ne sme lomiti ali žvečiti.

Odrasli

Priporočeni začetni odmerek je 100 do 150 mg dnevno. Pri blagih obolenjih in pri dolgotrajnem zdravljenju običajno zadoščajo odmerki od 75 do 100 mg dnevno.

Celokopni dnevni odmerek je potrebno razdeliti na 2 ali 3 odmerke. Za lajšanje nočnih bolečin in jutranje okorelosti se lahko zdravljenju s tabletami preko dneva dodajo svečke pred spanjem (do celokupnega dnevnega odmerka 150 mg).

Odmerek za bolnice s primarno 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).

Otroci in mladostniki

Zdravilo Voltaren[®] forte se zaradi svoje jakosti ne priporoča za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 14 let. Pri teh bolnikih se lahko uporabi Voltaren[®] 12,5 mg svečke in Voltaren[®] 25 mg svečke.

Starostniki

Spremembe farmakokinetike diklofenaka pri starostnikih klinično niso pomembne. Kljub temu se priporoča previdnost pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil, saj so starostniki bolj nagnjeni k pojavu neželenih učinkov. Uporaba najmanjših učinkovitih odmerkov je še zlasti priporočljiva pri oslabilih starostnikih in starostnikih z majhno telesno maso (glejte poglavje 4.4). Zdravljenje je potrebno vedno nadzorovati, če bolnik zdravila ne prenaša ali, če ni učinkov zdravljenja, je potrebno zdravljenje prekiniti.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.
- Krvavitve iz prebavil ali perforacije, povezane s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili.
- 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.
- Hudo srčno popuščanje.
- Diklofenak je, tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila, kontraindiciran pri bolnikih pri katerih so acetilsalicilna kislina ali druga nesteroidna protivnetna zdravila sprožila poslabšanje astme, urtikarijo ali rinitis.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebna opozorila:

Pri vseh nesteroidnih protivnetnih zdravilih 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. Pogostost neželenih učinkov pri zdravljenju z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, zlasti krvavitev iz prebavil in perforacij, ki so lahko smrtne (glejte poglavje 4.2), je običajno večja pri starostnikih. Če se pri bolnikih, ki prejemajo diklofenak, pojavijo krvavitve iz prebavil ali razjede, je potrebno zdravljenje prekiniti.

Pri zdravljenju z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno z diklofenakom, so poročali o zelo redkih primerih resnih kožnih reakcij (nekatero so bile smrtne), 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 protivnetnih zdravilih 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 druga nesteroidna protivnetna zdravila, lahko tudi diklofenak s svojim farmakološkim delovanjem prikrije znake in simptome okužbe.

Diklofenak lahko zmanjša plodnost žensk, zato se ne predpisuje 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:

Splošni

Pojavljane neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.2 in tveganje za neželene učinke na prebavilih ter srčnožilne in cerebrovaskularne učinke v nadaljevanju).

Zaradi pomanjkanja podatkov o morebitni koristi in potencialu za seštevanje neželenih učinkov, se je potrebno izogibati sočasni uporabi diklofenaka in drugih sistemskih nesteroidnih protivnetnih zdravil, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2.

Zaradi osnovnih zdravstvenih razlogov je potrebna previdnost pri starostnikih. Še zlasti se priporoča uporaba najmanjših učinkovitih odmerkov pri oslabeledih starostnikih in starostnikih z majhno telesno maso.

Astma

Reakcije na nesteroidna protivnetna zdravila, kot so poslabšanje astme (tako imenovana intoleranca na analgetike/analgetična astma), Quinckejev edem ali urtikarija, so pri bolnikih z astmo, sezonskim alergijskim rinitisom, oteklo nosno sluznico (nosnimi polipi), 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.

Neželeni učinki na prebavilih

Tako kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih, je tudi pri diklofenaku potrebna posebna previdnost in skrbno spremljanje pri predpisovanju diklofenaka bolnikom s prebavnimi težavami, ali bolnikom z anamnezo razjede želodca in črevesja, krvavitve ali perforacije (glejte poglavje 4.8). Tveganje za krvavitve iz prebavil je večje pri velikih odmerkih nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z razjedami v anamnezi (še zlasti ob pridruženih krvavitvi ali perforaciji – glejte poglavje 4.3) in pri starostnikih. Zdravljenje takih bolnikov 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).

