

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

VOLTAREN[®] RETARD 100 mg filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 100 mg natrijevega diklofenakata.

Pomožne snovi:

Ena filmsko obložena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 119,12 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta s podaljšanim sproščanjem

Voltaren[®] retard 100 mg filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem so rožnate, zaobljene, bikonveksne filmsko obložene tablete s poševnimi robovi.

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
- po poškodbah: zlomi, izpahi, dislokacije
- 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 simptomov (glejte poglavje 4.4). Voltaren[®] retard 100 mg filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem se zaužije cele s kozarcem vode, najbolje s hrano. Tablet se ne sme lomiti ali žvečiti.

Odrasli

Priporočeni začetni odmerek je 100 do 150 mg dnevno, priporočeni največji dnevni odmerek pa 150 mg. Lahko se aplicira kot 1 filmsko obložena tableta s podaljšanim

sproščanjem dnevno ali v kombinaciji z drugimi farmacevtskimi oblikami, npr. tabletami in svečkami.

Pri blagih obolenjih in pri dolgotrajnem zdravljenju običajno zadošča odmerek 100 mg dnevno. Če so simptomi najizrazitejši ponoči ali zjutraj, se priporoča, da se zdravilo Voltaren® retard 100 mg filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem aplicira zvečer.

Otroci in mladostniki

Voltaren® retard 100 mg filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem ni primerno za otroke in mladostnike, mlajše od 14 let.

Starostniki

Spremembe farmakokinetike diklofenaka pri starostnikih klinično niso pomembne. Kljub temu je potrebna previdnost pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil, saj so starostniki bolj nagnjeni k pojavu neželenih učinkov. Uporaba najmanjših učinkovitih odmerkov je še zlasti potrebna pri oslabeledih starostnikih in starostnikih z majhno telesno maso (glejte poglavje 4.4).

Zdravljenje je potrebno redno 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 akutni 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 perforacija, ki so lahko smrtne (glejte poglavje 4.2), je večja pri starostnikih. Če se pri bolnikih, ki prejemajo diklofenak, pojavijo krvavitve iz prebavil ali razjede, je potrebno zdravljenje prekiniti.

V povezavi z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno z diklofenakom, so poročali o zelo redkih primerih resnih kožnih reakcij (nekatero so bile smrtne), vključno z ekfoliativnim 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 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.

Previdnostni ukrepi:

Splošni

Pojavljanje neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje 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 je na mestu 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), Quinkejev 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 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), 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 kot previdnostni ukrep 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, potrebno spremljanje krvne slike.

Tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila, lahko tudi diklofenak začasno zavre agregacijo trombocitov. Bolnike z motnjami hemostaze je potrebno skrbno spremljati.

Dolgotrajno zdravljenje

Pri vseh bolnikih, ki prejemajo nesteroidna protivnetna zdravila, je potrebno kot previdnostni ukrep spremljati delovanje ledvic in jeter (lahko se pojavijo povečane vrednosti jetrnih testov) in krvne slike. To je še zlasti pomembno pri starostnikih.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila

Zdravilo Voltaren retard 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 je v takem primeru priporočljivo pogosto spremljanje serumskih koncentracij 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. Te bolnike je treba skrbno spremljati.

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 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 s podaljšanim sproščanjem 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 neznani</i> (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).
<i>Bolezni krvi in limfatičnega</i>				trombocitopenija,

<i>sistema</i>				levkopenija, anemija (vključno s hemolitično in aplastično anemijo), agranulocitoza
<i>Bolezni imunskega sistema</i>			preobčutljivost, anafilaktične in anafilaktoidne reakcije (vključno s hipotenzijo in šokom)	angionevrotični edem (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 trebuhu, flatulenca, anoreksija	v	gastritis, krvavitve iz prebavil, hematemeza, krvava driska, melena, razjede želodca ali črevesja (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,

			proktitis	pankreatitis, poslabšanje hemoroidov
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>	zvečane ravni transaminaz		hepatitis z zlatenico ali brez nje, okvara jeter	fulminantni hepatitis
<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 s podaljšanim sproščanjem 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 postravmatskih in pooperacijskih vnetnih stanjih hitro olajša spontano bolečino in bolečino ob gibanju in zmanjša vnetno oteklino rane.

100 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so še zlasti primerne za bolnike, ki zaradi svoje klinične slike potrebujejo odmerek 100 mg diklofenaka dnevno. Možnost predpisovanja zdravila za enkrat dnevno odmerjanje močno poenostavi dolgotrajno zdravljenje in pripomore k zmanjšanju tveganja za morebitne napake pri odmerjanju.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Iz tablet s podaljšanim sproščanjem se sprosti in absorbira enaka količina učinkovine kot iz filmsko obloženih tablet. Diklofenak doseže največje povprečne vrednosti v plazmi po štirih urah, in sicer $0,508 \pm 0,185$ g/ml (0,5 g/ml oz. 1,6 mol/l). Voltaren[®] retard 100 mg filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem so farmacevtska oblika s prilagojenim sproščanjem. 24 ur po aplikaciji je koncentracija diklofenaka v plazmi 13 ng/ml (40 nmol/l). Hrana ne vpliva na absorpcijo. Povprečna sistemska biološka razpoložljivost diklofenaka pri aplikaciji farmacevtske oblike s podaljšanim sproščanjem je enaka 82% povprečne sistemske biološke razpoložljivosti enakega odmerka v obliki filmsko obloženih tablet (verjetno zaradi od sproščanja odvisne

presnove prvega prehoda skozi jetra). Zaradi počasnejšega sproščanja učinkovine so največje plazemske koncentracije manjše kot pri filmsko obloženih tabletah.

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. Najnižje koncentracije diklofenaka v plazmi po enkratnem odmerjanju 100 mg tablet s podaljšanim sproščanjem so okrog 22 ng/ml (70 nmol/l).

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)
cetilalkohol
magnezijev stearat (E572)
povidon
saharoza

Filmska obloga tablete

hipromeloza (E464)
polisorbat 80 (E433)
smukec (E553b)
titanov dioksid (E171)
železovi oksidi in hidroksidi (E172)
makrogol 6000
saharoza

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 s podaljšanim sproščanjem (2 x 10 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-842/11

9. DATUM PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

04.05.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11.12.2009