

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VOLTAREN® 100 mg suppozituar

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Bir suppozituar 100 mg diklofenak sodyum içerir.

Yardımcı madde(ler): Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Suppozituar

Beyazdan hafif sarıya, torpedo biçimli, düzgün yüzeyli suppozituar

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

Osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artrit, akut kas-iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Genel bir öneri olarak, doz kişiye göre ayarlanmalıdır. Gerekli en kısa süre boyunca etkili olan en düşük doz kullanılarak advers etki semptomları en aza indirilmelidir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler

Tavsiye edilen günlük dozu 100 mg'dır. Hafif vakalarda, ve uzun vadeli tedavide, ağrınızı kontrol edebilen en düşük dozu kullanmanız ve VOLTAREN'i gerektiğinden uzun süre almamanız önemlidir.

Gece ağrısını ve sabah sertliğini önlemek için, gece yatarken uygulanan 100 mg'lık bir suppozituar gündüz alınacak 50 mg bir oral tablet ile desteklenebilir. (maksimum toplam günlük doz 150 mg olacak şekilde).

Primer dismenorede günde bir defa 100 mg'lık doz uygulanabilir. Kişinin ihtiyacına göre, bir kaç adet döngüsü boyunca günlük maksimum diklofenak dozu 150 mg'ı aşmayacak şekilde, tedavi oral tabletle (50mg) desteklenebilir. Tedaviye ilk semptomlar ortaya çıktıktan sonra başlanmalı ve semptomların durumuna göre birkaç gün devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

Suppozituarlar rektum içine iyice yerleştirilmelidir. Suppozituarların dışkılamadan sonra kullanılması önerilir.

Ağızdan alınmamalıdır, sadece rektal kullanım içindir.
Suppozituarlar kesilmemeli, bütün olarak kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

VOLTAREN 100 mg suppozituarlar çocuklar ve ergenler (18 yaş altı) için uygun değildir.
En yüksek günlük doz, 150 mg'ı aşmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: (65 yaş ve üzeri)

VOLTAREN'in farmakokinetiği yaşlı hastalarda klinik olarak anlamlı düzeyde bozulmamasına rağmen, non-steroidal antienflamatuar ilaçlar genel olarak, istenmeyen etkilere daha eğilimli olan bu gibi hastalarda dikkatli kullanılmalıdırlar. Özellikle hassas veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalarda en düşük etkili dozun kullanılması ve hastanın NSAİ ilaç tedavisi boyunca gastro-intestinal kanama olasılığına karşı takip edilmesi önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.4).

Bilinen kardiyovasküler hastalık ya da önemli kardiyovasküler risk faktörleri

Diklofenak, konjestif kalp yetmezliği (NYHA II-IV), iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olduğu belirlenmiş hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Konjestif kalp yetmezliği olan (NYHA-I) ya da kardiyovasküler hastalık açısından önemli risk faktörleri bulunan hastalar ancak dikkatli bir değerlendirme sonrası VOLTAREN ile tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler riskler, VOLTAREN ile doz ve maruziyet süresine bağlı olarak artış gösterebileceğinden, en düşük etkili günlük doz, mümkün olan en kısa süre boyunca kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Böbrek yetmezliği

VOLTAREN böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3.).

Böbrek yetmezliği olan hastalarda spesifik çalışmalar yürütülmediğinden, spesifik doz ayarlamasına ilişkin önerilerde bulunulamaz. Hafif ila orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalara VOLTAREN uygulanırken dikkat edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4.)

Karaciğer yetmezliği

VOLTAREN karaciğer yetmezliğinde kontrendikedir. (bkz. Bölüm 4.3) Karaciğer bozukluğu olan hastalarda özel olarak bir çalışma yürütülmediğinden doz ayarlamasına ilişkin spesifik bir öneride bulunulamaz. Hafif-orta karaciğer bozukluğu olan hastalarda diklofenak kullanılırken dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4)

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye ya da yardımcı maddelerden herhangi birisine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.
- Aktif gastrik veya intestinal ülser, kanama ya da perforasyonda (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8),
- Gebeliğin son trimesterinde (bkz. Bölüm 4.6.)
- Karaciğer yetmezliğinde
- Böbrek yetmezliğinde

- İskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve konjestif kalp yetmezliği (NYHA sınıflandırması II-IV) durumlarında
- Daha önceden diğer nonsteroidal antiinflatuvar (NSAİ) ilaçlar gibi, VOLTAREN de asetilsalisilik asit veya diğer prostaglandin sentetaz enzimini inhibe eden NSAİ ilaç kullanımı ile astım, ürtiker ve akut rinit atakları tetiklenen hastalarda (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5),
- Proktitte kontrendikedir. Bu hastalarda NSAİ ilaçlara şiddetli, nadiren ölümcül, anafilaktik benzeri reaksiyonları olduğu bildirilmiştir.
- Koroner arter bypass greft (CABG) cerrahisinde peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir (UYARILAR bölümüne bakınız).
- NSAİ tedavisi ile ilişkili gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü
- Aktif veya tekrarlayan peptik ülser / kanama öyküsü

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) Risk:

- NSAİ ilaçlar ölümcül olabilecek KV trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. KV hastalığı olan veya KV hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir.
- VOLTAREN Suppozituar koroner arter bypass greft (CABG) cerrahisinde peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir

Gastrointestinal (GI) Risk:

- NSAİ ilaçlar kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi GI istenmeyen etki riskinde artışa yol açarlar. Bu istenmeyen etkiler herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler. Yaşlı hastalar ciddi GI etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

Genel:

Semptomları kontrol altına almak için gereken en düşük etkili doz, en kısa süre boyunca kullanılarak istenmeyen etkiler minimize edilebilir (bkz. Bölüm 4.2).