Bolniki s toksičnimi učinki na prebavila v anamnezi, še zlasti starostniki, morajo o pojavu katerihkoli nenavadnih prebavnih simptomov (zlasti krvavitev 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 sistemski

kortikosteroidi, antikoagulansi (kot je varfarin), antitrombotiki (kot je acetilsalicilna kislina) ali selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (glejte poglavje 4.5).

Skrbno spremljanje in previdnost sta potrebna tudi pri bolnikih z ulceroznim kolitisom ali Crohnovo boleznijo, saj lahko pride do poslabšanja obstoječe bolezni (glejte poglavje 4.8).

Srčno-žilni in cerebrovaskularni učinki

Pri zdravljenju 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 preskušanj 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 protivnetnih zdravilih, 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 se še poslabšajo, če se pojavijo znaki in simptomi bolezni jeter ali če se pojavijo druge težave (npr. eozinofilija, izpuščaji), je potrebno zdravljenje z diklofenakom prekiniti. Hepatitis se lahko pojavi tudi brez predhodnih simptomov.

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

Ledvice

Pri zdravljenju z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili 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 pomembno vplivajo na delovanje ledvic (npr. aminoglikozidi), in bolnikih s pomembnimi motnjami volumna zunajceličnih tekočin kateregakoli vzroka (npr. pred ali po večjem kirurškem posegu) (glejte poglavje 4.3). Kot previdnostni ukrep je potrebno spremljanje delovanja ledvic. Po prekinitvi zdravljenja se bolnikovo stanje običajno vrne na izhodiščno.

Hematologija

Ob dlje časa trajajočem zdravljenju je, tako kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih, priporočljivo spremljanje krvne slike.

Tako kot drugi nesteroidna protivnetna zdravila, lahko tudi diklofenak začasno zavre agregacijo trombocitov. Bolnike z motnjami hemostaze je potrebno skrbno spremljati (glejte poglavje 4.3).

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila

Zdravilo Voltaren Forte vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Navedene interakcije vključujejo interakcije zabeležene pri uporabi tablet in/ali drugih farmacevtskih oblik diklofenaka.

Litij: Diklofenak lahko ob sočasni uporabi zveča plazemske koncentracije litija, zato je potrebno spremljanje koncentracije litija v serumu.

Digoksin: Diklofenak lahko ob sočasni uporabi zveča plazemske koncentracije digoksina, zato je potrebno spremljanje koncentracije digoksina v serumu.

Diuretiki in antihipertenzivi: Diklofenak lahko (tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila) ob sočasni uporabi zmanjša antihipertenzivni učinek diuretikov ali drugih antihipertenzivov (npr. adrenergičnih zaviralcev beta, zaviralcev angiotenzin-konvertaze). Ob sočasnem zdravljenju je zato potrebna previdnost. Pri bolnikih, zlasti starostnikih, je potrebno periodično spremljanje 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 pogosto spremljajo serumske koncentracije kalija (glejte poglavje 4.4).

Druga nesteroidna protivnetna zdravila in kortikosteroidi: Sočasno zdravljenje z drugimi sistemskimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili ali kortikosteroidi lahko zveča pogostost neželenih učinkov na 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). Čeprav klinične raziskave niso pokazale vpliva diklofenaka na delovanje antikoagulantov, pa lahko nesteroidna protivnetna zdravila okrepijo delovanje antikoagulantov, kot je varfarin (glejte poglavje 4.4). Obstajajo posamezna poročila o povečanem tveganju za krvavitve ob sočasni uporabi, zato je potrebno skrbno spremljanje takih bolnikov.

Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI): Sočasna uporaba sistemskih nesteroidnih protivnetnih zdravil in SSRI 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 je previdnostni ukrep redno spremljanje ravni glukoze v krvi.

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

Ciklosporin: Diklofenak lahko zaradi vpliva na prostaglandine, tako kot tudi druga nesteroidna protivnetna zdravila, okrepi nefrotoksičnost ciklosporina. Uporabiti je treba manjše odmerke kot pri bolnikih, ki ne prejemajo ciklosporina.

Kinoloni: Obstajajo posamezna poročila o konvulzijah, ki bi bile lahko posledica sočasne uporabe kinolonov in nesteroidnih protivnetnih zdravil.

4.6 Plodnost, 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/ali prezgodnjega zaprtja arterioznega duktusa, tako kot tudi pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih, 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 druga nesteroidna protivnetna zdravila, v majhnih količinah izloča z materinim mlekom. Zdravila se zato, v izogib neželenim učinkom pri dojenčku, med dojenjem ne sme uporabljati.

