

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Voltaren 50 mg διασπειρόμενα δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε διασπειρόμενο δισκίο Voltaren 50 mg περιέχει 46,5 mg ελεύθερου οξέος δικλοφαινάκης που αντιστοιχούν σε 50 mg νατριούχου δικλοφαινάκης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διασπειρόμενο δισκίο

Τα διασπειρόμενα δισκία Voltaren 50 mg είναι λευκά, επίπεδα, τριγωνικά με λοξές άκρες, , βάρους περίπου 256 mg, πλευρών 10 mm και περίπου 9 mm, πάχους περίπου 3,9 mm. Η μία πλευρά φέρει ανάγλυφο το 'V' και η άλλη τυπωμένο το 'CG'.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Χορηγείται για τη συμπτωματική αντιμετώπιση των εξής:

- Χρόνιες φλεγμονώδεις αρθροπάθειες (ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλωτική σπονδυλαρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα κλπ.)
- Εκφυλιστικές αρθροπάθειες των περιφερικών αρθρώσεων και της σπονδυλικής στήλης
- Αρθρίτιδες εξ εναποθέσεως κρυστάλλων- οξέα επεισόδια ουρικής αρθρίτιδας (ουρικού μονονατρίου, πυροφωσφορικού ασβεστίου, φωσφορικού ασβεστίου, οξαλικού ασβεστίου)
- Επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα (περιαρθρίτιδα, τενοντίτιδα, τραυματικές κακώσεις)
- Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το προϊόν ενδείκνυται για βραχυχρόνια χρήση, εκτός εάν υπάρχουν ειδικές ενδείξεις.

Δοσολογία

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για τη μικρότερη διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

Γενικός πληθυσμός-Ενήλικες

Η δοσολογία εξατομικεύεται και εξαρτάται από την πάθηση, την κατάσταση και την ανταπόκριση του ασθενούς. Η συνήθης δόση έναρξης της θεραπείας είναι 100 mg έως 150 mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις. Η χρόνια χορήγηση συντήρησης είναι 50 mg έως 100 mg ημερησίως σε

διαμερισμένες δόσεις και η διάρκειά της καθορίζεται από τον θεράποντα ιατρό ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς. Για την αντιμετώπιση οξέων καταστάσεων που απαιτούν βραχυχρόνια θεραπεία προτιμώνται φαρμακοτεχνικές μορφές ταχείας απορρόφησης.

Στην πρωτοπαθή δυσμηνόρροια η ημερήσια δόση θα πρέπει να εξατομικεύεται και συνήθως είναι 50-150 mg. Αρχικά θα πρέπει να χορηγείται δόση 50-100 mg και, αν κριθεί απαραίτητο, να αυξηθεί κατά τη διάρκεια αρκετών καταμήνιων κύκλων μέχρι 200 mg την ημέρα κατά μέγιστο. Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά με την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων και ανάλογα με τη συμπτωματολογία να συνεχίζεται για λίγες ημέρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης σε ηλικιωμένους ασθενείς, ωστόσο συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με τις μικρότερες δόσεις και η συνέχιση με την μικρότερη αποτελεσματική δόση. Γενικά ενδείκνυται προσοχή για βασικούς ιατρικούς λόγους, ειδικά σε ευπαθείς ηλικιωμένους ασθενείς ή σε αυτούς με χαμηλό σωματικό βάρος (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή σημαντικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου
Η χρήση του Voltaren δεν συνιστάται γενικά σε ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή μη ελεγχόμενη υπέρταση.

Εάν απαιτείται, σε ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, αρρυθμιστη υπέρταση ή σοβαρούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου το Voltaren πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή και μόνο σε δόσεις ≤ 100 mg την ημέρα, εάν η θεραπεία διαρκέσει περισσότερο από 4 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Η χρήση του Voltaren αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, επομένως δεν μπορούν να γίνουν συγκεκριμένες συστάσεις για την προσαρμογή της δόσης. Προσοχή συνιστάται στη χορήγηση Voltaren σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με τις μικρότερες δόσεις και η συνέχιση με την μικρότερη αποτελεσματική δόση. (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Η χρήση του Voltaren αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ασθενείς με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, επομένως δεν μπορούν να γίνουν συγκεκριμένες συστάσεις για την προσαρμογή της δόσης. Προσοχή συνιστάται στη χορήγηση Voltaren σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με τις μικρότερες δόσεις και η συνέχιση με την μικρότερη αποτελεσματική δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αντενδείκνυται η χρήση του Voltaren σε παιδιά και εφήβους κάτω των 14 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Τα διασπειρόμενα δισκία Voltaren 50 mg ρίχνονται σε ένα ποτήρι με νερό και ανακατεύεται το υγρό. Όταν το δισκίο έχει διασπαρεί, να καταποθεί το υγρό. Επειδή ένα μέρος της δραστικής ουσίας μπορεί να μείνει στο ποτήρι, να προστεθεί λίγο νερό και να καταποθεί πάλι.

Τα διασπειρόμενα δισκία Voltaren 50 mg δεν πρέπει να τεμαχίζονται ή να μασώνται. Συνιστάται η λήψη του φαρμάκου να γίνεται πριν από τα γεύματα ή με άδειο στομάχι.

