

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Voltaren Rapid 50 mg
obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna obalená tableta Voltaren Rapid 50 mg obsahuje 50 mg draselnej soli diklofenaku. Vo Voltarene Rapid sa nahradil sodný ión v soli diklofenaku (Voltaren) draselným iónom.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna obalená tableta Voltaren Rapid 50 mg obsahuje 67,362 mg sacharózy a 18 mg sodnej soli karboxymetyľskrobu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Obalená tableta.

Červenohnedé okrúhle bikonvexné obalené tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá liečba nasledujúcich akútnych stavov:

- poúrazová bolesť, zápal a opuch, napr. pri vyvrtnutí kľbov.
- pooperačná bolesť, zápal a opuch, napr. po chirurgických zákrokoch v stomatológii alebo ortopédii.
- bolestivé a/alebo zápalové stavy v gynekológii, napr. primárna dysmenorea alebo adnexitída.
- záchvaty migrény.
- bolestivé syndrómy chrbtice.
- mimokľbový reumatizmus.
- ako adjuvans pri závažných bolestivých zápalových infekciách ucha, nosa alebo hrdla, napr. pri faryngotonzilitíde, otitíde. V súlade so všeobecnými terapeutickými zásadami sa má podať základná liečba základného ochorenia, ak je to potrebné. Samotná horúčka nie je indikáciou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Všeobecne sa odporúča dávkovanie individuálne prispôbiť.

Vedľajšie účinky môžu byť minimalizované použitím najnižšej účinnej dávky v najkratšom čase potrebnom na kontrolu symptómov (pozri časť 4.4).

Dospelí

Odporúčaná začiatková denná dávka je 100 až 150 mg. V menej závažných prípadoch postačuje zvyčajne 100 mg denne.

Celková denná dávka sa má spravidla rozdeliť na 2 až 3 čiastkové dávky.

Pri primárnej dysmenorei je denná dávka, ktorá sa má individuálne upraviť, obvykle 50 až 150 mg. Na začiatku sa má podať dávka 50 až 100 mg a ak je to potrebné, možno túto dávku v priebehu niekoľkých menštruačných cyklov zvýšiť až na maximum 200 mg denne. Liečba sa má začať pri objavení sa prvých príznakov a v závislosti od symptomatológie sa v nej má pokračovať niekoľko dní.

Pri migréne sa má užiť začiatková dávka 50 mg pri prvých príznakoch blížiaceho sa záchvatu. Keď sa nedosiahne dostatočné zmiernenie bolesti do 2 hodín od prvej dávky, možno užiť ďalšiu dávku 50 mg. Ak je to potrebné, možno užiť ďalšie dávky 50 mg v intervaloch 4 až 6 hodín, pričom sa nemá prekročiť celková dávka 200 mg denne.

Pediatrická populácia (pacienti vo veku menej ako 18 rokov)

Vzhľadom na dávku liečiva sa použitie obalených tabliet Voltaren Rapid 50 mg neodporúča u detí a dospievajúcich mladších ako 14-ročných. U dospievajúcich vo veku 14 rokov a viac obvykle postačuje denná dávka 50 až 100 mg. Celková denná dávka sa má spravidla rozdeliť na 2 čiastkové dávky.

Maximálna denná dávka 150 mg sa nemá prekročiť.

Použitie Voltarenu Rapid pri záchvatoch migrény sa nesledovalo u detí a dospievajúcich.

Geriatrická populácia (pacienti vo veku 65 rokov a viac)

U starších pacientov vo všeobecnosti nie je potrebná úprava začiatkovej dávky. Z principiálnych medicínskych dôvodov sa však vyžaduje opatrnosť u starších pacientov, predovšetkým u chorľavých starších pacientov alebo pacientov s nízkou telesnou hmotnosťou (pozri časť 4.4).

Význačné kardiovaskulárne rizikové faktory

Pacienti so významnými rizikovými faktormi kardiovaskulárnych ochorení majú byť liečení Voltarenom iba po starostlivom zvážení a iba pri dávkach ≤ 100 mg denne, ak sú liečení dlhšie ako 4 týždne (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Voltaren je kontraindikovaný u pacientov so zlyhávajúcimi obličkami (GFR < 15 ml/min/1,73m²) (pozri časť 4.3).

U pacientov s porušenou funkciou obličiek neboli vykonané žiadne špecifické skúšania, preto nie je možné urobiť odporúčania ohľadne úpravy dávkovania. U pacientov s porušenou funkciou obličiek sa odporúča opatrnosť (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie pečene

Voltaren je kontraindikovaný u pacientov so zlyhávajúcou pečeňou (pozri časť 4.3).

U pacientov s porušenou funkciou pečene neboli vykonané žiadne špecifické skúšania, preto nie je možné urobiť odporúčania ohľadne úpravy dávkovania. U pacientov s miernym až stredne ťažkým porušením funkcie pečene sa odporúča opatrnosť (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehĺtať celé a zapiť tekutinou, najlepšie pred jedlom. Tablety sa nesmú lámať alebo hrýzť.

