

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Voltaren 12,5 mg svečke

Voltaren 25 mg svečke

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena svečka vsebuje 12,5 mg natrijevega diklofenakata.

Ena svečka vsebuje 25 mg natrijevega diklofenakata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

svečka

Voltaren 12,5 mg svečke so bele do rumenkaste svečke stožčaste oblike in gladke površine.

Voltaren 25 mg svečke so bele do rumenkaste svečke stožčaste oblike in gladke površine.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Lajšanje bolečin in vnetja pri različnih boleznih in bolečinskih stanjih:

- vnetne revmatične bolezni: revmatoidni artritis, juvenilni kronični idiopatični artritis, spondiloartritisi
 - degenerativne revmatične bolezni: osteoartroza sklepov in hrbtenice
 - zunajsklepni revmatizem: periartritis, tendinitis, tendosinovitis, burzitis
 - akutni napadi protina
 - bolečine v hrbtenici, mišične bolečine
 - boleča in /ali vnetna stanja v ginekologiji (primarna dismenoreja, adneksitis)
 - po poškodbah
 - po operacijah: ortopedskih, stomatoloških, manjših kirurških posegih
 - spremljajoče zdravljenje hudih, vnetnih okužb ušes, nosu in grla (npr. faringotonzilitisa, otitisa).
- Osnovno bolezen je treba zdraviti v skladu z običajno klinično prakso. Samo zvišana telesna temperatura ni indikacija za uporabo zdravila.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

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

Svečke je potrebno vstaviti čim globlje v danko. Najbolj priporočljivo je, da se svečka aplicira po odvajanju blata.

Svečke so namenjene izključno rektalni aplikaciji in se ne smejo zaužiti.

Odrasli

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

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

Odmerek za bolnice s primarno dismenorejo je potrebno določiti individualno. Običajni odmerek je od 50 do 150 mg dnevno. Zdravljenje se prične z začetnimi odmerki od 50 do 100 mg. Če je potrebno, se lahko odmerek preko več menstruacijskih ciklusov zveča do največjega odmerka 200 mg dnevno. Zdravljenje se prične ob pojavu prvih simptomov in traja nekaj dni (odvisno od simptomov).

Otroci in mladostniki

Priporočeni odmerki pri otrocih, starih eno leto ali več, in mladostnikih so od 0,5 do 2 mg/kg telesne mase dnevno, razdeljeni na 2 ali 3 odmerke (odvisno od resnosti obolenja).

Odmerek za zdravljenje pooperativnih bolečin in povišane telesne temperature, povezane z okužbo ušes, nosu in grla pri otrocih, starih od 2 do 12 let, je 1-2 mg/kg telesne mase dnevno, razdeljenih na več odmerkov. Zdravljenje mora biti omejeno na največ 4 dni.

Odmerek za zdravljenje juvenilnega kroničnega idiopatičnega artritisa se lahko povečuje vse do 3 mg/kg telesne mase dnevno, razdeljenih na več odmerkov.

Največjega priporočenega dnevnega odmerka 150 mg se ne sme preseči. Voltaren 12,5 mg svečke in Voltaren 25 mg svečke se uporabljajo za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 14 let.

Starostniki

Spremembe farmakokinetike diklofenaka pri starostnikih klinično niso pomembne, zato prilagajanje odmerka ali pogostosti odmerjanja pri starejših ni potrebno. Kljub temu je potrebna previdnost pri uporabi NSAID, saj so starostniki bolj nagnjeni k pojavu neželenih učinkov. Uporaba najmanjših učinkovitih odmerkov se še zlasti svetuje pri oslabeledih starostnikih in starostnikih z majhno telesno maso (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Aktivni želodčni ali intestinalni ulkus, krvavitev ali perforacije.
- Gastrointestinalne krvavitve ali perforacije, povezane s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID). Peptična razjeda in/ali krvavitev bodisi aktivna bodisi v anamnezi (dve ali več jasno izraženih in dokazanih razjed ali krvavitev).
- Zadnje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).
- Odpoved jeter ali ledvic ($GFR < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (glejte poglavje 4.4).
- Potrjeno kongestivno srčno popuščanje (razred NYHA II–IV), ishemična bolezen srca, periferna arterijska bolezen in/ali možganskožilna bolezen.
- Kot druga NSAID je tudi diklofenak kontraindiciran pri bolnikih, pri katerih uporaba acetilsalicilne kisline ali drugih NSAID lahko sproži astmo, angioedem, urtikarijo ali akutni rinitis (torej reakcije navzkrižne reaktivnosti, ki jih povzročajo NSAID).
- Proktitis.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebna opozorila:

Diklofenak lahko zmanjša plodnost žensk, zato ni priporočljiv za ženske, 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 (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.2 in tveganje za gastrointestinalne učinke 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 NSAID, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2.