Sinerjistik faydaları olduğuna dair kanıt olmadığı ve ilave istenmeyen etki potansiyeli nedeniyle; VOLTAREN, siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri gibi sistemik NSAİ ilaçlarla eşzamanlı kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.5). Temel tıbbi gerekçelerden dolayı yaşlılarda dikkatli kullanılmalıdır. Özellikle, hassas veya düşük vücut ağırlığına sahip yaşlılarda en düşük etkili dozun kullanılması önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.2).

Diklofenak dahil olmak üzere diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, ilaca daha önce maruziyet olmaksızın anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar meydana gelebilir (bkz. Bölüm 4.8). Aşırı duyarlılık reaksiyonları ayrıca; Kounis sendromuna (miyokard enfarktüsüne neden olabilen ciddi bir alerjik reaksiyon) progresyon gösterebilir. Bu tip

reaksiyonların başvuru sırasındaki semptomları, diklofenaka karşı bir alerjik reaksiyon ile bağlantılı olarak meydana gelen göğüs ağrısını içerebilir.

Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi diklofenak, farmakodinamik özellikleri nedeniyle enfeksiyon belirti ve semptomlarını gizleyebilir.

Gastrointestinal Etkiler:

Ölümcül olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya delinme diklofenak dahil tüm NSAİ ilaçlarla bildirilmiştir ve tedavi sırasında herhangi bir zamanda uyarıcı bir belirti ya da ciddi gastrointestinal olay hikayesi olsun veya olmasın görülebilir. Bunlar genellikle yaşlı hastalarda daha ciddi sonuçlara yol açar. Eğer VOLTAREN alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon gelişirse tıbbi ürün kesilmelidir.

NSAİİ tedavisi gören hastalarda GI kanama riskini artıran diğer faktörler arasında oral kortikosteroid veya antikoagülan kullanımı, NSAİİ tedavisinin uzaması, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel sağlık durumunun kötü olması bulunmaktadır. Ölümcül GI olaylar hakkındaki spontan bildirimlerin çoğu yaşlı ve zayıf bünyeli hastalarla ilgili olduğundan, böyle hastaların tedavisinde özel dikkat gösterilmelidir.

Diklofenak dahil tüm diğer NSAİ ilaçlarla olduğu gibi gastrointestinal (GI) hastalık belirtileri gösteren veya geçmişinde gastrik veya intestinal ülserasyon, kanama ya da perforasyonu düşündüren bir hikayesi olan hastalarda yakın medikal takip zorunludur ve VOLTAREN reçetelenirken özel dikkat gösterilmelidir (bkz. Bölüm 4.8). Özellikle kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ülser öyküsü olan hastalarda ve yaşlılarda NSAİİ dozu arttıkça GI kanama riski artar.

Kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ülser öyküsü olan hastalarda ve yaşlılarda GI kanama riskini azaltmak için, tedaviye etkili en düşük dozda başlanmalı ve devam edilmelidir.

Bu hastalarda ve beraberinde düşük dozda asetilsalisilik asit (ASA) ya da gastrointestinal riski arttırabilecek başka tıbbi ürünler kullanılması gereken hastalarda koruyucu ajanlarla (örn. proton pompa inhibitörleri ya da mizoprostol) kombine tedavi düşünülmelidir.

Başta yaşlılar olmak üzere GI toksisite öyküsü olan hastalar, her türlü alışılmadık abdominal semptomu (özellikle GI kanama) bildirmelidir.

Berberinde, sistemik kortikosteroidler, antikoagülanlar, anti-trombosit ajanlar ya da selektif serotonin geri alım inhibitörleri gibi ülserasyon ya da kanama riskini arttırabilecek ilaçlar alan hastalarda dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.5).

Klinik tabloları ağırlaşabileceği için ülseratif kolit veya Crohn hastalığı olan hastalarda yakın tıbbi takip yapılmalıdır ve dikkatli olmak gerekmektedir (bkz. Bölüm 4.8).

Diklofenak dahil olmak üzere NSAİİ'ler, artmış gastrointestinal anastomoz kaçağı riskiyle ilişkili olabilir. Gastrointestinal cerrahiden sonra diklofenak kullanılacağı zaman yakın tıbbi gözetim uygulanması ve dikkatli olunması önerilir.

Hepatik etkiler:

Klinik tabloları ağırlaşabileceği için karaciğer fonksiyonu bozuk olan hastalarda VOLTAREN reçetelendiğinde yakın tıbbi takip yapılmalıdır.

Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi diklofenak sodyum ile de karaciğer enzimlerinden bir veya birden fazlası yükselebilir. Laboratuvar anomalileri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedavinin devam etmesiyle geçici olabilir. NSAİİ'le gerçekleştirilen klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST seviyelerinde dikkate değer artışlar (normal düzeyin üst limitinin üç katı veya daha fazla) bildirilmiştir. Ayrıca, seyrek olarak, sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi, bazıları ölümle sonuçlanmış şiddetli hepatik reaksiyon vakaları da bildirilmiştir. VOLTAREN ile uzun süreli tedavi sırasında (örneğin tablet ya da suppozituarlar ile), önleyici bir tedbir olarak, hepatik fonksiyonun düzenli olarak izlenmesi gerekir. Karaciğer fonksiyon testlerindeki bozukluk sürer veya kötüleşirse, karaciğer hastalığı ile uyumlu klinik belirti ve bulgular gelişirse veya diğer bulgular (örneğin eozinofili, deri döküntüleri vs.) görülürse VOLTAREN tedavisi kesilmelidir. Diklofenak sodyum kullanımı ile prodromal semptomlar olmaksızın hepatit görülebilir. Hepatik porfirisi olan hastalarda VOLTAREN kullanılırken dikkatli olunmalıdır, çünkü atak tetiklenebilir.

