

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Voltaren, 25 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna 3 ml ampulka produktu leczniczego Voltaren zawiera 75 mg diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*).

Pełny wykaz substancje pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań lub do sporządzania roztworów do infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Podanie domięśniowe

Leczenie:

- Zaostrzeń zapalnych lub zwyrodnieniowych postaci choroby reumatycznej: reumatoidalnego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, choroby zwyrodnieniowej stawów, zapalenia stawów kręgosłupa, zespołów bólowych związanych ze zmianami w kręgosłupie, reumatyzmu pozastawowego.
- Ostrego napadu dny.
- Kolki nerkowej i wątrobowej.
- Bólów spowodowanych pourazowymi i pooperacyjnymi stanami zapalnymi i obrzękami.
- Ciężkich napadów migreny.

Podanie dożylnie:

- W leczeniu lub profilaktyce bólów pooperacyjnych u pacjentów pozostających w leczeniu szpitalnym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Ogólnie zaleca się indywidualne ustalanie dawkowania 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

Produkt leczniczy Voltaren w ampulkach, nie powinien być podawany dłużej niż 2 dni. W razie potrzeby leczenie może być kontynuowane tabletkami lub czopkami.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Voltaren ampułki u dzieci i młodzieży ze względu na dawkę.

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

Wstrzyknięcie domięśniowe

W celu uniknięcia uszkodzenia nerwu lub innych tkanek w miejscu wstrzyknięcia, należy przestrzegać zaleceń dotyczących wstrzykiwania.

Produkt leczniczy stosuje się zazwyczaj w dawce 75 mg - jedna ampułka na dobę, w głębokim wstrzyknięciu w górny zewnętrzny kwadrant pośladka.

Wyjątkowo, w ciężkich przypadkach (np.: napad bólu kolkowego), dawka dobową może zostać zwiększona do dwóch wstrzyknięć po 75 mg, w odstępie kilku godzin (po jednym wstrzyknięciu w każdy pośladek). Można również podać jedną ampułkę 75 mg w skojarzeniu z inną formą produktu leczniczego Voltaren (tabletki, czopki), nie stosując większej dawki niż 150 mg na dobę.

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania produktu leczniczego w napadach migreny ogranicza się do podawania 1 ampułki zawierającej 75 mg soli sodowej diklofenaku, najszybciej jak to możliwe, jako dawki wstępnej, a następnie jeżeli to konieczne, tego samego dnia, podawania czopków w dawce do 100 mg. Całkowita dawka podana pierwszego dnia nie powinna przekraczać 175 mg.

Infuzja dożylna

Produktu leczniczego Voltaren, nie wolno podawać w dożylnym jednokrotnym, krótkotrwałym wstrzyknięciu.

Każda ampułka produktu leczniczego Voltaren przeznaczona jest do jednorazowego użytku.

Bezpośrednio przed rozpoczęciem infuzji produkt leczniczy Voltaren, należy rozcieńczyć w 0,9% roztworze soli fizjologicznej lub 5% roztworze glukozy do infuzji, zbuforowanymi dwuwęglanem sodu (patrz punkt 6.6).

Zaleca się dwa alternatywne sposoby podawania produktu leczniczego Voltaren w ampułkach:

W *leczeniu* umiarkowanego do ciężkiego bólu pooperacyjnego podaje się 75 mg produktu leczniczego w infuzji ciągłej przez 30 minut do 2 godzin. W razie konieczności, podanie może być powtórzone po kilku godzinach, ale nie należy przekraczać dawki 150 mg w ciągu 24 godzin.

W *profilaktyce* bólów pooperacyjnych, dawkę wstępną 25 mg do 50 mg należy podać po zakończeniu zabiegu chirurgicznego w infuzji przez 15 minut do 1 godziny, a następnie podawać w infuzji ciągłej około 5 mg na godzinę, do maksymalnej dawki dobowej 150 mg.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na diklofenak, piroksycam sodu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Czynna 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

Informacje ogólne

Przyjmowanie produktu leczniczego 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).