Zaradi osnovnih zdravstvenih razlogov je potrebna previdnost pri starostnikih, še zlasti pri oslabeledih starejših bolnikih in tistih z majhno telesno maso.

Tako kot pri drugih NSAID so tudi pri diklofenaku možne alergijske reakcije, vključno z anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami, ki se lahko v redkih primerih razvijejo tudi ob prvem stiku z učinkovino. Preobčutljivostne reakcije lahko napredujejo tudi do Kounisovega sindroma, tj. hude alergijske reakcije, ki lahko privede do miokardnega infarkta. Simptomi tovrstnih reakcij lahko vključujejo bolečino v prsnem košu, ki se pojavi v povezavi z alergijsko reakcijo na diklofenak. Tako kot druga NSAID, lahko tudi diklofenak s svojimi farmakodinamičnimi lastnostmi prikrije znake in simptome okužbe.

Astma

Pri bolnikih z astmo, s sezonskim alergijskim rinitisom, z otekanjem nosne sluznice (tj. z nosnimi polipi), s kroničnimi obstruktivskimi pljučnimi boleznimi ali kroničnimi okužbami dihal (še posebej, če so povezane s simptomi, podobnimi alergijskemu rinitisu) so reakcije na NSAID, kot so poslabšanja simptomov astme (t. i. intoleranca na analgetike/'z analgetiki povezana' astma), Quinckejev edem ali urtikarija, pogostejše kot pri drugih bolnikih. 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, s pruritusom ali z urtikarijo.

Gastrointestinalni učinki

Pri vseh NSAID, vključno z diklofenakom, so poročali o gastrointestinalnih krvavitvah, razjedah in perforacijah, ki so lahko smrtno. Pojavijo se lahko kadarkoli med zdravljenjem, z opozorilnimi simptomi ali brez njih ter s predhodnimi resnimi prebavnimi težavami v anamnezi ali brez njih. Posledice so običajno resnejše pri starostnikih. Če se pri bolnikih, ki prejemajo diklofenak, pojavijo perforacije in gastrointestinalne krvavitve, je potrebno zdravljenje prekiniti.

Nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z diklofenakom, so lahko povezana s povečanim tveganjem za dehiscenco gastrointestinalne anastomoze. Ob uporabi diklofenaka po gastrointestinalnem kirurškem posegu sta potrebna skrben zdravniški nadzor in previdnost.

Tako kot pri drugih NSAID, je tudi pri diklofenaku potrebna posebna previdnost in skrbno spremljanje pri predpisovanju diklofenaka bolnikom s predhodno resnimi prebavnimi težavami, ali bolnikom z anamnezo, ki kaže na razjede želodca in črevesja, krvavitve ali perforacije (glejte poglavje 4.8). Tveganje za gastrointestinalne krvavitve, razjede in perforacije je večje pri velikih odmerkih NSAID, pri bolnikih z razjedami v anamnezi (še zlasti ob pridruženih krvavitvi ali perforaciji) in pri starostnikih.

Tveganje za gastrointestinalno toksičnost pri bolnikih z razjedo v anamnezi, še zlasti ob morebitnih zapletih s krvavitvami ali perforacijo, in starostnikih se zmanjša z uporabo najmanjših učinkovitih začetnih in vzdrževalnih odmerkov.

Pri omenjenih bolnikih in bolnikih, ki potrebujejo zdravljenje z majhnimi odmerki acetilsalicilne kisline ali drugimi zdravili, ki lahko zvečajo tveganje za zaplete na prebavilih, je potrebno razmisliti o sočasnem zdravljenju z zdravili, ki ščitijo sluznico prebavil (zaviralci protonske črpalke ali misoprostol).