Renal Etkiler:

Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiller nekroz ve diğer renal hasarlara yol açmaktadır. Ayrıca, renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun idamesinde kompanse edici bir rol oynadığı hastalarda renal toksisite de görülmüştür. Böyle hastalarda nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç uygulanması prostaglandin formasyonunda ve ikincil olarak da renal kan akışında doza bağlı bir azalmaya sebep olabilmekte, bu da aşikâr renal dekompensasyonu hızlandırabilmektedir. Böyle bir reaksiyon verme riski en yüksek olan hastalar böbrek fonksiyonlarında bozulma, kalp yetmezliği, karaciğer disfonksiyonu olanlar, diüretik ve ACE inhibitörü kullananlar ve yaşlılardır. NSAİİ tedavisinin durdurulmasının ardından genellikle tedavi öncesi duruma geri dönmektedir.

Diklofenak dahil NSAİ ilaç tedavisiyle sıvı retansiyonu ve ödem bildirildiği için, kardiyak ya da böbrek fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon öyküsü olan hastalarda, yaşlılarda, diüretikler ya da böbrek fonksiyonunu anlamlı ölçüde etkileyen tıbbi ürünler ile birlikte tedavi edilen hastalarda ve herhangi bir nedenle (örneğin majör cerrahi öncesi ve sonrası) gelişebilen önemli ekstraselüler hacim eksikliği olan hastalarda özel bir dikkat gereklidir (bkz. Bölüm 4.3). Böyle vakalarda VOLTAREN kullanıldığında, önleyici tedbir olarak, renal fonksiyonun izlenmesi tavsiye edilir. İlaç kesildikten sonra genellikle tedavi öncesi duruma dönlür.

İlerlemiş Böbrek Hastalıkları:

VOLTAREN'in ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda kullanımına ilişkin kontrollü çalışmalarda elde edilmiş bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda VOLTAREN tedavisi önerilmemektedir. Eğer VOLTAREN tedavisi başlatılmışsa hastanın renal fonksiyonlarının yakından takip edilmesi önerilir.

Deri Reaksiyonları:

VOLTAREN de dahil olmak üzere NSAİ ilaçların kullanımıyla ilişkili olarak çok nadir ekzfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizi de içeren ve bazıları ölümcül olan ciddi cilt reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Hastalar en çok tedavinin erken döneminde bu reaksiyonlar açısından risk altında gibi görünmektedir ve vakaların çoğunda reaksiyon tedavinin ilk ayında ortaya çıkmaktadır. Cilt döküntüsü ve mukoza lezyonlarının ilk görüldüğü anda ya da aşırı duyarlılığın herhangi bir başka belirtisi ortaya çıktığında VOLTAREN kesilmelidir.

SLE ve Bağ Dokusu Hastalığı:

Sistemik lupus eritematozusu (SLE) ve karışık bağ dokusu hastalıkları olan hastalarda, aseptik menenjit riski artabilir.

Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Etkiler:

Diklofenak tedavisine, konjestif kalp yetmezliği olan (NYHA-I) hastalarda veya kardiyovasküler olaylar için önemli risk faktörlerini (örneğin, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, sigara gibi) taşıyan hastalarda, ancak dikkatli bir değerlendirme sonrasında başlanmalıdır. Özellikle yüksek dozda kullanımında (günlük 150 mg) ve uzun süreli tedavilerde bu riskin arttığı görülmüştür. Bu yüzden, diklofenak tedavisinde mümkün olan en kısa tedavi süresi ve en düşük etkili doz tercih edilmelidir. Sağlık mesleği mensuplarının hastaların diklofenak tedavisine devam etme gerekliliğini düzenli olarak tekrar değerlendirmelidir.

Çok sayıda selektif ve non-selektif COX-2 inhibitörü ile yapılan, 3 yıla varan klinik çalışmalarda ölümcül olabilen, ciddi kardiyovasküler (CV) trombotik olay, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artma gösterilmiştir. COX-2 selektif ve non-selektif tüm NSAİİ'ler benzer risk taşıyabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu veya kardiyovasküler hastalık riski taşıdığı bilinen hastalar daha yüksek bir risk altında olabilir. Önceden görülmüş bir kardiyovasküler semptom olmasa bile hekim ve hasta böyle olay gelişimlerine karşı tetikte olmalıdır. Hasta, ciddi kardiyovasküler olayların semptom ve/veya belirtileri ile bunların görülmesi halinde yapması gerekenler konusunda bilgilendirilmelidir.

Eş zamanlı olarak aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımına bağlı artmış ciddi kardiyovasküler trombotik olay riskini azalttığı yönünde tutarlı bir kanıt bulunmamaktadır. NSAİİ'nin aspirinle eş zamanlı olarak kullanımı ciddi GI olay görülme riskini artırmaktadır.

CABG ameliyatını takip eden ilk 10-14 günlük dönemde ağrı tedavisi için verilen COX-2 selektif bir NSAİİ üzerinde gerçekleştirilen iki büyük, kontrollü klinik çalışmada miyokard infarktüsü ve inme insidansında artış görülmüştür (bkz. Bölüm 4.3).

Diklofenakın da dahil olduğu NSAİİ'ler ile özellikle yüksek dozda ve uzun süreli tedavi, ciddi kardiyovasküler trombotik olaylarda (miyokard infarktüsü ve inme dahil) küçük bir artış ile ilişkili olabilir.

Hastalar uyarı vermeksizin görülebilecek ciddi arteriyotrombotik olayların belirti ve semptomları (örn., göğüs ağrısı, nefes darlığı, güçsüzlük, geveleyerek konuşma) açısından tetikte olmalıdır. Hastalara bu tip bir olay durumunda derhal hekime başvurmaları söylenmelidir.