4.3. Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δικλοφαινάκη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ενεργό πεπτικό έλκος, ενεργή γαστρεντερική αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).
- Ιστορικό πεπτικού έλκους, γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάτρησης, που σχετίζεται με προηγούμενη θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).
- Ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα διακριτά επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας) ή διάτρησης.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα ΜΣΑΦ.
- Αιματολογικές νόσοι (π.χ. αιμοποιητικές διαταραχές, πορφυρία, αιμορραγική διάθεση)
- Οξείες ισχυρές αιμορραγίες
- Αγγειοεγκεφαλική αιμορραγία
- Τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6).
- Σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4).
- Εγκατεστημένη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (κατηγορίας II-IV κατά NYHA), ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριακή νόσος ή/και νόσος των αγγείων του εγκεφάλου (βλ. παράγραφο 4.4).
- Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, το Voltaren αντενδείκνυται σε ασθενείς στους οποίους η χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων ΜΣΑΦ μπορεί να προκαλέσει κρίσεις άσθματος, αγγειοοίδημα, κνίδωσης ή οξείας ρινίτιδας (δηλ. επαγόμενες από ΜΣΑΦ διασταυρούμενες αντιδράσεις) (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).
- Παιδιά και έφηβοι κάτω των 14 ετών.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας την κατώτατη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας την αναγκαία για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.2 και κινδύνους από το γαστρεντερικό και το καρδιαγγειακό πιο κάτω).

Όπως συμβαίνει με άλλα ΜΣΑΦ, αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων, μπορεί να παρατηρηθούν σε σπάνιες περιπτώσεις με τη χορήγηση δικλοφαινάκης χωρίς προηγούμενη έκθεση στο φάρμακο. Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας ενδέχεται επίσης να εξελιχθούν σε σύνδρομο Κούννης, μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση που μπορεί να προκαλέσει έμφραγμα του μυοκαρδίου. Τα συμπτώματα των εν λόγω αντιδράσεων μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο στον θώρακα που σχετίζεται με αλλεργική αντίδραση στη δικλοφαινάκη.

Γαστρεντερικές επιδράσεις

Γαστρεντερική αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση, που μπορεί να είναι θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, και μπορεί να εμφανισθούν σε οποιαδήποτε στιγμή της θεραπείας με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβαμάτων. Γενικά έχουν σοβαρότερες επιπτώσεις στους ηλικιωμένους. Αν εμφανισθεί γαστρεντερική αιμορραγία ή εξέλκωση σε ασθενείς που λαμβάνουν Voltaren, η χορήγησή του θα πρέπει να διακόπτεται.

Όπως με όλα τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, απαιτείται στενή ιατρική παρακολούθηση και ιδιαίτερη προσοχή, όταν συνταγογραφείται το Voltaren σε ασθενείς με συμπτώματα γαστρεντερικών διαταραχών ή με ιστορικό που υποδηλώνει γαστρικό ή εντερικό έλκος, αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας είναι υψηλότερος με τις αυξημένες δόσεις ΜΣΑΦ και σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ειδικά εάν υπήρξε επιπλοκή με αιμορραγία ή διάτρηση. Οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από τα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία και διάτρηση που μπορεί να είναι θανατηφόρες.

Τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, σχετίζονται ενδεχομένως με αυξημένο κίνδυνο διαρροής γαστρεντερικής αναστόμωσης. Σε περίπτωση χορήγησης δικλοφαινάκης μετά από γαστρεντερική επέμβαση, συνιστάται στενή ιατρική παρακολούθηση και ιδιαίτερη προσοχή.

Για να μειωθεί ο κίνδυνος της τοξικότητας από το γαστρεντερικό σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ειδικά εάν εμπλέκεται αιμορραγία ή διάτρηση, και σε ηλικιωμένους, η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να διατηρείται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Θεραπεία συνδυασμού με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. αναστολείς της αντλίας πρωτονίων ή μισοπροστόλη) θα πρέπει να ληφθεί υπόψη σε αυτούς τους ασθενείς και επίσης για τους ασθενείς στους οποίους απαιτείται ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων προϊόντων που πιθανόν να αυξάνουν τον κίνδυνο από το γαστρεντερικό.

Οι ασθενείς με ιστορικό τοξικότητας από το γαστρεντερικό, ειδικά οι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστα συμπτώματα στο υπογάστριο (ειδικά αιμορραγία από το γαστρεντερικό). Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως τα συστηματικά κορτικοστεροειδή, τα αντιθρομβωτικά, οι αντιαιμοπεταλικοί παράγοντες ή οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (βλ. παράγραφο 4.5).

Στενή παρακολούθηση και προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα ή νόσο του Crohn, λόγω του ότι η κατάστασή τους μπορεί να παροξυνθεί.

Δερματικές αντιδράσεις

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (κάποιες από τις οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες), που περιλαμβάνουν αποφολιδωτική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση, έχουν πολύ σπάνια αναφερθεί με τη χρήση ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένου του Voltaren (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο στην αρχή της αγωγής και η έναρξη της αντίδρασης εμφανίζεται στην πλειονότητα των περιπτώσεων κατά τον πρώτο μήνα της αγωγής. Το Voltaren θα πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, αλλοιώσεων του ρινικού βλεννογόνου ή άλλων σημείων υπερευαισθησίας.

Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων, μπορεί επίσης να εμφανισθούν σε σπάνιες περιπτώσεις με τη δικλοφαινάκη, χωρίς προηγούμενη έκθεση στο φάρμακο.