Bolniki s toksičnimi učinki na prebavila v anamnezi, še zlasti starostniki, morajo o pojavu katerihkoli nenavadnih prebavnih simptomov (zlasti krvavitev iz prebavil) obvestiti zdravnika. Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki sočasno prejemajo zdravila, ki lahko zvečajo tveganje za razjede ali krvavitve, kot so sistemski kortikosteroidi, antikoagulant, selektivni zaviralci ponovnega prevzema serotonina ali antitrombotiki (glejte poglavje 4.5).

Skrbno spremljanje in previdnost sta potrebna pri bolnikih z ulceroznim kolitisom in Crohnovo boleznijo, saj lahko le-ti poslabšajo obstoječo bolezen (glejte poglavje 4.8).

Srčno-žilni in cerebrovaskularni učinki

V povezavi z zdravljenjem z neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID) 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 srčnim popuščanjem.

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba diklofenaka (zlasti visokih odmerkov (150 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju) povezana s povečanim tveganjem za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi) (glejte poglavji 4.3 in 4.8).

Zdravljenje z zdravilom Voltaren ni priporočljivo pri bolnikih z ugotovljeno kardiovaskularno boleznijo (kongestivno srčno popuščanje, ishemična bolezen srca, bolezen perifernih arterij) ali nenadzorovano hipertenzijo. Bolnike z ugotovljeno kardiovaskularno boleznijo, nenadzorovano hipertenzijo ali pomembnimi dejavniki tveganja za srčnožilne bolezni (npr. visok krvni tlak, hiperlipidemija, diabetes mellitus, kajenje) se lahko zdravi z diklofenakom le po skrbni presoji in samo v odmerkih ≤ 100 mg na dan, ko zdravljenje traja več kot 4 tedne. Kardiovaskularno tveganje zaradi diklofenaka se lahko poveča s povečevanjem odmerka in s trajanjem izpostavljenosti zdravilu, zato mora biti zdravljenje čim krajše in z najmanjšim učinkovitim dnevnim odmerkom. Potrebo bolnika po lajšanju simptomov in njegov odziv na zdravljenje je treba redno preverjati, zlasti če traja več kot 4 tedne. Bolniki morajo biti pozorni na znake in simptome resnih arteriotrombotičnih dogodkov (npr. bolečine v prsih, težko dihanje, šibkost, nerazložno govorjenje), ki se lahko pojavijo brez opozoril. V primeru takega dogodka, naj takoj obiščejo zdravnika.

Učinki na jetra

Diklofenak lahko poslabša okvaro jeter, zato je potrebno bolnike z okvaro jeter skrbno spremljati. Tako kot pri drugih NSAID, se lahko tudi pri diklofenaku zvečajo vrednosti enega ali več jetrnih encimov. Pri dolgotrajnem zdravljenju z diklofenakom je potrebno iz varnostnih razlogov redno spremljanje delovanja jeter. Če so vrednosti jetrnih testov dalj časa nenormalni ali se še poslabšajo, če se pojavijo klinični 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 prodromalnih simptomov.

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

Učinki na ledvice

V povezavi z NSAID, vključno z diklofenakom, so poročali o zadrževanju tekočine in edemih. Posebna previdnost je potrebna pri:

- bolnikih z okvaro ledvic,
- bolnikih z boleznimi srca,
- bolnikih s hipertenzijo,
- starejših bolnikih,
- bolnikih, ki prejemajo diuretike ali zdravila, ki lahko pomembno vplivajo na delovanje ledvic,
- bolnikih s pomembno zmanjšanim zunajceličnim volumnom zaradi kateregakoli vzroka (npr. pred ali po večjem kirurškem posegu) (glejte poglavje 4.3).

V teh primerih je kot previdnostni ukrep potrebno spremljanje delovanja ledvic.

Po prekinitvi zdravljenja se bolnikovo stanje običajno vrne na izhodiščno.

Kožne reakcije

Pri zdravljenju z NSAID so poročali o zelo redkih primerih resnih kožnih reakcij (nekateri so bile smrtne), vključno z eksfoliativnim dermatitisom, Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo in generaliziranim buloznim z zdravili povzročenim fiksnim izpuščajem (glejte poglavje 4.8). Kaže, da je tveganje za pojav teh reakcij največje ob začetku zdravljenja, reakcije pa se večinoma pojavijo v prvem mesecu zdravljenja. Ob pojavu prvega izpuščaja, razjed sluznice ali katerihkoli znakov preobčutljivosti je potrebno zdravljenje z zdravilom Voltaren prekiniti.