4.3 Kontraindikácie

- Známa precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.
- Aktívny vred žalúdka alebo dvanástnika, krvácanie alebo perforácia.
- Gastrointestinálne krvácanie alebo perforácia v spojitosti s predošlou liečbou nesteroidnými antiflogistikami v anamnéze (pozri časť 4.4 a 4.8). Anamnéza alebo aktívny peptický vred/krvácanie (dve alebo viac zreteľných epizód s preukázanou ulceráciou alebo krvácaním).
- Posledný trimester gravidity (pozri časť 4.6).
- Zlyhanie pečene

- Zlyhanie obličiek (GFR <15 ml/min/1,73m²) (pozri časť 4.4).
- Závažné srdcové zlyhávanie (pozri časť 4.4).
- Tak ako iné nesteroidové antiflogistiká (NSAID), Voltaren Rapid je kontraindikovaný aj u pacientov, u ktorých užívanie kyseliny acetylsalicylovej alebo iných NSAID môže vyvolať astmu, angioedém, urtikáriu alebo akútnu rinitídu (t.j. skrížené alergické reakcie vyvolané NSAID) (pozri časť 4.4 a 4.8).
- Preukázané kongestívne zlyhanie srdca (NYHA II-IV), ischemická choroba srdca, periférne arteriálne ochorenie a/alebo cerebrovaskulárne ochorenie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, boli hlásené pri všetkých NSAID vrátane diklofenaku a môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby, s varovnými symptómami alebo závažnými gastrointestinálnymi udalosťami v anamnéze, alebo bez nich. Všeobecne mávajú závažnejšie následky u starších pacientov. Ak sa gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia vyskytnú u pacientov, ktorí dostávajú Voltaren Rapid, liek sa má vysadiť.

Kožné reakcie

Závažné kožné reakcie, niektoré smrteľné, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy, boli veľmi zriedkavo hlásené v súvislosti s použitím NSAID vrátane Voltarenu Rapid (pozri časť 4.8). Zdá sa, že najvyššie riziko týchto reakcií je u pacientov na začiatku liečby, vo väčšine prípadov nastupuje reakcia počas prvého mesiaca liečby. Voltaren Rapid sa má vysadiť pri prvom objavení sa kožnej vyrážky, slizničných lézií alebo akéhokoľvek iného príznaku precitlivenosti.

Tak ako pri iných NSAID, v zriedkavých prípadoch môžu vzniknúť alergické reakcie vrátane anafylaktických/anafylaktoidných reakcií aj bez predošlej expozície diklofenaku. Reakcie z precitlivenosti môžu dokonca vyústiť do Kounisovho syndrómu, závažnej alergickej reakcie, ktorá môže viesť k infarktu myokardu. Príznaky takýchto reakcií môžu zahŕňať bolesť na hrudi vyskytujúcu sa v spojení s alergickou reakciou na diklofenak.

Maskovanie príznakov infekcie

Tak ako iné NSAID, diklofenak môže vzhľadom na svoje farmakodynamické vlastnosti potlačiť príznaky a prejavy infekcie.

Bezpečnostné opatrenia

Všeobecné

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najmenej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri časť 4.2 a GI a kardiovaskulárne riziko nižšie).

Interakcie s NSAID

Z dôvodu nežiaducich účinkov je potrebné vyhnúť sa súčasnému použitiu Voltarenu Rapid a systémových NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (pozri časť 4.5).

Geriatrická populácia

Z principiálnych medicínskych dôvodov sa vyžaduje opatrnosť u starších pacientov, predovšetkým u chorľavých starších pacientov alebo pacientov s nízkou telesnou hmotnosťou.

Existujúca astma

U pacientov s astmou, sezónnou alergickou nádchou, zdurením nosovej sliznice (t.j. nosovými polypmi), chronickou obštrukčnou chorobou pľúc alebo chronickými infekciami dýchacej sústavy (najmä ak sú spojené so symptómami podobnými alergickej nádche), sú reakcie na NSAID ako exacerbácie astmy (tzv. intolerancia na analgetiká/aspirínová astma), angioneurotický edém alebo urtikária častejšie ako u iných pacientov. Preto sa u takýchto pacientov odporúčajú osobitné

bezpečnostné opatrenia (pripravenosť na urgentný zásah). Platí to aj pre pacientov s alergickými reakciami na iné látky, napr. s kožnými reakciami, pruritom alebo urtikáriou.

Gastrointestinálne účinky

Používanie NSAID vrátane diklofenaku môže súvisieť so zvýšeným rizikom gastrointestinálneho anastomotického leaku (presakovania). Pri použití diklofenaku po gastrointestinálnom chirurgickom zákroku sa odporúča starostlivý lekársky dohľad a opatrnosť.