Hematolojik etkiler:

VOLTAREN de dahil NSAİİ kullanan hastalarda zaman zaman anemi görülebilmektedir. Bu durum sıvı tutulumu, gizli veya gross GI kan kaybı veya eritropoez sonrası etkinin tam olarak tanımlanmamasına bağlı olabilir.

Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi, VOLTAREN ile uzun süreli tedavi sırasında kan sayımı takibi tavsiye edilir.

Diğer NSAİ ilaçlar gibi, VOLTAREN trombosit agregasyonunu geçici olarak inhibe edebilir. Hemostaz defektleri olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Önceden varolan astım:

Astım hastalarında, mevsimsel alerjik rinit, nazal mukozada şişme (örn. nazal polipler), kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ya da solunum sisteminin kronik enfeksiyonları (özellikle alerjik rinit benzeri semptomlarla bağlantılı olarak) olan hastalarda, NSAİ ilaçlarla, astım alevlenmeleri gibi reaksiyonlar (analjezik intoleransı/analjezik astımı olarak da adlandırılır), Quincke ödemi ya da ürtiker diğer hastalardan daha sıktır. Bu nedenle, bu hastalara özel dikkat gösterilmesi önerilir (acil durum için hazırlıklı olma). Bu öneri, başka maddelere alerjik olan, örneğin cilt reaksiyonları, kaşıntı ya da ürtikeri olan hastalar için de geçerlidir.

Astımlı hastalarda aspirine duyarlı astım söz konusu olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, ölüme sonuçlanabilen şiddetli bronkospazmla ilişkilendirilmiştir. Aspirin duyarlılığı olan bu hastalarda aspirin ile diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaksiyon bildirildiğinden, aspirin duyarlılığının bu formunun söz konusu olduğu hastalara VOLTAREN verilmemeli ve önceden astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Bronşiyal astımı olan hastalarda semptomları alevlendirebileceğinden, VOLTAREN'in parenteral yolla kullanılması sırasında özel bir dikkat gereklidir.

Anafilaktoid Reaksiyonlar:

Diğer nonsteroidal antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlarla olduğu gibi, diklofenak ile ender vakalarda, ilaca daha önce maruz kalmaksızın, anafilaktik/anaflaktoid reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar görülebilir. VOLTAREN aspirin triadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi, tipik olarak, nazal polipli veya polipsiz riniti olan veya aspirin ya da NSAİ kullanmalarının ardından şiddetli ve ölümcül olabilen bronkospazm gösteren astımlı hastalarda oluşmaktadır (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4: Astım). Anafilaktoid reaksiyon görüldüğünde acil servise başvurulmalıdır.

Enfeksiyon belirtilerini maskeleyen:

Diğer NSAİ ilaçlar gibi, VOLTAREN de farmakodinamik özelliklerinden dolayı, enfeksiyonun belirti ve bulguları maskeleyebilir.

Kadınlarda fertilité:

VOLTAREN kullanımı, kadın fertilitésini olumsuz etkiler ve hamile kalmaya çalışan kadınlarda kullanılması önerilmemektedir. Hamile kalmada zorlanan veya kısırılık incelemesinden geçmekte olan kadınlarda VOLTAREN kullanımının durdurulması düşünülmelidir.

Geriatrik hastalar:

Yaşlı hastalarda, temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle, çelimsiz/güçsüz vveya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalara etkili en düşük doz verilmesi tavsiye edilir.

VOLTAREN'in kortikosteroid yerine geçmesi veya kortikosteroid eksikliğini tedavi etmesi beklenmemelidir. Kortikosteroidin aniden durdurulması hastalığın alevlenmesine sebep olabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi görmekte olan hastalar, kortikosteroid tedavisinin durdurulmasına karar verilmesi halinde, tedavilerini yavaş ve kademeli olarak azaltmalıdır.

VOLTAREN'in [ateş ve] enflamasyonu azaltmadaki farmakolojik aktivitesi, infeksiyöz olmadığı düşünülen ağrılı durumların komplikasyonlarının tanınmasında önemli olan bu belirtilerin faydasını azaltabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

VOLTAREN'in selektif sikloksijenaz-2 inhibitörleri de dahil diğer sistemik NSAİİ'lerle birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır. Aşağıdaki etkileşimler, VOLTAREN supozituarlar ve/veya diklofenak'ın diğer farmasötik formları ile gözlemlenenleri içermektedir.

Göz önünde bulundurulması gereken gözlenmiş etkileşimler:

Güçlü CYP2C9 inhibitörleri:

Diklofenak metabolizmasının inhibisyonu nedeniyle doruk plazma konsantrasyonunda ve diklofenak maruziyetinde önemli bir artışla sonuçlanabileceğinden diklofenak güçlü CYP2C9 inhibitörleri (vorikonazol gibi) ile birlikte reçete edildiğinde dikkat edilmesi önerilir.

Lityum:

NSAİİ'ler plazma lityum düzeylerinde artışa ve renal lityum klirensinde azalmaya yol açmaktadır. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klirens yaklaşık %20 azalmıştır. Bu etkiler renal prostaglandin sentezinin NSAİİ tarafından inhibe edilmesine bağlanmaktadır. Dolayısıyla, NSAİİ'ler ve lityum eş zamanlı olarak verildiğinde hasta lityum toksisitesi yönünden dikkatle izlenmelidir Birlikte kullanıldığında diklofenak, lityumun plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum lityum düzeyinin takibi önerilir.

Digoksin:

Birlikte kullanıldığında diklofenak, digoksinin plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum digoksin düzeyinin takibi önerilir.