Hematologija

Ob dolgotrajnem zdravljenju z diklofenakom je, tako kot pri drugih NSAID, potrebno spremljanje krvne slike.

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

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

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

Litij

Diklofenak lahko ob sočasni uporabi zviša plazemske koncentracije litija, zato je priporočljivo spremljanje koncentracije litija v serumu.

Digoksin

Diklofenak lahko ob sočasni uporabi zviša plazemske koncentracije digoksina, zato je priporočljivo spremljanje koncentracije digoksina v serumu.

Diuretiki in antihipertenzivi

Diklofenak lahko (tako kot druga NSAID) ob sočasni uporabi zmanjša antihipertenzivni učinek diuretikov ali drugih antihipertenzivov (npr. antagonistov adrenergičnih receptorjev beta, zaviralcev angiotenzinske konvertaze (ACE)). Ob sočasnem zdravljenju je zato potrebna previdnost. Pri bolnikih, zlasti starostnikih, je potrebno periodično spremljati vrednosti krvnega tlaka. Bolniki morajo biti ustrezno hidrirani. Ob pričetku sočasnega zdravljenja in njegovem nadaljevanju je potrebno razmisliti o spremljanju delovanja ledvic, še zlasti zaradi zvečanega tveganja za nefrotoksičnost ob sočasni uporabi diuretikov in ACE. Sočasno zdravljenje z antikaliuretičnimi diuretiki (varčevalci s kalijem) 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 uporaba diklofenaka in drugih sistemskih NSAID ali kortikosteroidov lahko zveča pogostnost gastrointestinalnih učinkov (glejte poglavje 4.4).

Antikoagulantni in antitrombotiki

Sočasno zdravljenje lahko zveča tveganje za gastrointestinalne krvavitve, zato je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4). Čeprav klinične raziskave niso pokazale vpliva diklofenaka na delovanje antikoagulantov, pa lahko NSAID okrepijo delovanje antikoagulantov, kot je varfarin (glejte poglavje 4.4). Obstajajo poročila o povečanem tveganju za krvavitve ob sočasni uporabi. Potrebno je skrbno spremljanje takih bolnikov.

Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI)

Sočasna uporaba sistemskih NSAID, vključno z diklofenakom in SSRI lahko poveča tveganje za gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).

Antidiabetiki

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

Metotreksat

Sočasna uporaba lahko inhibira tubularni ledvični očistek ter tako poveča koncentracijo metotreksata. Ob aplikaciji NSAID, vključno z diklofenakom, 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 in takrolimus

Diklofenak lahko zaradi svojega vpliva na prostaglandine, tako kot tudi druga NSAID, okrepi nefrotoksičnost ciklosporina in takrolimusa. Uporabiti je potrebno manjše odmerke kot pri bolnikih, ki ne prejemajo ciklosporina ali takrolimusa.

Kinoloni

Obstajajo posamezna poročila o konvulzijah, ki bi bile lahko posledica sočasne uporabe kinolonov in NSAID.

Fenitoin

Diklofenak ob sočasni uporabi zveča plazemske koncentracije fenitoina, zato je potrebno spremljanje koncentracije fenitoina v serumu.

Holestipol in holestiramin

Kaže, da holestipol in holestiramin pri sočasni uporabi z diklofenakom bistveno upočasnita ali zmanjšata absorpcijo diklofenaka. Priporoča se uporaba diklofenaka vsaj 1 uro pred ali 4 do 6 ur po uporabi holestipola/olestiramina.

Zaviralci CYP2C9

Sočasno zdravljenje z zaviralci CYP2C9 (kot sta sulfinpirazon in vorikonazol) lahko vodi v signifikantno zvečano maksimalno koncentracijo diklofenaka v plazmi ter posledično povečano izpostavljenost. Zato je pri sočasni uporabi potrebna previdnost.

Induktorji CYP2C9

Previdnost je potrebna pri sočasni uporabi diklofenaka in induktorjev CYP2C9 (kot je rifampicin), saj lahko pride do pomembnega znižanja koncentracije diklofenaka v plazmi in zmanjšane izpostavljenosti diklofenaku.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zavrtje sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/ploda. Podatki iz epidemioloških študij kažejo na povečano tveganje za splav, malformacije srca in gastroshize pri uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za srčno-žilne malformacije srca se je povečalo z manj kot 1 % na približno 1,5 %. Tveganje se domnevno povečuje s povečanjem odmerka in trajanjem zdravljenja.