Tak ako pri všetkých NSAID, vrátane diklofenaku, je nevyhnutné starostlivé sledovanie a mimoriadne opatrný prístup, keď sa Voltaren Rapid predpisuje pacientom so symptómami poukazujúcimi na gastrointestinálne ochorenia alebo s anamnestickými údajmi naznačujúcimi ulceráciu žalúdka alebo dvanástnika, krvácanie alebo perforáciu (pozri časť 4.8). Riziko gastrointestinálneho krvácania je vyššie pri zvyšujúcich sa dávkach NSAID a u pacientov s vredom v anamnéze, najmä ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou. U starších ľudí je zvýšená frekvencia nežiaducich účinkov na NSAID, najmä gastrointestinálne krvácanie a perforácia, ktoré môžu byť fatálne.

Na zníženie rizika gastrointestinálnej toxicity u pacientov s vredom v anamnéze, najmä ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou, a u starších ľudí je potrebné liečbu začať a udržiavať na najnižšej účinnej dávke.

Kombinovaná liečba s protektívnymi látkami (napr. inhibítormi protónovej pumpy alebo misoprostolom) sa má uvážiť u týchto pacientov, ako aj u pacientov, ktorí potrebujú súčasne užívať nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej (ASA), alebo iné lieky, ktoré pravdepodobne zvyšujú gastrointestinálne riziko.

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä starší, majú ohlásiť akékoľvek nezvyčajné príznaky v bruchu (zvlášť gastrointestinálne krvácanie). Opatrnosť sa odporúča u pacientov súčasne používajúcich lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, napr. systémové kortikosteroidy, antikoagulanciá, antitrombocytárne látky alebo selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (pozri časť 4.5).

Starostlivý lekársky dohľad a opatrnosť sa vyžadujú aj u pacientov s ulceróznou kolitídou alebo Crohnovou chorobou, pretože môže dôjsť k exacerbácii ich ochorenia (pozri časť 4.8).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Vhodné monitorovanie a usmernenie sa vyžaduje u pacientov s hypertenziou a/alebo zlyhaním srdca (NYHA-I), pretože v súvislosti s terapiou NSAID boli hlásené edémy a retencia tekutín.

Liečba s NSAID, vrátane diklofenaku, obzvlášť liečba vysokými dávkami (150 mg/deň) a dlhodobá liečba môže byť spojená s malým zvýšením rizika arteriálnej trombotickej príhody (napr. infarkt myokardu, mozgová príhoda). Pre zníženie rizika kardiovaskulárnych príhod počas užívania NSAID, najmä u pacientov s rizikovými faktormi, sa má používať najnižšia účinná dávka a dĺžka liečby má byť čo najkratšia.

Pacienti s kongestívnym zlyhaním srdca (NYHA-I) a pacienti so významnými rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie) musia byť liečení diklofenakom len po starostlivom zvážení a iba pri dávkach ≤ 100 mg denne, ak sú liečení dlhšie ako 4 týždne.

Keďže kardiovaskulárne riziká diklofenaku sa zvyšujú s dávkou a trvaním expozície, trvanie liečby má byť čo najkratšie a účinná denná dávka čo najnižšia. Pacientova potreba úľavy od symptómov a odpoveď na liečbu sa musí periodicky prehodnocovať.

Pacientov je potrebné upozorniť, aby sledovali príznaky a prejavy závažných artériových trombotických príhod (napr. bolesť na hrudi, dýchavičnosť, slabosť, spomalenie reči), ktoré sa môžu vyskytnúť bez predošlého varovania. Pacientov treba poučiť, aby v takom prípade ihneď

vyhľadali lekára.

Účinky na pečeň

Starostlivý lekársky dohľad sa vyžaduje pri predpisovaní Voltarenu Rapid pacientom so zhoršenou funkciou pečene, pretože môže dôjsť k exacerbácii ich ochorenia.

Tak ako pri iných NSAID, aj pri diklofenaku sa môžu zvýšiť hodnoty jedného alebo viacerých pečeňových enzýmov. Pri dlhodobej liečbe Voltarenom Rapid sa ako preventívne opatrenie odporúča pravidelne kontrolovať funkciu pečene. Ak pretrvávajú alebo sa zhoršujú abnormálne hodnoty testov funkcie pečene, ak vzniknú klinické príznaky alebo prejavy poukazujúce na ochorenie pečene, alebo ak sa vyskytnú iné prejavy (napr. eozinofília, exantém), Voltaren Rapid sa má vysadiť. Hepatitída môže vzniknúť pri použití diklofenaku bez prodromálnych symptómov.

Opatrnosť je potrebná pri podaní Voltarenu Rapid pacientom s hepatickou porfýriou, pretože môže vyvolať záchvat.