Ηπατικές επιδράσεις

Στενή ιατρική παρακολούθηση απαιτείται, όταν συνταγογραφείται Voltaren σε ασθενείς με επιβαρυνμένη ηπατική λειτουργία, λόγω του ότι η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί.

Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, οι τιμές ενός ή περισσότερων ηπατικών ενζύμων μπορεί να αυξηθούν. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας με Voltaren, τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας ενδείκνυται ως μέτρο προφύλαξης. Εάν οι δοκιμασίες

της μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας εμμένουν ή επιδεινωθούν, εάν ηπατικά σημεία ή συμπτώματα σχετικά με την ηπατική νόσο αναπτυχθούν ή άλλες εκδηλώσεις εμφανισθούν (π.χ. ηωσινοφιλία, εξάνθημα), το Voltaren θα πρέπει να διακοπεί. Ηπατίτιδα μπορεί να εμφανισθεί με τη χρήση της δικλοφαινάκης, χωρίς πρόδρομα συμπτώματα.

Χρειάζεται προσοχή όταν χρησιμοποιείται δικλοφενάκη σε ασθενείς με πορφυρία, καθώς μπορεί να προκαλέσει κρίση.

Επιδράσεις στους νεφρούς

Η συχνή λήψη αναλγητικών μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη βλάβη των νεφρών με κίνδυνο νεφρικής ανεπάρκειας. Οι ασθενείς αν χρειαστεί θα πρέπει να ενημερώνονται αναλόγως.

Λόγω του ότι έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα που σχετίζεται με θεραπεία με ΜΣΑΦ, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με επιβάρυνση της καρδιακής ή νεφρικής λειτουργίας, ιστορικό υπέρτασης, ηλικιωμένους, ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με διουρητικά ή φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν σημαντικά τη νεφρική λειτουργία και σε εκείνους τους ασθενείς που έχουν σοβαρά μειωμένο εξωκυτταρικό όγκο από οποιαδήποτε αιτία π.χ. πριν ή μετά από μια μείζονα χειρουργική επέμβαση (βλ. παράγραφο 4.3). Ο έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας συνιστάται ως μέτρο προφύλαξης, όταν χρησιμοποιείται η δικλοφαινάκη σε αυτές τις περιπτώσεις. Η διακοπή της θεραπείας συνήθως ακολουθείται από ανάνηψη στο στάδιο πριν τη θεραπευτική αγωγή.

Καρδιαγγειακές και αγγειοεγκεφαλικές επιδράσεις

Σε ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα) θα πρέπει να χορηγείται η δικλοφαινάκη μετά από προσεκτική εκτίμηση. Επειδή οι καρδιαγγειακοί κίνδυνοι της δικλοφαινάκης ενδέχεται να αυξάνονται με τη δοσολογία και τη διάρκεια της έκθεσης, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική ημερήσια δόση για το συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα. Η ανάγκη του ασθενούς για συμπτωματική ανακούφιση και η ανταπόκρισή του στη θεραπεία θα πρέπει να επαναξιολογούνται περιοδικά.

Κλινική μελέτη και επιδημιολογικά στοιχεία επανειλημμένα υποδεικνύουν έναν αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών περιστατικών (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) σε συσχέτιση με τη χρήση δικλοφαινάκης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (150 mg ημερησίως) και για μεγάλο χρονικό διάστημα (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με δικλοφαινάκη μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος.

Απαιτείται η σωστή παρακολούθηση και η παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε συνδυασμό με θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Σε ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή σοβαρούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου το Voltaren πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή και μόνο σε δόσεις ≤ 100 mg την ημέρα, εάν η θεραπεία διαρκέσει περισσότερο από 4 εβδομάδες.

Παρόμοια θεώρηση θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη πιο μακρόχρονης θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παραμένουν σε εγρήγορση για σημεία και συμπτώματα αρτηριοθρομβωτικών συμβαμάτων (π.χ. πόνος στο στήθος, δύσπνοια, αδυναμία, δυσκολία στην

ομιλία), τα οποία μπορεί να συμβούν χωρίς προειδοποίηση. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να επισκεφτούν γιατρό άμεσα σε περίπτωση ενός τέτοιου περιστατικού.

Αιματολογικές επιδράσεις

Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης αγωγής με τη δικλοφαινάκη, όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, συνιστάται τακτικός αιματολογικός έλεγχος.

Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, το Voltaren μπορεί προσωρινά να αναστείλει τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων. Ασθενείς με προβλήματα στην αιμόσταση θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Πνευμονολογικές επιδράσεις (Προϋπάρχον άσθμα)

Σε ασθενείς με άσθμα, εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα, οίδημα του ρινικού βλεννογόνου (π.χ. ρινικοί πολύποδες), χρόνιες αναστρέψιμες πνευμονοπάθειες ή χρόνιες λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού (ειδικά εάν σχετίζονται με συμπτώματα αλλεργικής ρινίτιδας), οι αντιδράσεις σε ΜΣΑΦ, όπως παροξύνσεις του άσθματος (δυσανεξία στα αναλγητικά/άσθμα προκαλούμενο από αναλγητικά), οίδημα Quincke ή κνίδωση, είναι πιο συχνές από ό,τι σε άλλους ασθενείς. Για τον λόγο αυτό απαιτείται ειδική προφύλαξη σε αυτούς τους ασθενείς. Αυτό πρέπει να εφαρμόζεται επίσης και σε ασθενείς που είναι αλλεργικοί σε άλλες ουσίες π.χ. με δερματικές αντιδράσεις, κνησμό ή κνίδωση.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Ιδιαίτερη προσοχή συνιστάται για τους ηλικιωμένους ασθενείς. Ιδιαίτερα συνιστάται η χρήση της κατώτατης αποτελεσματικής δόσης σε ηλικιωμένους που είναι εξασθενημένοι ή χαμηλού σωματικού βάρους.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα ΜΣΑΦ