Diüretikler ve antihipertansif ajanlar:

Diğer NSAİ ilaçlar gibi, diklofenak'ın diüretikler ya da antihipertansif ajanlarla (örn. beta-blokörler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri) birlikte kullanılması antihipertansif etkilerinde bir azalmaya neden olabilir. Bu nedenle, kombinasyon dikkatli uygulanmalıdır ve özellikle yaşlılarda olmak üzere hastaların kan basınçları periyodik olarak takip edilmelidir. Hastalar uygun bir şekilde hidrate edilmeli ve yüksek nefrotoksisite nedeniyle özellikle diüretikler ve ACE inhibitörleri ile eşzamanlı olarak kullanılmaya başlanmasının ardından ve sonrasında periyodik olarak böbrek fonksiyonunun takibine önem verilmelidir. (bkz. Bölüm 4.4).

Siklosporin ve Takrolimus:

Diklofenak, diğer NSAİ ilaçlar gibi renal prostaglandinler üzerine etkisiyle siklosporinin nefrotoksisitesini artırabilir. Bu nedenle, siklosporin almayan hastalarda kullanılan doza göre daha düşük dozlarda verilmelidir. NSAİ ilaçların takrolimus ile birlikte kullanılması nefrotoksisitenin olası risk artışına neden olabilir. Bu, kalsinörin ve NSAİ ilaçların her ikisinin de renal antiprostaglandin etkileri aracılığıyla olabilir.

Hiperkalemiye neden olduğu bilinen ilaçlar:

Potasyum tutucu diüretikler, siklosporin, takrolimus ve trimetoprim ile eş zamanlı tedavi serum potasyum düzeylerinin artması ile ilişkili olabilir. Bu nedenle, serum potasyum düzeyleri sıkça kontrol edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Kinolon türevi antibakteriyel ilaçlar:

NSAİİ ilaçlarla kinolonların birlikte kullanılmalarından kaynaklanan izole konvülsiyon bildirimleri bulunmaktadır.

Göz önünde bulundurulması gereken öngörülen etkileşimler:

Furosemid:

Klinik alışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, VOLTAREN kullanımının bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabildiğini göstermektedir. Bu yanıt, renal prostaglandin sentezinin inhibe edilmesine bağlanmaktadır. NSAİİ'lerle eş zamanlı olarak tedavi uygulandığında hasta, böbrek yetmezliği belirtileri yönünden (bkz. Bölüm 4.4: Renal etkileri) ve diüretik etkililiğinden emin olmak için yakından izlenmelidir

Diğer NSAİ İlaçlar ve kortikosteroidler:

Diklofenak ve diğer sistemik NSAİ ilaçlar ya da kortikosteroidlerin birlikte uygulanması gastrointestinal istenmeyen etkilerin sıklığını artırabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Antikoagülanlar ve anti-trombosit ajanlar:

Birlikte uygulanmaları kanama riskini arttırabileceği için dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.4). Klinik alışmalarda VOLTAREN'in antikoagülanların etkisi üzerinde bir tesiri olmadığı gösterilmiş olmasına rağmen, VOLTAREN ve antikoagülanları birlikte alan hastalarda, çok ender durumlarda kanama riskinin arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle böyle hastaların dikkatle izlenmesi tavsiye edilir.

Varfarin:

Varfarin ve NSAİİ'lerin GI kanamaları üzerindeki etkisi sinerjistik özelliktedir; yani bu iki ilacı birlikte kullanan hastaların ciddi GI kanaması geçirme riski bu iki ilacı tek başlarına kullanan hastalara göre daha yüksektir.

Aspirin:

VOLTAREN aspirinle birlikte verildiğinde, serbest VOLTAREN klirensi değişmese de protein bağlama oranı azalmaktadır. Bu etkileşimin klinik açıdan önemi bilinmiyor olmakla birlikte, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, diklofenak ve aspirinin eş zamanlı olarak verilmesi, advers etki görölme olasılığını arttırdığından, genellikle önerilmemektedir.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar):

Diklofenak sodyum dahil sistemik NSAİ ilaçlar ve SSRI'ların birlikte uygulanmaları gastrointestinal kanama riskini artırabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Antidiyabetikler:

Klinik alışmalar VOLTAREN'in oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte, onların klinik etkilerini etkilemeksizin verilebileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, diklofenak tedavisi sırasında antidiyabetik ajanların dozajında değişiklik gerektiren hipoglisemik ve hiperglisemik etkilere

ilişkin münferit bildirimler alınmıştır. Bu nedenle, konkomitan tedavi sırasında tedbir amaçlı olarak kan glukoz düzeyinin izlenmesi tavsiye edilmektedir.

Metotreksat :

NSAİ'ların tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat akümülyasyonunu rekabete dayalı olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu durum, bunların metoterksat toksisitesini artırabileceğini gösterir. NSAİ'ler metotreksat ile eş zamanlı uygulanıyorsa dikkatli olunmalıdır NSAİ ilaçlar metotreksat tedavisinden önceki veya sonraki 24 saat içinde verildiğinde dikkat edilmesi önerilir. Çünkü, metotreksatın kandaki konsantrasyonları yükselebilir ve toksisitesi artabilir.

Kolestipol ve kolestiramin:

Bu ajanlar diklofenak emilimini geciktirebilir veya azaltabilir. Dolayısıyla, diklofenak uygulamasının kolestipol/kolestiramin uygulamasından en az bir saat önce veya 4 ila 6 saat sonra gerçekleştirilmesi önerilmektedir.

Mifepriston:

NSAİ ilaçlar mifepristonun etkisini azalttığından, mifepriston kullanımından sonra 8-12 gün NSAİ ilaçlar kullanılmamalıdır.