Účinky na obličky

Pretože sa v súvislosti s liečbou NSAID, vrátane diklofenaku, zaznamenali retencia tekutiny a edémy, mimoriadna opatrnosť sa vyžaduje u pacientov so zhoršenou funkciou srdca alebo obličiek, hypertenziou v anamnéze, u starších pacientov, u pacientov súčasne liečených diuretikami alebo liekmi, ktoré môžu významne ovplyvniť funkciu obličiek, a u pacientov s podstatným znížením extracelulárneho objemu akejkoľvek etiológie, napr. pred alebo po veľkých chirurgických zákrokoch (pozri časť 4.3). Keď sa Voltaren Rapid podáva v takýchto prípadoch, odporúča sa ako preventívne opatrenie monitorovať funkciu obličiek. Po ukončení liečby zvyčajne nasleduje zotavenie na stav pred liečbou.

Hematologické účinky

Voltaren Rapid sa odporúča použiť len na krátkodobú liečbu. Ak sa však Voltaren Rapid používa dlhodobo, odporúča sa monitorovanie krvného obrazu, tak ako pri iných NSAID.

Tak ako iné NSAID, Voltaren Rapid môže dočasne inhibovať agregáciu trombocytov. Pacientov s poruchami zrážavosti krvi je potrebné starostlivo sledovať.

Pomocné látky

Tablety Voltaren Rapid obsahujú sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nasledujúce interakcie zahŕňajú interakcie pozorované pri tabletách Voltaren Rapid a/alebo iných liekových formách diklofenaku.

Zaznamenané interakcie, ktoré je potrebné zvážiť

CYP2C9 inhibitory: Pri predpisovaní diklofenaku spolu so silnými inhibítormi CYP2C9 (ako napr. vorikonazol) sa odporúča opatrnosť, pretože pre inhibíciu metabolizmu diklofenaku môže dôjsť k výraznému zvýšeniu jeho maximálnych plazmatických koncentrácií a expozícii diklofenaku.

Lítium: Pri súčasnom použití môže diklofenak zvýšiť koncentrácie lítia v plazme. Odporúča sa monitorovať sérovú hladinu lítia.

Digoxín: Pri súčasnom použití môže diklofenak zvýšiť koncentrácie digoxínu v plazme. Odporúča sa monitorovať sérovú hladinu digoxínu.

Diuretiká a antihypertenzíva: Tak ako iné NSAID, diklofenak pri súčasnom použití s diuretikami alebo antihypertenzívami (napr. betablokátormi, inhibítormi ACE) môže zoslabiť ich antihypertenzný účinok. Preto je pri podávaní tejto kombinácie potrebná opatrnosť a u pacientov, zvlášť starších, sa má pravidelne kontrolovať krvný tlak. Pacienti majú byť primerane hydratovaní a vzhľadom na zvýšené riziko nefrotoxicity sa má uvážiť monitorovanie funkcie obličiek po začatí súbežnej liečby a neskôr v pravidelných intervaloch najmä pri diuretikách a inhibítoroch ACE (pozri časť 4.4).

Lieky spôsobujúce hyperkaliémiu: Súčasné podávanie s liekmi šetriacimi draslík, cyklosporínom, takrolimom alebo trimetoprimom môže zvýšiť hladinu draslíka v sére, preto je potrebné ju často kontrolovať (pozri časť 4.4).

Chinolónové protibakteriálne liečivá: Vyskytli sa ojedinelé hlásenia o záchvatoch kŕčov, ktoré mohli byť vyvolané súčasným použitím chinolónov a NSAID.

Predpokladané interakcie, ktoré je potrebné zvážiť

Iné NSAID a kortikosteroidy: Súčasné podávanie diklofenaku a iných systémových NSAID alebo kortikosteroidov môže zvýšiť výskyt gastrointestinálnych nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Antikoagulanty a protidoštičkové lieky: Odporúča sa obozretnosť, lebo súbežné podávanie by mohlo zvýšiť riziko krvácania. Aj keď z klinických výskumov nevyplýva, že diklofenak ovplyvňuje účinok antikoagulantov, u pacientov užívajúcich súbežne diklofenak a antikoagulanty boli hlásené prípady zvýšeného rizika krvácania. Preto sa odporúča pozorné sledovanie takýchto pacientov.

Selektívne inhibitory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI): Súčasné podávanie systémových NSAID vrátane diklofenaku a SSRI môže zvýšiť riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Antidiabetiká: Klinické štúdie ukázali, že diklofenak sa môže podávať súčasne s perorálnymi antidiabetikami bez toho, aby to ovplyvnilo ich klinický účinok. Ojedinele však boli hlásené hypoglykemické aj hyperglykemické účinky, ktoré si vyžiadali zmenu dávkovania antidiabetík počas liečby diklofenakom. Preto sa ako bezpečnostné opatrenie počas súčasnej liečby odporúča monitorovať hladinu glukózy v krvi. Pri súbežnom užívaní diklofenaku s metformínom boli u pacientov s už jestvujúcou poruchou funkcie obličiek ojedinele hlásené prípady metabolickej acidózy.