Η ταυτόχρονη χρήση της δικλοφαινάκης με συστηματικά ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2, θα πρέπει να αποφεύγεται, λόγω επιπρόσθετων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Κάλυψη συμπτωμάτων λοίμωξης

Η δικλοφαινάκη, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, μπορεί να συγκαλύψει τα σημεία και τα συμπτώματα λοιμώξεων.

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος (SLE) και νόσος του συνδετικού ιστού

Σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο και μικτή νόσο του συνδετικού ιστού είναι δυνατό να αυξηθεί ο κίνδυνος άσηπτης μηνιγγίτιδας (βλ. παράγραφο 4.8).

Κεφαλαλγία επαγόμενη από αναλγητικά

Σε μακροχρόνια χρήση υψηλών δόσεων αναλγητικών μπορεί να εμφανιστεί κεφαλαλγία, η οποία δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με αυξημένη δόση του φαρμάκου. Οι ασθενείς αν χρειαστεί θα πρέπει να ενημερώνονται αναλόγως.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά διασπειρόμενο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις περιλαμβάνουν αυτές που παρατηρήθηκαν με το Volatren ενέσιμο διάλυμα, τα γαστροανθεκτικά δισκία, τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης, τα υπόθετα ή/και άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές της δικλοφαινάκης.

Ισχυροί αναστολείς του CYP2C9: Συνιστάται προσοχή, όταν συνταγογραφούνται ταυτόχρονα η δικλοφαινάκη με ισχυρούς αναστολείς CYP2C9 (όπως η βορικοναζόλη και η σουλφινουραζόνη). Αυτό θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα σημαντική αύξηση στις μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος και την έκθεση στη δικλοφαινάκη, εξαιτίας της αναστολής του μεταβολισμού της.

Επαγωγείς του CYP2C9: Συνιστάται προσοχή όταν η δικλοφαινάκη χορηγείται ταυτόχρονα με επαγωγείς του CYP2C9 (όπως η ριφαμπικίνη), καθώς αυτό θα μπορούσε να προκαλέσει σημαντική μείωση της συγκέντρωσης στο πλάσμα και σε έκθεση στη δικλοφαινάκη.

Λίθιο/Διγοξίνη/Φαινοτοΐνη: Εάν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα, η δικλοφαινάκη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις του λιθίου/της διγοξίνης/της φαινοτοΐνης στο πλάσμα. Συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου/διγοξίνης/φαινοτοΐνης στον ορό.

Διουρητικά και αντιυπερτασικοί παράγοντες: Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, η ταυτόχρονη χρήση της δικλοφαινάκης με διουρητικά ή αντιυπερτασικούς παράγοντες (π.χ. β-αποκλειστές, αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης (α-MEA)) μπορεί να προκαλέσει μείωση στην αντιυπερτασική τους δράση. Για τον λόγο αυτό ο συνδυασμός πρέπει να χορηγείται με προσοχή και οι ασθενείς, ειδικά οι ηλικιωμένοι, πρέπει να ελέγχουν τακτικά την αρτηριακή τους πίεση. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι και προσοχή θα πρέπει να δίδεται στην παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της συγχρηγούμενης αγωγής και περιοδικά κατόπιν, ειδικά για τα διουρητικά και τους α-MEA, λόγω του αυξημένου κινδύνου νεφροτοξικότητας.

Κυκλοσπορίνη και τακρόλιμους: Η δικλοφαινάκη, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, μπορεί να αυξήσουν τη νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης και του τακρόλιμους, λόγω της δράσης στις προσταγλανδίνες των νεφρών. Για τον λόγο αυτό πρέπει να χορηγείται σε δόσεις χαμηλότερες από αυτές που θα χρησιμοποιούνταν σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν κυκλοσπορίνη.

Φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν υπερκαλιαιμία: Η ταυτόχρονη θεραπεία με δικλοφαινάκη και καλιοσυντηρητικά διουρητικά, κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους ή τριμεθοπρίμη μπορεί να σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα καλίου στον ορό, τα οποία θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά.

Αντιβακτηριακά τύπου κινολόνης: Υπήρξαν μεμονωμένες αναφορές σπασμών που μπορεί να οφείλονται σε ταυτόχρονη χρήση κινολόνων και ΜΣΑΦ.

Άλλα ΜΣΑΦ και κορτικοστεροειδή: Ταυτόχρονη χορήγηση της δικλοφαινάκης με άλλα συστηματικά ΜΣΑΦ ή κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντιπηκτικά και αντιαιμοπεταλικοί παράγοντες: Συνιστάται προσοχή, καθώς η ταυτόχρονη χορήγηση θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4). Μολονότι οι κλινικές έρευνες δεν φαίνεται να υποδεικνύουν ότι η δικλοφαινάκη επηρεάζει τη δράση των αντιπηκτικών, υπάρχουν αναφορές αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα δικλοφαινάκη και αντιπηκτικά. Ως εκ τούτου, συνιστάται στενή παρακολούθηση των ασθενών αυτών.

Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης: Ταυτόχρονη χορήγηση συστηματικών ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, και εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας από το γαστρεντερικό (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντιδιαβητικά: Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η δικλοφαινάκη μπορεί να χορηγηθεί μαζί με από του στόματος αντιδιαβητικούς παράγοντες χωρίς να επηρεάζει τα κλινικά αποτελέσματά τους. Εντούτοις, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές τόσο υπογλυκαιμικών όσο και υπεργλυκαιμικών επιδράσεων που

κατέστησαν αναγκαίες αλλαγές στη δοσολογία των αντιδιαβητικών παραγόντων κατά τη διάρκεια αγωγής με δικλοφαινάκη. Για τον λόγο αυτό συνιστάται έλεγχος των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα ως μέτρο προφύλαξης κατά τη διάρκεια της συγχρησιμοποιούμενης αγωγής.

Μεθοτρεξάτη: Η δικλοφαινάκη μπορεί να παρεμποδίσει τη σωληναριακή κάθαρση της μεθοτρεξάτης, αυξάνοντας με αυτό τον τρόπο τα επίπεδά της. Συνιστάται προσοχή όταν τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, χορηγούνται σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 24 ωρών πριν ή μετά την αγωγή με μεθοτρεξάτη, επειδή οι συγκεντρώσεις της μεθοτρεξάτης στο αίμα μπορεί να αυξηθούν και να αυξηθεί η τοξικότητα της ουσίας. Η εν λόγω αλληλεπίδραση προκύπτει κατά τη συσσώρευση μεθοτρεξάτης, ως αποτέλεσμα της διαταραγμένης νεφρικής λειτουργίας παρουσία των ΜΣΑΦ.

Κολεστιπόλη και χολεστυραμίνη: Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να προκαλέσουν καθυστέρηση ή μείωση στην απορρόφηση της δικλοφαινάκης. Για τον λόγο αυτό συνιστάται η χορήγηση δικλοφαινάκης το λιγότερο μια ώρα πριν ή 4 έως 6 ώρες μετά τη χορήγηση κολεστιπόλης ή χολεστυραμίνης.

Καρδιακές γλυκοσίδες: Συγχρήγηση καρδιακών γλυκοσιδών και ΜΣΑΦ είναι δυνατόν να επιδεινώσει προϋπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια, να μειώσει τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης και να αυξήσει τα επίπεδα των καρδιακών γλυκοσιδών στο πλάσμα.

Μιφεπριστόνη: Τα ΜΣΑΦ δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για χρονικό διάστημα 8-12 ημερών μετά τη χορήγηση μιφεπριστόνης, καθώς είναι δυνατόν να μειώσουν τη δράση της.

Προβενεσίδη: Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν προβενεσίδη μπορούν να καθυστερήσουν την αποβολή της δικλοφαινάκης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την εγκυμοσύνη ή/και την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής, καρδιακών δυσπλασιών και γαστροσχιστίας μετά τη χρήση αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών στην αρχή της εγκυμοσύνης. Ο απόλυτος κίνδυνος καρδιακών δυσπλασιών αυξήθηκε από λιγότερο από 1% σε περίπου 1,5%.

Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας.

Σε ζώα, η χορήγηση αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών έχει ως αποτέλεσμα την προ- και μετα-εμφυτευτική απώλεια και τον εμβρυϊκό θάνατο.

Επιπρόσθετα, αυξημένη επίπτωση διαφόρων δυσπλασιών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών έχει αναφερθεί σε ζώα στα οποία χορηγήθηκε αναστολέας της σύνθεσης προσταγλανδινών κατά την οργανογενετική περίοδο. Κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, η δικλοφαινάκη δεν πρέπει να χορηγείται, εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο. Αν η δικλοφαινάκη χρησιμοποιείται από γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει ή κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, η δόση πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν πιο χαμηλή και η διάρκεια της θεραπείας όσο το δυνατόν πιο σύντομη.

Κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να προκαλέσουν:

στο έμβρυο:

- καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόωρη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση), νεφρική δυσλειτουργία (η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγοϋδράμνιο).

στη μήτερα και στο νεογνό κατά το τέλος της εγκυμοσύνης:

- πιθανή επιμήκυνση του χρόνου ροής (μια αντιπηκτική δράση που μπορεί να παρατηρηθεί ακόμα και σε πολύ μικρές δόσεις), παρεμπόδιση των συσπάσεων της μήτρας με αποτέλεσμα τον καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό.

Συνεπώς, η δικλοφαινάκη αντενδείκνυται κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Όπως ισχύει και με άλλα ΜΣΑΦ, η δικλοφαινάκη περνά στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Γι' αυτόν τον λόγο η δικλοφαινάκη δεν θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού, ώστε να αποφευχθούν οι ανεπιθύμητες δράσεις στο νεογνό.