Plodnost

Diklofenak lahko, tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila, zmanjša plodnost žensk in in ni priporočljiv pri ženskah, 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.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Bolniki, pri katerih se med zdravljenjem z diklofenakom pojavijo motnje vida, 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 tablet z diklofenakom in/ali drugih farmacevtskih oblik pri kratkotrajnem ali dolgotrajnem zdravljenju.

	<i>Pogosti</i> ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	<i>Občasni</i> ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),	<i>Redki</i> ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	<i>Zelo redki</i> ($< 1/10.000$) <i>in neznan</i> (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>				trombocitopenija, levkopenija, anemija (vključno s hemolitično in aplastično anemijo), agranulocitoza
<i>Bolezni imunskega</i>			preobčutljivost,	angionevrotični edem

<i>sistema</i>			anafilaktične in anafilaktoidne reakcije (vključno s hipotenzijo in šokom)	(vključno z edemom obraza)
<i>Psihiatrične motnje</i>				dezorientacija, depresija, nespečnost, nočne more, razdražljivost, psihotične motnje
<i>Bolezni živčevja</i>	glavobol, omotica, vrtoglavica		zaspanost, utrujenost	parestezija, motnje spomina, konvulzije, anksioznost, tremor, aseptični meningitis ² , motnje okusa, cerebrovaskularni dogodki
<i>Očesne bolezni</i>				motnje vida, zamegljen vid, diplopija
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</i>				tinitus, poslabšanje sluha
<i>Srčne bolezni¹</i>				palpitacije, bolečine v prsih, odpoved srca, miokardni infarkt
<i>Žilne bolezni</i>				hipertenzija, vaskulitis
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>			astma (vključno z dispnejo)	pneumonitis
<i>Bolezni prebavil</i>	slabost, bruhanje, driska, dispepsija, bolečine v trebuhu, flatulenca, anoreksija		gastritis, krvavitve iz prebavil, hematemeza, krvava driska, melena, razjede želodca ali črevesja (s krvavitvijo ali brez nje ali s perforacijo), proktitis	kolitis (vključno s hemoragičnim kolitisom in poslabšanjem ulceroznega kolitisa ali Crohnove bolezni), zaprtje, stomatitis, glositis, ezofagealne motnje, diafragmi podobne strikture v prebavilih, pankreatitis, poslabšanje hemoroidov
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>	zvečane ravni transaminaz		hepatitis z zlatenico ali brez nje, okvara	fulminantni hepatitis

			jeter	
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	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
<i>Bolezni sečil</i>				akutna odpoved ledvic, hematurija, proteinurija, nefrotski sindrom, intersticijski nefritis, renalna papilarna nekroza
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	draženje na mestu aplikacije		edem	

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

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.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Značilnih znakov prevelikega odmerjanja ni. Pojavijo se lahko bruhanje, krvavitve iz prebavil, driska, omotica, tinitus ali konvulzije. Pri hudi zastrupitvi je možna akutna odpoved ledvic in okvara jeter.

Zdravljenje

Zdravljenje akutne zastrupitve z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili 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 protivnetnih zdravil, tudi diklofenaka, verjetno ne bodo uspešni, zaradi njihove močne vezave na beljakovine plazme in izrazite presnove.

Po zaužitju morebitnega toksičnega prevelikega odmerka se lahko aplicira aktivno oglje. Po zaužitju smrtno nevarnega prevelikega odmerka se lahko poskusi s praznjenjem želodca (bruhanje, izpiranje želodca).

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

Tablete vsebujejo natrijevo sol diklofenaka, ki je nesteroidna učinkovina z izrazitim antirevmatičnim, protivnetnim, analgetičnim in antipiretičnim učinkom. Eksperimentalno dokazan učinek diklofenaka temelji na zaviranju sinteze prostaglandinov, ki imajo pomembno vlogo v vnetnih procesih ter pri razvoju bolečinskih dražljajev in zvišane telesne temperature. Diklofenak *in vitro* pri koncentracijah, enakih koncentracijam, ki jih doseže v človeškem telesu, ne zavre sintezo proteoglikana v hrustancu.

Farmakodinamika

Diklofenak pri revmatskih obolenjih s svojim protivnetnim in analgetičnim delovanjem močno lajša znake in simptome, kot so bolečina pri počitku ali gibanju, jutranja okorelost in otekline sklepov ter hkrati izboljša bolnikovo funkcioniranje.

Pri posttravmatskih in pooperacijskih vnetnih stanjih hitro olajša spontano bolečino in bolečino ob gibanju in zmanjša vnetno otekline rane. Diklofenak je imel v kliničnih raziskavah močan analgetični učinek na zmerno in hudo nerevmatsko bolečino.