Metotrexát: Diklofenak môže inhibovať v tubuloch obličiek klírens metotrexátu a tým zvýšiť jeho hladinu. Odporúča sa opatrnosť, keď sa NSAID vrátane diklofenaku podávajú menej ako 24 hodín pred alebo po liečbe metotrexátom, pretože koncentrácie metotrexátu v krvi môžu stúpnuť a môže sa zvýšiť jeho toxicita.

Cyklosporín a takrolimus: Diklofenak, tak ako iné NSAID, môže účinkom na obličkové prostaglandíny zvýšiť nefrotoxicitu cyklosporínu a takrolimu. Preto sa má podávať v nižších dávkach, ako sa používajú u pacientov, ktorí nedostávajú cyklosporín alebo takrolimus.

CYP2C9 induktory: Pri predpisovaní diklofenaku spolu s induktormi CYP2C9 (ako napr. rifampicín) sa odporúča opatrnosť, pretože môže dôjsť k výraznému zníženiu maximálnych plazmatických koncentrácií diklofenaku a expozícii diklofenaku.

Fenytoín: Pri súbežnom použití fenytoínu s diklofenakom sa odporúča monitorovanie koncentrácie fenytoínu v plazme vzhľadom na očakávané zvýšenie expozície fenytoínu.

Kolestipol a cholestyramín: Tieto liečivá môžu spôsobiť oneskorenú alebo zníženú absorpciu diklofenaku. Diklofenak sa preto odporúča podávať jednu hodinu pred alebo 4 – 6 hodín po podaní kolestipolu/cholestyramínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže mať nežiaduci vplyv na graviditu a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratu a malformácii srdca a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v počiatočnom štádiu gravidity. Absolútne riziko malformácii srdca bolo zvýšené z menej ako 1 % na približne 1,5 %.

Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. U zvierat bolo preukázané, že podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov malo za následok zvýšené pre- a post-implantačné straty a embryo-fetálnu úmrtnosť.

Okrem toho bola po podaní inhibítorov syntézy prostaglandínov zvieratám v období organogenézy zaznamenaná zvýšená incidencia viacerých malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa gravidity môže užívanie diklofenaku spôsobiť oligohydramnión v dôsledku fetálnej renálnej dysfunkcie. Táto situácia sa môže vyskytnúť krátko po začatí liečby a zvyčajne je reverzibilná po jej ukončení. Okrem toho boli hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus* v druhom trimestri, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Preto počas prvého a druhého trimestra gravidity sa diklofenak nemá podávať, ak to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak diklofenak užíva žena, ktorá sa snaží otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Prenatálne monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus* sa má zväziť od 20. týždňa gravidity po vystavení diklofenaku počas niekoľkých dní. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba diklofenakom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia);
- dysfunkcii obličiek (pozri vyššie);

matku a novorodenca na konci tehotenstva:

- možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii kontrakcií maternice, ktorá vedie k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

Preto je diklofenak počas tretieho trimestra gravidity kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Tak ako iné NSAID, diklofenak v malých množstvách prestupuje do materského mlieka. Preto sa Voltaren Rapid nemá podávať v období dojčenia, aby sa zabránilo nežiaducim účinkom na dojča.

Fertilita

Tak ako iné NSAID, použitie Voltarenu Rapid môže zhoršiť fertilitu žien a neodporúča sa podávať ho ženám, ktoré sa pokúšajú otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo podstupujú vyšetrenia pre infertilitu, sa má zväziť vysadenie Voltarenu Rapid.

Ženy v reprodukčnom veku

K dispozícii nie sú údaje umožňujúce vykonať odporúčania pre ženy v reprodukčnom veku.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti, u ktorých sa počas používania Voltarenu Rapid vyskytnú poruchy videnia, závraty, vertigo, somnolencia alebo iné poruchy CNS, nemajú viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V súvislosti s používaním NSAID boli hlásené edémy, hypertenzia a zlyhanie srdca.

Nežiaduce reakcie (tabuľka 1) z klinických skúšaní a/alebo spontánnych hlásení a prípadov z literatúry sú zoradené podľa tried orgánových systémov konvencie MedDRA. V rámci každej triedy sú nežiaduce reakcie na liek zoradené podľa frekvencie, najčastejšie ako prvé. V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti, pričom sú rozdelené do nasledujúcich skupín podľa konvencie CIOMS III: veľmi časté (>1/10), časté (≥1/100 až <1/10),

menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Nasledujúce nežiaduce účinky zahŕňajú nežiaduce účinky hlásené pri tabletoch Voltaren Rapid a/alebo iných liekových formách diklofenaku, pri krátkodobom alebo dlhodobom používaní.