Γονιμότητα

Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, η χρήση της δικλοφαινάκης μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα του θήλεος και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που παρουσιάζουν δυσκολίες σύλληψης ή που ελέγχονται για υπογονιμότητα, η διακοπή της δικλοφαινάκης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν διαταραχές της όρασεως, ίλιγγο, ζάλη, υπνηλία και άλλες διαταραχές από το ΚΝΣ, ενώ λαμβάνουν δικλοφαινάκη, δεν θα πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες, αυθόρμητες αναφορές ή βιβλιογραφικές αναφορές (βλ. Πίνακα) κατατάσσονται σύμφωνα με τη συνθήκη οργανικού συστήματος MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται με σειρά συχνότητας, με τις συχνότερες πρώτες. Σε κάθε ομάδα συχνότητας οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Επιπρόσθετα, η αντίστοιχη κατηγορία για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην παρακάτω συνθήκη (CIOMS III): πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αυτές που αναφέρθηκαν με Voltaren ενέσιμο διάλυμα/γαστροανθεκτικά δισκία/δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης/υπόθετα ή/και άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές δικλοφαινάκης, είτε σε βραχεία είτε σε μακροχρόνια χρήση.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Θρομβοκυτταροπενία, λευκοπενία, αναιμία (συμπεριλαμβανομένης αιμολυτικής και απλαστικής αναιμίας), ακοκκιοκυτταραιμία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Υπερευαισθησία, αναφυλακτικές και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης υπότασης και συγκοπής)

Πολύ σπάνιες: Αγγειοοίδημα (συμπεριλαμβανομένου οιδήματος του προσώπου)

Ψυχιατρικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Αποπροσανατολισμός, κατάθλιψη, αϋπνία, εφιάλτες, ευερεθιστότητα, ψυχωσική διαταραχή

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Κεφαλαλγία, ζάλη

Σπάνιες: Υπνηλία

Πολύ σπάνιες: Παισθησία, επηρεασμένη μνήμη, σπασμοί, ανησυχία, τρόμος, άσηπτη μηνιγγίτιδα, δυσγευσία, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Μη γνωστής συχνότητας: Σύγχυση, ψευδαισθήσεις, διαταραχές αίσθησης, αίσθημα κακουχίας

Οφθαλμικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Οπτική διαταραχή, θολή όραση, διπλωπία

Μη γνωστής συχνότητας: Οπτική νευρίτιδα

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Συχνές: Ίλιγγος

Πολύ σπάνιες: Εμβόες, προσωρινές διαταραχές της ακοής

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές*: Αίσθημα παλμών, πόνος στο στήθος, καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου

Μη γνωστής συχνότητας: Σύνδρομο Κούνης

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Υπέρταση, υπόταση, αγγειίτιδα

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Σπάνιες: Άσθμα (συμπεριλαμβανομένης δύσπνοιας)

Πολύ σπάνιες: Πνευμονίτιδα

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές: Ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός, μειωμένη όρεξη

Σπάνιες: Γαστρίτιδα, αιμορραγία από το γαστρεντερικό, αιματέμεση, αιμορραγική διάρροια, μέλαινα κένωση, γαστρεντερικό έλκος (με ή χωρίς αιμορραγία ή διάτρηση)

Πολύ σπάνιες:	Κολίτιδα (συμπεριλαμβανομένης αιμορραγικής κολίτιδας και παροξυσμού της ελκώδους κολίτιδας ή της νόσου του Crohn), δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, οισοφαγική διαταραχή, διαφραγματική εντερική νόσος, παγκρεατίτιδα
Μη γνωστής συχνότητας:	Ισχαιμική κολίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Συχνές:	Αύξηση τρανσαμινασών
Σπάνιες:	Ηπατίτιδα, ίκτερος, ηπατική διαταραχή
Πολύ σπάνιες:	Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα, ηπατική νέκρωση, ηπατική ανεπάρκεια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές:	Εξάνθημα
Σπάνιες:	Κνίδωση
Πολύ σπάνιες:	Πομφολυγώδης δερματίτιδα, έκζεμα, ερύθημα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell's), αποφολιδωτική δερματίτιδα, αλωπεκία, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, πορφυρία, πορφυρία Henoch-Schönlein, κνησμός
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Πολύ σπάνιες:	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αιματουρία, πρωτεϊνουρία, νεφρωσικό σύνδρομο, διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων, νέκρωση νεφρικών θηλών
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Σπάνιες:	Οίδημα
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	
Πολύ σπάνιες:	Στυτική δυσλειτουργία

* Η συχνότητα αντανakλά δεδομένα από μακροχρόνια θεραπεία με υψηλή δόση (150 mg/ημέρα).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αρτηριοθρομβωτικά συμβάματα

Κλινική μελέτη και επιδημιολογικά στοιχεία επανειλημμένα υποδεικνύουν έναν αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών περιστατικών (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) σε συσχέτιση με τη χρήση δικλοφαινάκης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (150 mg ημερησίως) και για μεγάλο χρονικό διάστημα (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων.

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ.: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Δεν υπάρχει ειδική κλινική εικόνα οφειλόμενη σε υπερβολική λήψη Voltaren. Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως έμετο, αιμορραγία από το γαστρεντερικό, διάρροια, ζάλη, εμβοές ή σπασμούς. Σε περίπτωση σημαντικής δηλητηρίασης από το φάρμακο, οξεία έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και ηπατική βλάβη είναι πιθανές.

Θεραπευτικά μέτρα

Η διαχείριση της οξείας δηλητηρίασης με τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, αποτελείται κυρίως από υποστηρικτικά μέτρα και συμπτωματική αγωγή που πρέπει να δίνονται σε επιπλοκές όπως υπόταση, έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, σπασμούς, γαστρεντερικές διαταραχές και καταστολή του αναπνευστικού.