Fenitoin:

Diklofenak ile eş zamanlı fenitoin kullanımında, fenitoine maruziyette artış beklendiğinden, fenitoin plazma konsantrasyonu takip edilmelidir.

Kardiyak glikozitler:

Hastalarda kardiyak glikozitler ve NSAİ'lerin eşzamanlı kullanımı kalp yetmezliğini kötüleştirebilir, GFR'yi azaltabilir ve plazma glikozid düzeylerini artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C/D (İlk iki trimesterde C, son trimesterde D)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar için herhangi bir öneride bulunulmasını destekleyen veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Diğer NSAİ'lerle olduğu gibi diklofenak sodyumun, gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri (örn. uterus tembelliği ve/veya duktus arteriyosusun erken kapanma olasılığı) bulunmaktadır.

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, gebeliği ve/veya embriyo/fetal gelişimi olumsuz şekilde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, erken gebelikte bir prostaglandin sentez inhibitörü kullanımından sonra, düşük ve/veya kalp malformasyonu ve

gastroşizis riskinde bir artış olduğunu düşündürmektedir. Kardiyovasküler malformasyon için mutlak risk % 1'den daha düşük bir değerden yaklaşık %1,5'e yükselmiştir.

Riskin, tedavinin dozu ve süresi ile arttığı düşünülmektedir. Hayvanlarda, bir prostaglandin sentez inhibitörü uygulamasının, implantasyon öncesi ve sonrasındaki kaybın ve embriyo-fetal ölümlerin artmasına neden olduğu gösterilmiştir.

Ayrıca, organogenetik dönemde bir prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler olanlar dahil çeşitli malformasyonların insidansının arttığı bildirilmiştir. VOLTAREN, gebe kalmayı deneyen bir kadın tarafından kullanılıyorsa veya gebeliğin 1. trimesterinde kullanılıyorsa, doz olabildiğince düşük tutulmalı ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde tüm prostaglandin sentez inhibitörleri fetusu aşağıdaki durumlara maruz bırakabilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriosusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon ile birlikte)
- Renal disfonksiyon; oligo-hidroamnioz ile birlikte böbrek yetmezliğine ilerleyebilir.

Ayrıca anne ve yenidoğanı, gebelik döneminin sonunda aşağıdaki durumlara maruz bırakabilir:

- Kanama zamanında olası uzama; çok düşük dozlarda bile meydana gelebilen bir anti-agregan etki
- Gecikmiş ya da uzamış doğuma yol açacak şekilde rahim kasılmalarının inhibisyonu

Sonuç olarak VOLTAREN, gebeliğin üçüncü trimesterinde kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Diğer NSAİ ilaçlar gibi diklofenak anne sütüne az miktarda geçmektedir. Bu nedenle, bebekteki istenmeyen etkileri önlemek için emzirme sırasında VOLTAREN uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği/fertilite

Diğer NSAİ ilaçlar gibi VOLTAREN kullanımı dişi doğurganlığını bozabilir ve gebe kalmaya çalışan kadınlarda önerilmez. Gebe kalmakta zorlanan ya da infertilite açısından araştırılmakta olan kadınlarda VOLTAREN'in kesilmesi düşünülebilir.

4.7. Araç ve makine kullanımını üzerindeki etkiler

VOLTAREN kullanırken görme bozuklukları, baş dönmesi, vertigo, uyku hali ya da diğer merkezi sinir sistemi bozuklukları yaşayan hastalar, araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalardan ve/veya spontan bildirimlerden ve literatürden elde edilen advers ilaç reaksiyonları MedRA sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Her bir sistem organ sınıfında advers ilaç reaksiyonları en sık olan önce gelecek şekilde sıklıklarına göre sıralanmıştır. Her bir sıklık grubunda, advers ilaç reaksiyonları azalan ciddiyet sırasına göre verilmiştir. Ayrıca, her advers ilaç reaksiyonu için uygun sıklık kategorisi aşağıdaki şekildedir (CIOMS III):

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıda belirtilen istenmeyen etkiler kısa ya da uzun süreli kullanımda VOLTAREN supozitivar ve/veya diğer diklofenak farmasötik formları için bildirilenleri içermektedir.

Kan ve lenf-sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Trombositopeni, lökopeni, anemi (hemolitik ve aplastik anemi dahil), agranülositoz.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Aşırı duyarlılık, anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar (hipotansiyon ve şok dahil).

Çok seyrek: Anjiyoödem (yüz ödemi dahil).

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek: Dezoryantasyon, depresyon, uykusuzluk, kabus görme, irritabilite, psikotik bozukluk.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi.

Seyrek: Uyku hali, yorgunluk

Çok seyrek: Parestezi, hafıza bozukluğu, konvülsiyon, anksiyete, titreme, aseptik menenjit, dişguzi, serebrovasküler olay.

Bilinmiyor: Konfüzyon, halusinasyon, duygu bozukluğu, halsizlik

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Görme bozukluğu, bulanık görme, çift görme

Bilinmiyor: Optik Nörit

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın: Vertigo.

Çok seyrek: Kulak çınlaması, işitmede zayıflama.

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği, palpasyonlar, göğüs ağrısı.

Bilinmiyor: Kounis Sendromu

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: Hipertansiyon, vaskülit, hipotansiyon

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Astım (dispne dahil).

Çok seyrek: Pnömonit.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma, diyare, dispepsi, abdominal ağrı, gaz, anoreksi.

Seyrek: Gastrit, gastrointestinal kanama, hematemez, kanlı diyare, melena, gastrointestinal ülser (kanamalı veya kanamasız - perforasyon ile veya perforasyon olmaksızın ve bazen özellikle yaşlılarda ölüm ile sonuçlanabilecek), proktit.