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie na liek

Poruchy krvi a lymfatického systému	
Veľmi zriedkavé:	Trombocytopenia, leukopénia, anémia (vrátane hemolytickej a aplastickej anémie), agranulocytóza
Poruchy imunitného systému	
Zriedkavé:	Precitlivenosť, anafylaktické/anafylaktoidné reakcie (vrátane hypotenzie a šoku)
Veľmi zriedkavé:	Angioedém (vrátane edému tváre)
Psychické poruchy	
Veľmi zriedkavé:	Dezorientácia, depresia, nespavosť, zlé sny, podráždenosť, psychotické poruchy
Poruchy nervového systému	
Časté:	Bolesť hlavy, závraty
Zriedkavé:	Somnolencia
Veľmi zriedkavé:	Parestézie, zhoršenie pamäti, kŕče, úzkosť, tremor, aseptická meningitída, dysgeúzia, cerebrovaskulárna príhoda
Poruchy oka	
Veľmi zriedkavé:	Zhoršenie zraku, neostré videnie, diplopia
Poruchy ucha a labyrintu	
Časté:	Vertigo
Veľmi zriedkavé:	Tinitus, zhoršenie sluchu
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Menej časté*:	Infarkt myokardu, srdcové zlyhanie, palpitácie, bolesť na hrudi
Neznáme:	Kounisov syndróm
Poruchy ciev	
Veľmi zriedkavé:	Hypertenzia, vaskulitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Zriedkavé:	Astma (vrátane dyspnoe)
Veľmi zriedkavé:	Pneumonitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté:	Nauzea, vracanie, hnačka, dyspepsia, bolesť brucha, flatulencia, znížená chuť do jedla
Zriedkavé:	Gastritída, gastrointestinálne krvácanie, hemateméza, krvavá hnačka, meléna, vred žalúdka alebo dvanástnika (s krvácaním alebo perforáciou alebo bez nich), gastrointestinálna stenóza alebo perforácia, ktorá môže viesť k peritonitíde
Veľmi zriedkavé:	Kolitída (vrátane hemoragickej kolitídy, ischemickej kolitídy a exacerbácie ulceróznej kolitídy alebo Crohnovej choroby), zápcha, stomatitída (vrátane ulceróznej stomatitídy), glositída, ezofágové poruchy, pablanovité ochorenie čriev, pankreatitída
Poruchy pečene a žľových ciest	
Časté:	Zvýšenie hodnôt aminotransferáz
Zriedkavé:	Hepatitída, žltacka, porucha funkcie pečene
Veľmi zriedkavé:	Fulminantná hepatitída, nekróza pečene, zlyhanie pečene

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté:	Exantém
Zriedkavé:	Urtikária
Veľmi zriedkavé:	Bulózna dermatitída, ekzém, erytém, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm), exfoliatívna dermatitída, alopecia, reakcie z fotosenzitivity, purpura, Henochova-Schoenleinova purpura, pruritus

Poruchy obličiek a močových ciest

Veľmi zriedkavé:	Akútne poškodenie obličiek (akútne zlyhanie obličiek), hematuria, proteinúria, nefrotický syndróm, tubulointersticiálna nefritída, nekróza obličkovej papily
------------------	--

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Zriedkavé:	Edém
------------	------

* frekvencia na základe údajov z dlhodobej liečby pri vysokých dávkach (150 mg/denne).

Popis vybraných nežiaducich reakcií na liek

Arteriálne trombotické príhody

Klinické štúdie a epidemiologické údaje stále poukazujú na zvýšené riziko arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo mozgovocievna príhoda) spojených s použitím diklofenaku, najmä vo vysokej dávke (150 mg denne) a pri dlhodobej liečbe (pozri časti 4.3 a 4.4).

Účinky na zrak

Poruchy zraku, ako zhoršenie zraku, neostre videnie alebo diplopia sa vyskytujú ako účinok triedy NSAID a po ukončení liečby sú zvyčajne reverzibilné. Pravdepodobným mechanizmom účinku je inhibícia syntézy prostaglandínov a ďalších príbuzných zložiek, ktoré ovplyvňujú reguláciu prúdenia krvi v sietnici, čo môže mať za následok zmeny videnia. Ak sa takéto príznaky vyskytnú počas liečby diklofenakom, môže byť potrebné očné vyšetrenie, aby sa vylúčili iné príčiny.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Predávkovanie diklofenakom nevyvoláva typický klinický obraz. Predávkovanie môže vyvolať symptómy ako vracanie, gastrointestinálne krvácanie, hnačka, závraty, tinitus alebo kŕče. Pri závažnej otrave je možné akútne zlyhanie obličiek a poškodenie pečene.

Terapeutické opatrenia

Liečba akútnej otravy NSAID, vrátane diklofenaku, pozostáva predovšetkým z podporných opatrení a symptomatickej liečby. Podporné opatrenia a symptomatická liečba sú indikované pri komplikáciách ako hypotenzia, zlyhanie obličiek, kŕče, gastrointestinálne poruchy a útlm dýchania.

Mimoriadne opatrenia ako nútená diuréza, dialýza alebo hemoperfúzia pravdepodobne nepomáhajú pri eliminácii NSAID, vrátane diklofenaku, vzhľadom na ich vysoký podiel viazaný na bielkoviny a rozsiahly metabolizmus.