Ειδικά μέτρα, όπως η εξαναγκασμένη διούρηση, η αιμοδιύλιση και η αιμοδιήθηση, είναι πιθανόν χωρίς αποτέλεσμα στην απομάκρυνση ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, λόγω της υψηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης και του εκτεταμένου μεταβολισμού. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα μπορεί να ληφθεί υπόψη σε περίπτωση κατάποσης μιας δυνητικά τοξικής δόσης και η γαστρική κένωση (π.χ. έμετος ή πλύση στομάχου) μετά την κατάποση μιας δυνητικά απειλητικής για τη ζωή δόσης.

Οι συχνοί ή παρατεταμένοι σπασμοί πρέπει να αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια χορήγηση διαζεπάμης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιφλεγμονώδη και αντιρρευματικά προϊόντα, μη στεροειδή, παράγωγα του οξικού οξέως και σχετικών ουσιών. Κωδικός ATC: M01AB05.

Μηχανισμός δράσης

Το Voltaren περιέχει δικλοφαινάκη (ως ελεύθερο οξύ), μία μη στεροειδή δραστική ουσία, παράγωγο του φαινυλοξικού οξέος, με έντονες αντιρρευματικές, αντιφλεγμονώδεις και αναλγητικές ιδιότητες. Η παρεμπόδιση της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών, η οποία έχει αποδειχθεί σε πειράματα, θεωρείται θεμελιώδης για τον μηχανισμό δράσης της. Οι προσταγλανδίνες παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόκληση φλεγμονής και πόνου.

Η δικλοφαινάκη *in vitro* δεν καταστέλλει τη βιοσύνθεση πρωτεογλυκάνης στους χόνδρους των αρθρώσεων σε συγκεντρώσεις ισοδύναμες με αυτές που επιτυγχάνονται στους ανθρώπους. Τα διαπειρόμενα δισκία Voltaren ενδείκνυνται ιδιαίτερα για ασθενείς που έχουν πρόβλημα κατάποσης συμβατικών δισκίων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Το ελεύθερο οξύ δικλοφαινάκης, σε αντίθεση με τη νατριούχο δικλοφαινάκη, απορροφάται πολύ γρήγορα, ενώ η μέγιστη συγκέντρωση της δραστικής ουσίας παραμένει μειωμένη κατά περίπου 45%.

Η απορρόφηση της δικλοφαινάκης ξεκινά αμέσως μετά τη χορήγηση των διασπειρόμενων δισκίων Voltaren και φτάνει σε μια μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα περίπου 1 µg/ml (3 µmol/l) μία ώρα μετά τη χορήγηση με άδειο στομάχι.

Η βιοδιαθεσιμότητα της δικλοφαινάκης από τα διασπειρόμενα δισκία Voltaren ανέρχεται στο 82% της βιοδιαθεσιμότητας από επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Voltaren.

Ταυτόχρονη λήψη με τα γεύματα δεν καθυστερεί την έναρξη της απορρόφησης, αλλά τη μειώνει κατά μέσο όρο 16% και μειώνει τη μέγιστη συγκέντρωση περίπου κατά 50%.

Καθώς η μισή περίπου δικλοφαινάκη μεταβολίζεται κατά την πρώτη διέλευση από το ήπαρ (φαινόμενο πρώτης διόδου), η περιοχή κάτω από την καμπύλη μετά από την από του στόματος χορήγηση είναι περίπου η μισή από αυτή που επιτυγχάνεται μετά από μια ισοδύναμη παρεντερική δόση.

Η φαρμακοκινητική συμπεριφορά δεν μεταβάλλεται μετά από επανειλημμένη χορήγηση. Δεν παρατηρείται συσσώρευση, αν τηρηθούν τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων.

Κατανομή

Το 99,7% της δικλοφαινάκης δεσμεύεται σε πρωτεΐνες του ορού (κυρίως στη λευκωματίνη). Ο φαινόμενος όγκος κατανομής υπολογίζεται σε 0,12 έως 0,17 L/kg.

Η δικλοφαινάκη εισέρχεται στο αρθρικό υγρό, όπου οι μέγιστες συγκεντρώσεις μετρώνται 2 έως 4 ώρες αφότου έχουν επιτευχθεί οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα. Ο φαινόμενος χρόνος ημίσειας ζωής για την απέκκριση από το αρθρικό υγρό είναι 3 έως 6 ώρες. Δύο ώρες μετά την επίτευξη μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα οι συγκεντρώσεις της δραστικής ουσίας είναι ήδη υψηλότερες στο αρθρικό υγρό από ό,τι στο πλάσμα και παραμένουν υψηλότερες για έως 12 ώρες. Η δικλοφαινάκη ανιχνεύθηκε σε χαμηλή συγκέντρωση (100 ng/mL) σε μητρικό γάλα σε μια θηλάζουσα μητέρα. Η εκτιμώμενη ποσότητα που λαμβάνεται από ένα βρέφος που καταναλώνει μητρικό γάλα είναι ισοδύναμη σε δόση των 0,03 mg/κιλό/ημέρα.