Uporaba zaviralcev sinteze prostaglandinov pri živalih je pokazala povečane izgube oplojenega jajčeca pred in po implantaciji ter povzročila večjo smrtnost zarodka in ploda. Prav tako so pri živalih, ki so prejemale zaviralce sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze, poročali o povečanem pojavljanju različnih malformacij, vključno s srčno-žilnimi malformacijami.

Od 20. tedna nosečnosti dalje lahko uporaba zdravila Voltaren povzroči oligohidramnijo zaradi motenj delovanja ledvic pri plodu. To se lahko pojavi kmalu po začetku zdravljenja in je običajno reverzibilno po ukinitvi zdravljenja. Poleg tega so po zdravljenju v drugem tromesečju nosečnosti poročali o konstrikciji arterioznega duktusa, pri čemer je v večini primerov to izzvenelo po ukinitvi zdravljenja. V prvem in drugem tromesečju nosečnosti se zato diklofenak uporabi le, če je to nujno potrebno. Če ženska, ki poskuša zanositi ali je v prvem ali drugem tromesečju nosečnosti, vzame diklofenak, mora biti odmerek čim manjši in trajanje zdravljenja čim krajše. Pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil (vključno z diklofenakom) od 20. tedna nosečnosti dalje so opazili tveganje za okvaro ledvic pri plodu z naknadnim oligohidramnionom. Po večdnevni izpostavljenosti zdravilu Voltaren od 20. tedna nosečnosti dalje je treba razmisliti o prenatalnem spremljanju glede oligohidramnije in konstrikcije

arterioznega duktusa. Če se pojavi oligohidramniji ali konstrikcija arterioznega duktusa, je treba zdravljenje z zdravilom Voltaren ukiniti.

V zadnjem trimesečju nosečnosti je lahko zaradi uporabe kateregakoli izmed zaviralcev sinteze prostaglandinov:

- plod izpostavljen naslednjim tveganjem:

- kardiopulmonalni toksičnosti (s prezgodnjo konstrikcijo/zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo);
- okvari ledvic, ki lahko napreduje do ledvične odpovedi z oligohidramnijem (glejte zgoraj).

- mati na koncu nosečnosti in novorojenček izpostavljen naslednjim tveganjem:

- možnemu podaljšanju časa krvavitve, tj. učinku zmanjšanja agregacije trombocitov, ki se lahko pojavi že pri zelo majhnih odmerkih;
- zavrtemu krčenju maternice, kar povzroči zakasnel ali podaljšan porod.

Diklofenak je zato kontraindiciran v zadnjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Diklofenak se, tako kot tudi druga NSAID, v majhnih količinah izloča v materino mleko. Zdravila se zato, v izogib neželenim učinkom pri dojenčku, med dojenjem ne sme uporabljati.

Plodnost

Diklofenak lahko, tako kot druga NSAID, zmanjša plodnost žensk, zato njegova uporaba ni priporočljiva 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. Podatkov o vplivu zdravila Voltaren na plodnost pri moških ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Bolniki, pri katerih se med zdravljenjem z diklofenakom pojavijo motnje vida, omotica, vrtoglavica, somnolenca ali drugi učinki na centralni živčni sistem, naj se med jemanjem zdravila izogibajo vožnji ali upravljanju strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in razvrščeni po pogostnosti (od najbolj pogostih do manj pogostih) v naslednje skupine: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejše 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.

Neželeni učinki, ki so posledica uporabe svečk, so redki in blagi: blago lokalno draženje rektalne sluznice, mehko blato, driska, proktitis in poslabšanje hemoroidov.

Seznam neželenih učinkov

Tabela vključuje neželene učinke o katerih so poročali pri uporabi svečk z diklofenakom in/ali drugih farmacevtskih oblik pri kratkotrajnem ali dolgotrajnem zdravljenju.