Podanie aktívneho uhlia možno uvážiť po požití potenciálne toxickej vysokej dávky a dekontamináciu žalúdka (napr. vyvolanie vracania, výplach žalúdka) po požití vysokej dávky potenciálne ohrozujúcej život.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká, deriváty kyseliny octovej a príbuzné liečivá, ATC kód: M01AB05

Mechanizmus účinku

Voltaren Rapid obsahuje draselnú soľ diklofenaku, nesteroidovú zlúčeninu s výraznými analgetickými, antiflogistickými a antipyretickými vlastnosťami. Experimentálne dokázaná inhibícia biosyntézy prostaglandínov sa považuje za základnú zložku jeho mechanizmu účinku. Prostaglandíny zohrávajú dôležitú úlohu pri patogenéze zápalu, bolesti a horúčky.

Tablety Voltaren Rapid majú rýchly nástup účinku, preto sú zvlášť vhodné na liečbu akútnych bolestivých a zápalových stavov.

Draselná soľ diklofenaku *in vitro* nepotláča biosyntézu proteoglykánov v chrupavke v koncentráciách, ktoré sa dosahujú v ľudskom organizme.

Farmakodynamické účinky

Zistilo sa, že Voltaren Rapid má výrazný analgetický účinok pri stredne silnej a silnej bolesti. Pri zápale, napr. po úraze alebo chirurgických zákrokoch, Voltaren Rapid rýchlo zmiernuje bolesť v pokoji aj bolesť pri pohybe a znižuje zápalový opuch a edém rany.

Klinické štúdie tiež ukázali, že pri primárnej dysmenorei liečivo zmiernuje bolesť a znižuje rozsah krvácania.

Pri záchvatoch migrény sa preukázalo, že Voltaren Rapid účinne zmiernuje bolesť hlavy a zoslabuje sprievodné prejavy nauzeu a vracanie.

Z klinických štúdií sú k dispozícii obmedzené skúsenosti s použitím diklofenaku v liečbe juvenilnej reumatoidnej artritídy/juvenilnej idiopatickej artritídy u pediatrických pacientov. U detí s juvenilnou reumatoidnou artritídou/juvenilnou idiopatickou artritídou vo veku 3-15 rokov sa účinnosť a bezpečnosť použitia diklofenaku v dennej dávke 2-3 mg/kg telesnej hmotnosti porovnávala v randomizovanej, dvojito zaslepenej, dvojtýždňovej paralelnej štúdií oproti kyseline acetylsalicylovej (denná dávka 50-100 mg/kg telesnej hmotnosti) a placebo, s 15 pacientmi v každej skupine. V celkovom vyhodnotení sa preukázalo štatisticky významné zlepšenie ($p < 0,05$) u 11 z 15 pacientov liečených diklofenakom, u 6 z 12 pacientov liečených kyselinou acetylsalicylovou a u 4 z 15 pacientov užívajúcich placebo. Počet citlivých kĺbov sa pri liečbe diklofenakom a kyselinou acetylsalicylovou znížil, zatiaľ čo pri placebe došlo k jeho zvýšeniu. V ďalšej randomizovanej, dvojito zaslepenej, šesťtýždňovej paralelnej štúdií u detí s juvenilnou reumatoidnou artritídou/juvenilnou idiopatickou artritídou vo veku 4-15 rokov bola účinnosť diklofenaku (denná dávka 2-3 mg/kg telesnej hmotnosti, $n=22$) porovnateľná s indometacínom (denná dávka 2-3 mg/kg telesnej hmotnosti, $n=23$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Diklofenak sa rýchlo a úplne absorbuje z tabliet draselnej soli diklofenaku. Absorpcia nastupuje okamžite po podaní a absorbuje sa rovnaké množstvo ako z gastrorezistentných tabliet s ekvivalentnou dávkou sodnej soli diklofenaku.

Priemerné maximálne koncentrácie v plazme 3,8 $\mu\text{mol/l}$ sa dosiahnu za 20 až 60 minút po požití jednej 50 mg tablety. Požitie spolu s jedlom nemá vplyv na množstvo absorbovaného diklofenaku, hoci nástup a rýchlosť absorpcie sa môžu mierne spomaliť.

Pretože asi polovica diklofenaku sa metabolizuje počas prvého prechodu pečeňou, plocha pod krivkou koncentrácie (AUC) po perorálnom alebo rektálnom podaní je asi polovičná ako po ekvivalentnej parenterálnej dávke.

Farmakokinetické vlastnosti sa nemenia po opakovanom podávaní. K akumulácii liečiva nedochádza, ak sa dodržia odporúčané intervaly medzi dávkami.

Distribúcia

99,7 % diklofenaku sa viaže na sérové bielkoviny, hlavne na albumín (99,4 %). Vypočítaný zdanlivý distribučný objem je 0,12 až 0,17 l/kg.