Βιομετασχηματισμός

Ο βιομετασχηματισμός της δικλοφαινάκης γίνεται εν μέρει με γλυκουρονιδίωση του ακέραιου μορίου, αλλά κυρίως με μονή ή πολλαπλή υδροξυλίωση και μεθοξυλίωση, που έχει ως αποτέλεσμα αρκετούς φαινολικούς μεταβολίτες (3'-υδροξυ-, 4'-υδροξυ-, 5-υδροξυ-, 4',5-διυδροξυ- και 3'-υδροξυ-4'-μεθοξυ-δικλοφαινάκη), οι περισσότεροι από τους οποίους υπόκεινται σε σύζευξη με γλυκουρονίδια. Δύο από αυτούς τους φαινολικούς μεταβολίτες είναι βιολογικά δραστικοί, αλλά σε πολύ μικρότερη έκταση από τη δικλοφαινάκη.

Αποβολή

Η συνολική συστηματική κάθαρση της δικλοφαινάκης από το πλάσμα είναι 263 ± 56 mL/min (μέση τιμή $\pm$ SD). Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι 1 έως 2 ώρες. Τέσσερις από τους μεταβολίτες, συμπεριλαμβανομένων και των δύο ενεργών, έχουν επίσης σύντομο χρόνο ημίσειας ζωής στο πλάσμα, από 1 έως 3 ώρες. Ένας μεταβολίτης, η 3'-υδροξυ-4'-μεθοξυ-δικλοφαινάκη, έχει πολύ μακρύτερο χρόνο ημίσειας ζωής, αλλά είναι ανενεργός.

Περίπου το 60% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως συζευγμένο γλυκουρονίδιο του ακέραιου μορίου και ως μεταβολίτες, οι περισσότεροι από τους οποίους μετατρέπονται επίσης σε συζευγμένα γλυκουρονίδια. Λιγότερο από 1% απεκκρίνεται ως αμετάβλητη δραστική ουσία. Το υπόλοιπο της δόσης απεκκρίνεται ως μεταβολίτες μέσω της χολής στα κόπρανα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η απορροφούμενη ποσότητα είναι γραμμικά σχετιζόμενη με το μέγεθος της δόσης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς: Δεν έχουν παρατηρηθεί εξαρτώμενες από την ηλικία διαφορές στην απορρόφηση, τον βιομετασχηματισμό ή την αποβολή του φαρμάκου. Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια: Σε ασθενείς που υποφέρουν από νεφρική ανεπάρκεια η εφαρμογή του συνήθους δοσολογικού σχήματος δεν συνεπάγεται συσσώρευση της δραστικής ουσίας με βάση την κινητική μιας δόσης. Σε κάθαρση κρεατινίνης ίσης ή μικρότερης από 10 mL/min, τα υπολογιζόμενα επίπεδα πλάσματος των υδροξυλιωμένων μεταβολιτών σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 4 φορές υψηλότερα από αυτά των υγιών ατόμων. Οι μεταβολίτες τελικά απεκκρίθηκαν μέσω της χολής. Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια: Σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα ή μη αντιρροπούμενη κίρρωση η κινητική και ο βιομετασχηματισμός της δικλοφαινάκης είναι ο ίδιος με αυτόν των ασθενών χωρίς ηπατική νόσο.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Προκλινικά δεδομένα από μελέτες οξείας και επαναλαμβανόμενης τοξικότητας, όπως και από μελέτες γονιδιατοξικότητας, μεταλλαξιογόνου δράσης και καρκινογόνου δράσης δεν έδειξαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τους ανθρώπους στις προτεινόμενες θεραπευτικές δόσεις. Στις καθιερωμένες προκλινικές μελέτες σε ζώα, δεν υπήρξαν στοιχεία τερατογόνου δυναμικού στον ποντικό, τον αρουραίο ή το κουνέλι.

Η δικλοφαινάκη δεν είχε επίδραση στη γονιμότητα των γονέων στον αρουραίο. Εκτός από μικρές επιδράσεις στα έμβρυα σε μητρικά τοξικές δόσεις, η προγεννητική, περιγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη του απογόνου δεν επηρεάστηκε.

Η χορήγηση ΜΣΑΦ (συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης) παρεμπόδισε την ωορρηξία στο κουνέλι και την εμφύτευση και τη δημιουργία του πλακούντα στον αρουραίο και οδήγησε σε πρόωρη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου σε κυοφορούντες αρουραίους. Μητρικά τοξικές δόσεις δικλοφαινάκης σχετίστηκαν με δυστοκία, παρατεταμένη κύηση, μειωμένη εμβρυϊκή επιβίωση και καθυστέρηση στην ενδομήτρια ανάπτυξη σε αρουραίους. Οι μικρές επιδράσεις της δικλοφαινάκης στις παραμέτρους της αναπαραγωγής και του τοκετού, όπως και η σύγκλειση του αρτηριακού πόρου στη μήτρα, είναι φαρμακολογικές συνέπειες της τάξης των αναστολέων της σύνθεσης των προσταγλανδινών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

Νατριούχο γλυκολικό άμυλο

Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη

Διοξείδιο του πυριτίου

Υδρογονωμένο κικέλαιο

Τάλκης

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

- Voltaren 50 mg διασπειρόμενα δισκία: 2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

- Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω των 25°C. Να προστατεύεται από την υγρασία και τη ζέστη.

Να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φτάνουν τα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί που περιέχει 2 blisters από PVC/PE/PVDC με 10 δισκία το καθένα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
12° χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας
144 51 Μεταμόρφωση
Τηλ.: 210 28 11 712

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- 64339/08-10-2007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

- 13-06-1995/06-02-2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