Należy ściśle przestrzegać instrukcji wykonywania wstrzyknięcia domięśniowego w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych w miejscu wstrzyknięcia, które mogą powodować osłabienie mięśni, porażenie mięśni, niedoczulicę, embolia cutis medicamentosa (zespół Nicolaua) i martwicę w miejscu wstrzyknięcia.

Nie wolno podawać roztworu do wstrzykiwań Voltaren wcześniakom ani noworodkom. Alkohol benzylowy może powodować wystąpienie reakcji toksycznych i reakcji rzekomoanafilaktycznych u niemowląt oraz u dzieci w wieku do 3 lat.

Tak, jak w przypadku innych NLPZ, rzadko mogą również występować reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne (rzekomoanafilaktyczne), po podaniu diklofenaku u osób, które wcześniej nie przyjmowały tego produktu leczniczego. Reakcje nadwrażliwości mogą także rozwinąć się w zespół

Kounisa, ciężką reakcję alergiczną, która może prowadzić do zawału mięśnia sercowego. Objawy takich reakcji mogą obejmować ból w klatce piersiowej występujący w związku z reakcją alergiczną na diklofenak.

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 rozpocząć i kontynuować leczenie z zastosowaniem najmniejszych skutecznych dawek.

U tych pacjentów, jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego (aspiryna) lub innych produktów leczniczych mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych, należy rozważyć leczenie skojarzone z produktami leczniczymi 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 produkty lecznicze, które mogą powodować zwiększenie ryzyka powstania owrzodzenia lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, leki przeciwzakrzepowe, leki przeciwpłytkowe, lub selektywne inhibitory wychwyty 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 zaostrzenia ogólnego stanu (patrz punkt 4.8).

Stosowanie NLPZ, w tym diklofenaku, może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka nieszczelności zespolenia żołądkowo-jelitowego. Zaleca się ścisły nadzór medyczny i zachowanie ostrożności podczas stosowania diklofenaku po operacjach przewodu pokarmowego.

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 ogólnego stanu.

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 produkt leczniczy Voltaren u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może wywołać zaostrzenie 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 oddzielanie 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.

W miejscu podania domięśniowego mogą pojawić się odczyny miejscowe, w tym martwica w miejscu wstrzyknięcia i embolia cutis medicamentosa (zespół Nicolaua - szczególnie po niezamierzonym podaniu podskórnym).

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.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Zgłaszano występowanie reakcji w miejscu wstrzyknięcia po podaniu domięśniowym diklofenaku, obejmującej martwicę w miejscu wstrzyknięcia oraz embolia cutis medicamentosa, znaną także jako zespół Nicolaua (zwłaszcza po nieumyślnym podaniu podskórnym). Podczas domięśniowego podawania diklofenaku należy stosować właściwy dobór igły i techniki wstrzykiwania (patrz punkt 4.2 i (lub) 6.6, w stosownych przypadkach).

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 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 produktu leczniczego przez możliwie najkrótszy czas. Należy okresowo oceniać zapotrzebowanie pacjenta na leczenie objawowe oraz jego odpowiedź na produkt leczniczy.

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), produkt leczniczy 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 oraz u pacjentów z astmą oskrzelową, przyjmujących Voltaren, w postaci roztworu do wstrzykiwań lub do sporządzania roztworu do infuzji, ze względu na możliwość zaostrzenia się objawów choroby.

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.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Pirosiarczyn sodu, wchodzący w skład roztworu do wstrzykiwań, może spowodować wystąpienie ciężkich reakcji nadwrażliwości oraz skurczu oskrzeli.

Duże objętości produktu leczniczego zawierającego alkohol benzylowy należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby z powodu ryzyka kumulacji toksyczności (kwasica metaboliczna).

Chociaż nie wykazano toksycznego wpływu glikolu propylenowego na rozród i rozwój potomstwa, może on przenikać do płodu i do mleka matki. Dlatego też podanie glikolu propylenowego pacjentce w ciąży należy rozważyć w każdym przypadku indywidualnie.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby powinni pozostawać pod kontrolą lekarza z powodu różnych działań niepożądanych przypisywanych glikolowi propylenowemu, takich jak zaburzenia czynności nerek (ostra martwica kanalików nerkowych), ostra niewydolność nerek i zaburzenia czynności wątroby.