Diklofenak preniká do synoviálnej tekutiny, kde sa maximálne koncentrácie namerajú 2 až 4 hodiny po dosiahnutí maximálnych hladín v plazme. Zdanlivý polčas eliminácie zo synoviálnej tekutiny je 3 až 6 hodín. Dve hodiny po dosiahnutí maximálnych hladín v plazme sú koncentrácie liečiva už vyššie v synoviálnej tekutine ako v plazme a zostávajú vyššie až 12 hodín.

Nízke hladiny diklofenaku (100 ng/ml) sa zaznamenali v materskom mlieku jednej dojčiacej matky. Odhadovaná dávka užitá dojčiacim dieťaťom predstavuje dávku 0,03 mg/kg/deň.

Biotransformácia

Biotransformácia diklofenaku prebieha čiastočne ako glukuronidácia neporušenej molekuly, ale hlavne ako jednorazová a viacnásobná hydroxylácia a metoxylácia, čím vzniká niekoľko fenolických metabolitov (3'-hydroxy-, 4'-hydroxy-, 5-hydroxy-, 4',5-dihydroxy- a 3'-hydroxy-4'-metoxydiklofenak), z ktorých sa väčšina premieňa na glukuronidové konjugáty. Dva z týchto fenolických metabolitov sú biologicky aktívne, ale v oveľa menšej miere ako diklofenak.

Eliminácia

Celkový systémový klírens diklofenaku z plazmy je 263 ± 56 ml/min (priemerná hodnota \pm SD). Konečný polčas v plazme je 1 až 2 hodiny. Štyri metabolity, vrátane dvoch aktívnych, majú tiež kratšie plazmatické polčasy, a to 1 až 3 hodiny. Jeden metabolit, 3'-hydroxy-4'-metoxydiklofenak, má oveľa dlhší plazmatický polčas. Tento metabolit je však prakticky neaktívny.

Približne 60 % podanej dávky sa vylúči močom ako glukuronidový konjugát intaktnej molekuly a ako metabolity, z ktorých väčšina sa tiež premieňa na glukuronidové konjugáty. Menej ako 1 % sa vylúči ako nezmenená látka. Zvyšok dávky sa vylúči ako metabolity žľou do stolice.

Linearita/nelinearita

Absorbované množstvo je lineárne úmerné veľkosti dávky

Charakteristika u osobitných skupín pacientov

Nepozorovali sa významné rozdiely v absorpcii, metabolizme a vylučovaní závislé od veku.

U pacientov so zhoršenou funkciou obličiek nemožno usudzovať z kinetiky po jednorazovom podaní pri obvyklej dávkovacej schéme na akumuláciu nezmeneného liečiva. Pri klírense kreatinínu nižšom ako 10 ml/min sú vypočítané rovnovážne hladiny hydroxymetabolitov v plazme asi 4-krát vyššie ako u zdravých jedincov. Metabolity sa však napokon vylúčia žľou.

U pacientov s chronickou hepatitídou alebo kompenzovanou cirhózou pečene sú kinetika a metabolizmus diklofenaku rovnaké ako u pacientov bez ochorenia pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané zo štúdií akútnej a chronickej toxicity, ako aj zo štúdií genotoxicity, mutagenity a karcinogenity diklofenaku nepreukázali pri predpokladaných terapeutických dávkach osobitné riziko pre ľudí. Na základe obvyklých predklinických štúdií u zvierat neboli zistené dôkazy o teratogénnom potenciále u myši, potkanov alebo králikov.

Diklofenak nemal vplyv na fertilitu potkanov. S výnimkou minimálnych fetálnych účinkov pri dávkach toxických pre matku neovplyvnil diklofenak prenatálny, perinatálny a postnatálny vývoj ich potomstva.

Podávanie NSAID (vrátane diklofenaku) brzdilo u králikov ovuláciu, u potkanov implantáciu a placentáciu a viedlo k predčasnému uzatvoreniu ductus arteriosus u tehotných potkaních samíc. Dávky toxické pre matku boli u potkanov spájané s dystóciou, predĺženou gestáciou, zníženým prežívaním plodu a retardáciou vnútromaternicového rastu. Mierny účinky diklofenaku na reprodukčné parametre, pôrod a konstrikciu ductus arteriosus in utero sú následkom farmakologických účinkov tejto triedy inhibítorov syntézy prostaglandínov (pozri časť 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

koloidný oxid kremičitý bezvodý
fosforečnan vápenatý
stearát horečnatý
kukuričný škrob
povidón
sodná soľ karboxymetylškrobu

Obal tablety

mikrokryštalická celulóza
červený oxid železitý (E 172)
makrogol 8000
sacharóza
mastenec a oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister Al/PVC/PE/PVDC, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa

10 x 50 mg, 20 x 50 mg

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Novartis Slovakia s.r.o.
Žižkova 22B
811 02 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0098/91-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. novembra 1991

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. marca 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2023