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

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absorpcija je popolna, vendar pa lahko pride do zamika zaradi prehoda skozi želodec, na katerega lahko vpliva hrana, ki zakasni praznjenje želodca. Srednja največja koncentracija v plazmi po odmerku 50 mg je 1,5 µg/ml (5 µmol/l). V povprečju se doseže 2 uri po zaužitju tablete. Količina absorbirane učinkovine je linearna z velikostjo odmerka.

Ker se približno polovica diklofenaka presnovi ob prvem prehodu skozi jetra, znaša površina pod krivuljo (AUC) po peroralni ali rektalni aplikaciji približno polovico površine po ekvivalentnem parenteralnem odmerku.

Farmakokinetični parametri ob večkratni aplikaciji ostanejo nespremenjeni. Ob priporočenih odmernih intervalih se učinkovina ne kopiči.

Plazemske koncentracije pri otrocih, ki so prejeli ekvivalentne odmerke (mg/kg telesne mase), so podobne vrednostim pri odraslih.

Porazdelitev

Na beljakovine plazme se veže 99,7% učinkovine (največ na albumin – 99,4%). Diklofenak prehaja v sinovialno tekočino, kjer doseže največje koncentracije 2 do 4 ure po največjih koncentracijah v plazmi. Navidezni razpolovni čas izločanja iz sinovialne tekočine je 3 do 6 ur. Dve uri po največjih koncentracijah v plazmi, so koncentracije v sinovialni tekočini že večje od koncentracij v plazmi in take ostanejo do 12 ur.

Presnova

Diklofenak se delno presnovi s glukuronidacijo nespremenjene učinkovine, večinoma pa z enkratno ali večkratno hidroksilacijo, 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 263 ± 56 ml/min (povprečna vrednost \pm standardni odklon). Končni razpolovni čas v plazmi je 1 do 2 uri. Štirje presnovki, vključno z obema biološko aktivnima presnovkoma, imajo razpolovni čas 1 do 3 ure. Približno 60% odmerka se izloči z urinom v obliki glukuronidov diklofenaka in njegovih presnovkov, ki se večinoma ravno tako pretvorijo v glukuronide. Manj kot 1% odmerka se izloči v nespremenjeni obliki. Preostanek odmerka se izloči v obliki presnovkov z žolčem in blatom.

Posebne skupine bolnikov

Starostniki: Zabeležili niso nikakršnih pomembnih razlik v absorpciji, presnovi ali izločanju, ki bi bile odvisne od starosti, razen pri petih starostnikih, pri katerih so bile koncentracije v plazmi po 15-minutni infuziji 50% večje kot pri zdravih mladih prostovoljcih.

Bolniki z okvaro ledvic: Farmakokinetični podatki po enkratnem odmerjanju pri bolnikih z okvaro ledvic ne kažejo na možnost kopičenja učinkovine pri običajnem odmerjanju. Pri očistku kreatinina <10 ml/min so izračunane ravni plazemskih koncentracij hidroksi presnovkov v ravnotežnem stanju štirikrat večje kot pri zdravih osebah, vendar pa se presnovki izločijo z žolčem.

Bolniki z okvaro jeter: Pri bolnikih s kroničnim hepatitisom ali nedekompenzirano cirozo sta kinetika in presnova diklofenaka enaka kot pri bolnikih brez jetrne bolezni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki iz raziskav akutne in kronične toksičnosti, genotoksičnosti, mutagenosti in karcinogenosti ne kažejo posebnega tveganja za ljudi pri terapevtskih odmerkih. Dokazov o teratogenosti diklofenaka pri miših, podganah ali kuncih ni.

Diklofenak ni vplival na plodnost pri podganah. Ravno tako ni vplival na prenatalni, perinatalni in postnatalni razvoj mladičev.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

jedro tablete:

brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)

mikrokristalna celuloza (E460)

laktoza monohidrat

magnezijev stearat (E572)

koruzni škrob

povidon

natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)

obloga tablete:

hipromeloza (E464)
polisorbata 80 (E433)
železovi oksidi in hidroksidi (E172)
smukec (E553b)
titanov dioksid (E171)
kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata (1:1)
makrogol 6000
simetikon

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (PVC/Al folija): škatla z 20 filmsko obloženimi tabletami (2 x 10 filmsko obloženih tablet v 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, Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-841/11

9. DATUM PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

04.05.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11.12.2009