Należy ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących wykonywania wstrzyknięć domięśniowych, aby uniknąć zdarzeń niepożądanych w miejscu wstrzyknięcia, mogących doprowadzić do osłabienia mięśni, porażenia mięśni, niedoczulicy i martwicy w miejscu wstrzyknięcia.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 3 mililitry, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

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 produktami leczniczymi zawierającymi lit może zwiększać jego stężenie w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia litu.

Digoksyna: Voltaren podawany jednocześnie z produktami leczniczymi 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 produkt leczniczy 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 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 nieotrzymujących cyklosporyny.

Leki określone 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 leki antyagregacyjne: Należy zachować ostrożność, ponieważ jednoczesne stosowanie może zwiększyć ryzyko krwawienia (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, ścisłą 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/płod. 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.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie diklofenaku może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Dodatkowo, po leczeniu w drugim trymestrze zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego, z których większość ustąpiła po jego zaprzestaniu. W związku z tym w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać diklofenaku, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli diklofenak jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na diklofenak przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

U matki i noworodka pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

W związku z tym diklofenak jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Gdy stosowanie produktu jest konieczne w okresie od 20. do 26. tygodnia ciąży, do rozważenia pozostaje jak najkrótsze podawanie najmniejszej skutecznej dawki produktu przy jednoczesnej kontroli płynu owodniowego w badaniu USG przeprowadzonym przez lekarza ginekologa, jeśli przyjmowanie produktu przedłuża się powyżej 48 godzin. W przypadku stwierdzenia wystąpienia małowodzia konieczne jest przerwanie podawania NLPZ.

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, poczynawszy 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 ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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

Zakażenia i zakażenia pasożytnicze:

Bardzo rzadko: Ropnie w miejscu podania

Nieznana: Martwica w miejscu wstrzyknięcia

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 wstrząs)

Bardzo rzadko: Obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy)

Zaburzenia psychiczne

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

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Bóle głowy, zawroty głowy

Rzadko: Senność

Bardzo rzadko: Parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, lęk, drżenie, 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 duszności)

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 zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy lub 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

Częstość nieznana: Niedokrwiennie zapalenie okrężnicy

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: Zwiększenie aktywności aminotransferaz

Rzadko: Zapalenie wątroby, żółtaczką, 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 oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, choroba Schönleina-Henocha, świąd

Częstość nieznana: Embolia cutis medicamentosa (zespół Nicolaua)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

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

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: Podrażnienie, ból, stwardnienie w miejscu podania

Rzadko: Obrzęk, zanik tkanki w miejscu podania

Częstość nieznana: Embolia cutis medicamentosa (zespół Nicolaua)

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 Departamentu 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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Brak charakterystycznego obrazu klinicznego wynikającego 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.

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.

Dane z badań klinicznych wykazały również, że produkt leczniczy Voltaren wywiera wyraźne działanie przeciwbólowe w umiarkowanych i ciężkich stanach bólowych pochodzenia niereumatycznego. Działanie to pojawia się w przeciągu 15 do 30 minut.

Produkt leczniczy Voltaren działa również skutecznie w napadach migreny.

W pourazowych lub pooperacyjnych stanach zapalnych, 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.

W celu zmniejszenia bólu pooperacyjnego, podany jednocześnie z opioidami pozwala znacząco zmniejszyć ich dawkę.

Produkt leczniczy Voltaren w ampułkach, szczególnie stosowany w początkowym okresie leczenia stanów zapalnych i choroby zwyrodnieniowej stawów a także stanów bólowych, pochodzenia niereumatycznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu 75 mg diklofenaku, we wstrzyknięciu domięśniowym, produkt leczniczy wchłania się natychmiast i po około 20 minutach zostaje osiągnięte średnie stężenie maksymalne około 2,5 mikrograma/ml (8 mikromola/l).