	<i>Pogosti</i> (≥ 1/100 do < 1/10)	<i>Občasni</i> (≥ 1/1000 do < 1/100)	<i>Redki</i> (≥ 1/10 000 do < 1/1000)	<i>Zelo redki</i> (< 1/10 000)	<i>Neznana</i> <i>pogostnost (ni</i> <i>mogoče oceniti iz</i> <i>razpoložljivih</i> <i>podatkov)</i>
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>				trombocitopenija, 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		somnolenca, 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>	vrtočlavlavica			tinitus, poslabšanje sluha	
<i>Srčne bolezni¹</i>				palpitacije, bolečine v prsni, srčno popuščanje, miokardni infarkt	Kounisov sindrom
<i>Žilne bolezni</i>				hipertenzija, vaskulitis	
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>			astma (vključno z dispnejo)	pneumonitis	
<i>Bolezni prebavil</i>	navzea, bruhanje, driska, dispepsija, bolečine v trebuhu, flatulenca, anoreksija		gastritis, gastrointestinalne krvavitve, hematemeza, krvava driska, melena, razjede želodca ali črevesja (s krvavitvijo ali	kolitis (vključno s hemoragičnim kolitisom, ishemičnim kolitisom in poslabšanjem ulceroznega kolitisa ali Crohnove bolezni), zaprtje, stomatitis (vključno z	

	<i>Pogosti</i> ($\geq 1/100$ do < 1/10)	<i>Občasni</i> ($\geq 1/1000$ do < 1/100)	<i>Redki</i> ($\geq 1/10\ 000$ do < 1/1000)	<i>Zelo redki</i> (< 1/10 000)	<i>Neznana</i> <i>pogostnost (ni</i> <i>mogoče oceniti iz</i> <i>razpoložljivih</i> <i>podatkov)</i>
			brez nje ali s perforacijo), proktitis	ulceroznim stomatitisom), glositis, ezofagealne motnje, diafragmi podobne črevesne strikture, pankreatitis, poslabšanje hemoroidov	
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>	zvečane ravni transaminaz		hepatitis z zlatenico ali brez nje, motnje v delovanju jeter	fulminantni hepatitis, nekroza jeter, odpoved jeter	
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	izpuščaji		urtikarija	bulozne kožne reakcije izpuščaji, ekcem, eritem, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), eksfoliativni dermatitis, izpadanje las, preobčutljivost na svetlobo, purpura, alergična purpura, pruritus	z zdravili povzročen fiksni izpuščaj, generaliziran bulozni z zdravili povzročen fiksni izpuščaj
<i>Bolezni sečil</i>				akutna ledvična okvara (akutna odpoved ledvic), hematurija, proteinurija, nefrotski sindrom, intersticijski nephritis, ledvična 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.

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 povzročenega aseptičnega meningitisa.

Opis posameznih neželenih učinkov

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba diklofenaka (zlasti visokih odmerkov (150 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju) povezana s povečanim tveganjem za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi) (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Motnje vida, kot so okvara vida, zamegljen vid ali diplopija, so lahko učinki skupine NSAID in so po prekinitvi zdravljenja običajno reverzibilni. Verjeten mehanizem za motnje vida je zaviranje sinteze prostaglandinov in drugih sorodnih spojin, ki spremenijo regulacijo krvnega pretoka v mrežnici, kar ima za posledico spremembe vida. Če se taki simptomi pojavijo med zdravljenjem z diklofenakom, je potrebno razmisliti o oftalmološkem pregledu, da se lahko izključi druge vzroke.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

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

Zdravljenje

Zdravljenje akutne zastrupitve z NSAID, vključno z diklofenakom je v osnovi podporno in simptomatsko. Pri hipotenziji, ledvični odpovedi, konvulzijah, prebavnih motnjah in depresiji dihanja je potrebno nuditi podporno in simptomatsko zdravljenje. Dodatni ukrepi kot so forsirana diureza, dializa ali hemoperfuzija, pri odstranjevanju NSAID verjetno ne bodo uspešni, zaradi njihove močne vezave na beljakovine plazme in izrazite presnove.

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

Svečke 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.

Farmakodinamični učinki

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. Diklofenak je imel v kliničnih raziskavah močan analgetični učinek na zmerno in hudo nerevmatsko bolečino.

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

Diklofenak ima ugoden vpliv tudi na simptome migrene.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absorpcija diklofenaka iz svečk je hitra, vendar počasnejša kot pri peroralni aplikaciji gastrorezistentnih tablet. Po rektalni aplikaciji 50 mg odmerka je največja koncentracija v plazmi dosežena v eni uri.