Çok seyrek: Kolit (hemorajik kolit ve ülseratif kolit veya Crohn hastalığının alevlenmesi dahil), kabızlık, stomatit, glossit, özofagus bozukluğu, intestinal diyafram hastalığı, pankreatit, hemoroidler-

Bilinmiyor: İskemik kolit

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın: Transaminazlarda artış.

Seyrek: Hepatit, sarılık, karaciğer bozukluğu.

Çok seyrek: Fulminan hepatit, hepatik nekroz, karaciğer yetmezliği.

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Yaygın: Döküntü.

Seyrek: Ürtiker.

Çok seyrek: Büllöz dermatit, egzama, eritem, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), ekfoliyatif dermatit, alopesi, ışığa duyarlılık reaksiyonu, purpura, Henoch-Schonlein purpura, kaşıntı.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği, hematüri, proteinüri, nefrotik sendrom, tubulointerstisyel nefrit, renal papiller nekroz.

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek: İmpotans

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Ödem, uygulama yerinde irritasyon.

* Sıklık yüksek bir dozla (150 mg/gün) uzun dönem tedavi verilerini yansıtır.

Seçili advers ilaç reaksiyonlarının açıklaması

Arteriyotrombotik olaylar

Meta-analiz ve farmakoepidemiolojik veriler, özellikle yüksek dozda (günlük 150 mg) ve uzun dönem tedavi sırasında diklofenak kullanımı ile ilişkili olarak arteriyotrombotik olaylar riskinde (örneğin miyokard enfarktüsü) küçük bir artışa işaret etmektedir (bkz., bölüm 4.4.).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Diklofenak doz aşımına bağlı tipik bir klinik tablo yoktur. Doz aşımı, kusma, gastrointestinal kanama, diyare, baş dönmesi, kulak çınlaması ya da konvülsiyon gibi semptomlara neden olabilir. Ciddi zehirlenme durumunda, akut böbrek yetmezliği ve karaciğer hasarı mümkündür.

Terapötik önlemler

Diklofenak dahil NSAİ ilaçlarla akut zehirlenmenin tedavisi, esas olarak destekleyici önlemler ve semptomatik tedaviden ibarettir. Hipotansiyon, böbrek yetmezliği, konvülsiyon, gastrointestinal bozukluk ve solunum depresyonu gibi komplikasyonlara karşı destekleyici önlemler ve semptomatik tedavi uygulanır.

Proteinlere yüksek oranda bağlanmaları ve yaygın metabolizmaları nedeniyle NSAİ ilaçların eliminasyonunda muhtemelen zorlu diürez, diyaliz veya hemoperfüzyon gibi özel önlemler yardımcı değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuar ve anti-romatizmal ürünler, non-steroidaller
ATC kodu: M01AB05

Etki mekanizması

VOLTAREN belirgin antiromatizmal, antiinflamatuar, analjezik ve antipiretik özelliklere sahip, nonsteroidal yapıda bir bileşim olan diklofenak sodyum içerir. Deneysel olarak da gösterildiği üzere, prostaglandin biyosentezinin inhibisyonu diklofenakın etki mekanizması için esas kabul edilmektedir. Prostaglandinler enflamasyon, ağrı ve ateş oluşumunda majör rol oynarlar.

Diklofenak sodyum, *in vitro* olarak, insan vücudunda erişilenlere eşdeğer konsantrasyonlarda, kıkırdakta proteoglikan biyosentezini baskılamaz.

Farmakodinamik etkiler

VOLTAREN, romatizmal hastalıklarda kullanıldığında, antiinflamatuar ve analjezik özellikleriyle dinlenme ve hareket halinde ortaya çıkan ağrı, sabah sertliği ve eklemlerde şişme gibi belirti ve bulguları belirgin bir şekilde ortadan kaldırır ve aynı zamanda fonksiyonel düzelme sağlar.

Travma sonrası ve postoperatif enflamatuvar durumlarda VOLTAREN, hem spontan ağrıyı hem de harekete bağlı ağrıyı hızla dindirir ve enflamasyona bağlı şişliği ve yarada gelişen ödemi azaltır.

Klinik çalışmalarda diklofenak sodyumun romatizmal kökenli olmayan orta derecede ve şiddetli ağrılarda da belirgin analjezik etki gösterdiği görülmüştür. Ayrıca klinik çalışmalar, primer dismenorede diklofenak sodyumun ağrıyı dindirdiğini ve kanama derecesini azalttığını göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Diklofenakın suppozituvardan emilimi çabuk başlar. Ancak, emilim hızı oral yoldan verilen enterik kaplı tabletlerin emilimine göre daha yavaştır. 50 mg'lık suppozituvardan alındıktan sonra ortalama 1 saat içinde doruk plazma konsantrasyonlarına erişilir, fakat birim doz için maksimum konsantrasyonlar enterik kaplı tabletlerin alınmasından sonra erişilenlerin yaklaşık 2/3'sidir.

Karaciğerden ilk geçişinde ("ilk geçiş" etkisi) diklofenakın yaklaşık yarısı metabolize edildiği için, rektal yolla uygulanmasını takiben konsantrasyon eğrisinin altında kalan alan, aynı dozun parenteral yolla verilmesini takiben elde edilenin yaklaşık yarısıdır.

Eşdeğer dozların (mg/kg vücut ağırlığı) verilmesinden sonra çocuklarda elde edilen plazma konsantrasyonları, erişkinlerde erişilene benzer.

Tekrar eden dozlarda verildikten sonra farmakokinetik davranışı değişmez. Tavsiye edilen doz aralıklarına uyulduğu takdirde birikim meydana gelmez.

Dağılım:

Diklofenak, başlıca albumin olmak üzere (%99,4), serum proteinlerine %99,7 oranında bağlanır. Sanal dağılım hacmi 0,12 ila 0,17 L/kg'dır.