Po podaniu 75 mg diklofenaku w infuzji dożylniej w ciągu około 2 godzin, średnie stężenie maksymalne wynosi ok. 1,9 mikrograma/ml (5,9 mikromola/l). Skrócenie okresu infuzji prowadzi do uzyskania większych, maksymalnych stężeń w osoczu. Natomiast podczas dłuższej trwającej infuzji, po 3 do 4 godzinach, stężenie w osoczu osiąga plateau proporcjonalne do szybkości infuzji. Stężenie w osoczu ulega szybko zmniejszeniu po osiągnięciu stężenia maksymalnego, w przeciwieństwie do sytuacji, która ma miejsce w przypadku wstrzyknięcia domięśniowego, czy podania w postaci powlekanych tabletek dojelitowych lub czopków.

Pole pod krzywą stężenia (AUC) po podaniu domięśniowym lub dożylnym jest około dwa razy większe niż po podaniu doustnym lub doodbytniczym identycznej dawki, ponieważ po podaniu doustnym lub doodbytniczym około połowa substancji czynnej jest szybko metabolizowana w wątrobie (efekt "pierwszego przejścia").

Podczas ponownego podania produktu leczniczego, jego farmakokinetyka pozostaje niezmienną. Jeżeli zalecane przerwy w sposobie dawkowania są zachowane, nie dochodzi do kumulacji produktu leczniczego w organizmie.

Dystrybucja

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

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

Diklofenak przenika do płynu maziowego, gdzie maksymalne stężenie występuje po 2 do 4 godzin 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 mc./dawkę dobową.

Metabolizm

Biotransformacja diklofenaku obejmuje częściowo glukuronizację niezmienną 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 połączeń glukuronidowych. Dwie spośród pochodnych fenolowych wykazują aktywność biologiczną, chociaż w znacznie mniejszym zakresie niż diklofenak.

Eliminacja

Całkowity, ogólnoustrojowy klirens osoczowy diklofenaku wynosi 263±56 ml/minutę (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 wydaleniu w moczu w postaci sprzężonych z glukuronidami niezmiennych cząsteczek i metabolitów, z których większość również ulega przekształceniu do

glukuronidów. Mniej niż 1% produktu leczniczego ulega wydaleniu w postaci niezmienionej. Pozostała część dawki ulega eliminacji w postaci metabolitów z żółcią z kałem.

Liniowość lub nieliniowość

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. Jednakże u kilku pacjentów w podeszłym wieku 15 minutowa infuzja dożylna powodował wyższe o 50% stężenie w osoczu krwi, niż należałoby tego oczekiwać na podstawie wyników uzyskanych u młodych, zdrowych osób.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, badania dotyczące kinetyki pojedynczej dawki, z zastosowaniem typowego schematu dawkowania, nie wskazują na występowanie kumulacji niezmienionej 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 wydalone 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

Mannitol, sodu pirosiarczyny, alkohol benzylowy, glikol propylenowy (E 1520), sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C, chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 ampulek po 3 ml

Ampułka ze szkła bezbarwnego w tekturowym pudełku.

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

Voltaren w postaci roztworu można podawać zarówno jako głęboką iniekcję w górny zewnętrzny kwadrant pośladka, jak i w powolnej infuzji dożylniej po rozcieńczeniu produktu leczniczego zgodnie z następującymi wskazówkami.

Należy zastosować odpowiednią technikę wstrzyknięcia i odpowiednią długość igły (biorąc pod uwagę grubość tkanki pośladkowego pacjenta), aby uniknąć nieumyślnego podskórnego wstrzyknięcia produktu leczniczego Voltaren.

W zależności od wymaganego czasu trwania infuzji dożylniej (patrz punkt 4.2) należy zmieszać od 100 ml do 500 ml 0,9% izotonicznego roztworu chlorku sodu lub 5% roztworu glukozy. Obydwa roztwory należy zmieszać z roztworem dwuwęglanu sodu do iniekcji (0,5 ml roztworu 8,4% lub 1 ml roztworu 4,2% lub odpowiednią objętość roztworu o innym stężeniu) z opakowania otwartego bezpośrednio przed użyciem. Do uzyskanego roztworu należy dodać zawartość jednej ampulki produktu leczniczego Voltaren. Można stosować tylko roztwory przeźroczyste, wolne od nierozpuszczalnych zanieczyszczeń.

Bez szczególnych wymagań.

Nie stosować doustnie.

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

R/1205

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 kwietnia 1999

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 02 czerwca 2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**