Vrednosti največjih plazemskih koncentracij so približno dve tretjini vrednosti koncentracij, doseženih z aplikacijo gastrorezistentnih tablet. Koncentracija je linearno sorazmerna odmerku. Ker se približno polovica diklofenaka presnovi ob prvem prehodu skozi jetra, znaša površina pod krivuljo (AUC) po peroralni ali rektalni aplikaciji približno polovico površine po ekvivalentnem parenteralnem odmerku. Farmakokinetični parametri ob večkratni aplikaciji ostanejo nespremenjeni. Ob priporočenih odmernih intervalih se učinkovina ne kopiči.

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

Porazdelitev

Na beljakovine plazme se veže 99,7 % učinkovine (največ na albumin – 99,4 %). Izračunani navidezni volumen porazdelitve je 0,12 do 0,17 l/kg.

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.

Biotransformacija

Diklofenak se delno presnovi s glukuronidacijo nespremenjene učinkovine, večinoma pa z enkratno ali večkratno hidroksilacijo in metilacijo, pri čemer nastane več fenolnih presnovkov (3'-hidroksi-, 4'-hidroksi-, 5-hidroksi-, 4',5-dihidroksi- in 3'-hidroksi-4' -metoksidiklofenak), ki se večinoma konjugirajo z glukuronsko kislino. Dva fenolna presnovka sta biološko aktivna, vendar precej 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. 3'-hidroksi-4'-metoksidiklofenak ima precej daljši razpolovni čas v plazmi, vendar pa je praktično neaktiven. Približno 60 % odmerka se izloči z urinom v obliki glukuronidov diklofenaka in njegovih presnovkov, ki se večinoma ravno tako pretvorijo v glukuronate. Manj kot 1 % odmerka se izloči v nespremenjeni obliki. Preostanek odmerka se izloči v obliki presnovkov z žolčem in blatom.

Posebne skupine bolnikov

Zabeležili niso nikakršnih pomembnih razlik v absorpciji, presnovi ali izločanju, ki bi bile odvisne od starosti.

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.

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.

Podatki študij vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja pri živalih so pokazali, da odmerjanje diklofenaka v času organogeneze ni teratogeno, kljub temu pa povzroča maternalno in fetalno toksičnost pri miših, ki so prejele peroralne odmerke do 20 mg/kg/dan (0,41-kratnik največjega priporočenega odmerka zdravila Voltaren pri ljudeh 200 mg/dan na osnovi telesne površine (body surface area, BSA)), in pri podganah in kuncih, ki so prejeli peroralne odmerke do 10 mg/kg/dan (0,41-kratnik oziroma 0,81-kratnik največjega priporočenega odmerka na osnovi telesne površine).

V študiji na brijih podganah, ki so jim peroralno odmerjali diklofenak 2 ali 4 mg/kg (0,08-kratnik oziroma 0,16-kratnik največjega priporočenega odmerka pri ljudeh na osnovi telesne površine) od 15. dne gestacije do 21. dne laktacije, so ugotavljali precejšnjo maternalno umrljivost (zaradi gastrointestinalnih ulceracij in peritonitisa). Ti maternalno toksični odmerki so bili povezani z distocijo, podaljšano nosečnostjo, intrauterinim zastojem rasti in zmanjšano stopnjo preživetja ploda.

Uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil (kar vključuje diklofenak) je zavirala ovulacijo pri kuncih ter nidacijo in placentacijo pri podganah ter povzročala prezgodnje zaprtje plodovega arterioznega duktusa. Diklofenak, ki so ga dajali podganjim samcem in samicam v odmerku 4 mg/kg/dan (približno 0,16-kratnik največjega priporočenega odmerka pri ljudeh na osnovi telesne površine), ni vplival na plodnost.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

trda mast

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Voltaren 12,5 mg svečke
2 leti

Voltaren 25 mg svečke
3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Voltaren 12,5 mg svečke
Škatla z 10 svečkami (2 x 5 svečk v dvojnem traku).

Voltaren 25 mg svečke
Škatla z 10 svečkami (2 x 5 svečk v dvojnem traku).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

Dodatne informacije

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Novartis Pharma Services Inc.
Podružnica v Sloveniji
Verovškova ul. 57
SI-1000 Ljubljana

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/01506/001 (svečke – 12,5 mg)
H/94/01506/002 (svečke – 25 mg)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 30. junij 1994
Datum zadnjega podaljšanja: 04. maj 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

4. 9. 2025