Diklofenak sinovyal sıvıya geçer. Plazmada doruk konsantrasyona ulaştıktan 2 ila 4 saat sonra, sinovyal sıvıda maksimum konsantrasyonlara erişir. Sinovyal sıvıdan eliminasyon yarı ömrü 3 ila 6 saattir. Doruk plazma düzeylerine eriştikten 2 saat sonra, sinovyal sıvıda aktif madde konsantrasyonları plazmadakinden daha yüksek düzeye ulaşır ve 12 saat boyunca plazmadakinden daha yüksek kalır.

Emziren bir annenin sütünde düşük konsantrasyonda (100 ng/ml) diklofenak saptanmıştır. Anne sütü alan bir bebeğin midesine giren tahmini miktar 0,03 mg/kg/gün dozuna eşdeğerdir.

Biyotransformasyon:

Diklofenakın biyotransformasyonu, kısmen esas molekülün glukuronidasyonu, fakat esas olarak, çoğu glukuronid konjugatlarına dönüşen, çeşitli fenolik metabolitlerin (3'-hidroksi-, 4'-hidroksi-, 5-hidroksi-, 4', 5-dihidroksi ve 3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenak) elde edildiği, tek ve multipl hidroksilasyonu ve metoksilasyonu ile olur. Bu fenolik metabolitlerin ikisi diklofenaktan çok daha az derecede de olsa biyolojik olarak aktiftir.

Eliminasyon:

Diklofenakın plazmadan total sistemik klirensi 263 ± 56 ml/dak. (Ort değer \pm SD)'dir. Plazmadaki terminal yarı ömrü 1 ila 2 saattir. Metabolitlerin 4'ü (aktif olan 2 metabolit de dahil) 1 ila 3 saatlik kısa plazma yarı ömrüne sahiptir. Bir metabolitin (3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenak) plazma yarı ömrü çok daha uzundur. Ancak, bu metabolit hemen hemen inaktiftir. Verilen dozun yaklaşık % 60' ı esas molekülün glukuronid konjugatı şeklinde ve çoğu glukuronid konjugatlarına dönüşen metabolitleri halinde idrarla atılır. % 1' den daha azı değişmemiş ilaç şeklinde atılır. Dozun geri kalan kısmı, metabolitleri halinde safra yoluyla feçesle atılır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Emilen miktar doz ile lineer olarak ilişkilidir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, mutad dozlarda uygulandığında, tek doz kinetiğine göre değişmemiş aktif maddenin birikmediği gösterilmiştir. Kreatinin klirensi 10 ml/dak' nın altına düştüğünde; hidroksi metabolitlerin hesaplanmış kararlı durum plazma düzeyleri normal kişilerinkinden yaklaşık 4 kat daha fazladır. Bununla beraber, metabolitler safra vasıtasıyla uzaklaştırılırlar.

Karaciğer yetmezliği:

Kronik hepatiti veya dekompanse olmayan sirozu olan hastalarda, diklofenakın kinetiği ve metabolizması karaciğer hastalığı olmayan hastalardaki ile aynıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Eşdeğer dozların (mg/kg vücut ağırlığı) verilmesinden sonra çocuklarda elde edilen plazma konsantrasyonları, erişkinlerde erişilene benzer.

Geriyatrik popülasyon:

İlacın emilimi, metabolizması veya atılımında yaşa bağlı herhangi bir farklılık gözlenmemiştir.

Klinik çalışmalar:

VOLTAREN, uzun zamandır kullanılmakta olan, klinik verileri iyi bilinen bir üründür.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Diklofenak ile yapılan akut ve tekrarlanan doz toksisitesi çalışmaları ve genotoksisite, mutajenite ve karsinojenite çalışmalarından elde edilen prelinik veriler önerilen terapötik dozlarda insanlara özgü herhangi bir zararın olmadığını göstermiştir. Standart prelinik hayvan çalışmalarında diklofenak'ın fare, sıçan ya da tavşanlarda teratojenik bir potansiyele sahip olduğunu gösteren bir kanıt saptanmamıştır.

Diklofenak ebeveyn sıçanlarda doğurganlık üzerinde etki göstermemiştir. Maternal toksik dozlarda minimal fetal etkileri dışında ceninin prenatal, perinatal ve postnatal gelişimini de etkilememiştir.

NSAİİ verilmesi (diklofenak dahil), tavşanlarda ovulasyonu ve sıçanlarda implantasyon ve plasentasyonu inhibe etmiş, hamile sıçanlarda duktus arteriosusun erken kapanmasına sebep olmuştur. Sıçanlarda diklofenak maternal toksik dozları distosi, uzamış gestasyon, fetal sağkalımda düşüş ve intrauterin büyüme geriliği ile ilişkili bulunmuştur. Diklofenakın hem üreme parametreleri ve doğum hem de rahim içindeyken duktus arteriosusun daralması üzerindeki zayıf etkileri prostaglandin sentez inhibitörleri sınıfının farmakolojik sonuçlarıdır (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.6).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Suppozituar kütlesi (Witepsol H 5, sert bitkisel yağdan oluşan, mumsu bir baza sahip fitil kütlesidir.)

6.2 Geçimsizlik

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

VOLTAREN suppozituarı, çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Uygun olmayan şartlarda muhafaza edilmesi etkin maddenin düzensiz dağılımına sebep olabileceğinden suppozituar kesilmemelidir.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Alu/Alu blister

5 ve 10 suppozituar içeren blister ambalaj

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.

Kavacık / Beykoz / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

133 / 96

9. İLK RUHSAT TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.02.1984

Ruhsat yenileme tarihi: 28.07.2009

10 KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