

Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Voltaren®

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Voltaren®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

- Δισκία εντεροδιαλυτά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο (ή γαστροανθεκτικά) που περιέχουν 25mg ή 50mg νατριούχου δικλοφενάκης
- Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο βραδείας αποδέσμευσης (Retard) που περιέχουν 75mg ή 100mg νατριούχου δικλοφενάκης
- Υπόθετα που περιέχουν 50mg ή 100mg νατριούχου δικλοφενάκης
- Δισκία για διασπορά που περιέχουν 50mg νατριούχου δικλοφενάκης
- Ενέσιμο διάλυμα που περιέχει 75mg νατριούχου δικλοφενάκης σε 3 ml φύσιγγας

Το δραστικό συστατικό των ως άνω μορφών του Voltaren είναι sodium-[o[(2,6-dichlorophenyl)-amino]-phenyl]-acetate (=diclofenac sodium).

- Δισκία για διασπορά που περιέχουν 50mg νατριούχου δικλοφενάκης

Το δραστικό συστατικό της ως άνω μορφής του Voltaren είναι [o[(2,6-dichlorophenyl)-amino]-phenyl]-acetate (= diclofenac ελεύθερο οξύ).

Για τα έκδοχα βλ. παράγραφο 6.1 Λίστα των εκδόχων.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ

- Δισκία εντεροδιαλυτά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο ή γαστροανθεκτικά.
- Δισκία βραδείας αποδέσμευσης επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο (Retard)
- Υπόθετα
- Δισκία για διασπορά
- Ενέσιμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις

- Χρόνιες φλεγμονώδεις αρθροπάθειες (ρευματοειδής αρθρίτις, αγκυλωτική σπονδυλαρθρίτις, ψωριασική αρθρίτις κλπ)
- Εκφυλιστικές αρθροπάθειες των περιφερικών αρθρώσεων και σπονδυλικής στήλης
- Αρθρίτιδες εξ'εναποθέσεως κρυστάλλων (ουρικού μονονατρίου, πυροφωσφορικού ασβεστίου, φωσφορικού ασβεστίου, οξαλικού ασβεστίου)
- Επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα (περιαρθρίτις, τενοντίτις, τραυματικές κακώσεις)
- Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια
- Κρίσεις ημικρανίας
- Κολικός ουρητήρων

- Μετεγχειρητικός πόνος (ενδοноσοκομειακή χορήγηση)

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ως γενική σύσταση, η δόση θα πρέπει να εξατομικεύεται. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας την κατώτατη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Τα εντεροδιαλυτά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ή γαστροανθεκτικά) πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο υγρό κατά προτίμηση πριν τα γεύματα και δεν πρέπει να τεμαχίζονται ή να μασώνται.

Η δοσολογία εξατομικεύεται και εξαρτάται από την πάθηση, την κατάσταση και την ανταπόκριση του ασθενούς. Η συνήθης δόση έναρξης της θεραπείας είναι 75 έως 150mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις. Η χρόνια χορήγηση συντήρησης είναι 50 έως 100mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις και η διάρκεια της καθορίζεται από τον θεράποντα ιατρό ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς. Για την αντιμετώπιση οξείων καταστάσεων, που απαιτούν βραχυχρόνια θεραπεία προτιμώνται φαρμακοτεχνικές μορφές ταχείας απορρόφησης.

Για την αντιμετώπιση των κρίσεων ημικρανίας χορηγούνται υπόθετα με δόση 100 mg με τα πρώτα σημεία μιας επερχόμενης κρίσης. Επιπρόσθετα μπορούν να δοθούν άλλα 50 mg την ίδια ημέρα εάν χρειασθεί. Να μην γίνεται υπέρβαση της μέγιστης συνολικής ημερήσιας δόσης των 150 mg.

Για σοβαρές κρίσεις ημικρανίας χορηγείται η ενέσιμη μορφή ενδομυϊκά με αρχική χορήγηση 75 mg χορηγούμενα το συντομότερο δυνατό, ακολουθούμενα από υπόθετα την ίδια μέρα αν χρειασθεί. Να μην γίνεται υπέρβαση της μέγιστης συνολικής ημερήσιας δόσης των 150 mg.

Για τον κολικό του ουρητήρα συνιστάται η χρήση των ενεσίμων μορφών ενδομυϊκά σε δόσεις έως 150mg. Η διάρκεια χρήσεως των ενέσεων δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 2 ημέρες.

Ειδικά για το μετεγχειρητικό πόνο χορηγείται η ενέσιμη μορφή με ενδοφλέβια στάγδην έγχυση σε δόση 75 mg (αραιωμένη σύμφωνα με τις οδηγίες που ακολουθούν) σε διάρκεια 1-2 ωρών μόνον ενδοноσοκομειακά. Να μην γίνεται υπέρβαση της μέγιστης συνολικής ημερήσιας δόσης των 150 mg και της μέγιστης διάρκειας χορήγησης των 2 ημερών. Σε αυτή την περίπτωση δεν πρέπει να χορηγείται ως ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση (bolus injection).

Στους ηλικιωμένους, τους νεφροπαθείς, τους καρδιοπαθείς και τους ηπατοπαθείς συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με τις μικρότερες δόσεις και η συνέχιση με την μικρότερη αποτελεσματική δόση.

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

Οδηγίες αραιώσης ενεσίμου για ενδοφλέβια στάγδην έγχυση

Αμέσως πριν από την έναρξη της ενδοφλέβιας έγχυσης μία φύσιγγα πρέπει να αραιωθεί σε 100-250ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9% ή διαλύματος γλυκόζης 5% - και τα δύο διαλύματα πρέπει να ρυθμισθούν με διάλυμα διττανθρακικού νατρίου (0,5 ml 8,4% ή 1 ml 4,2%) λαμβανομένου από περιέκτη που ανοίχθηκε πρόσφατα. Μόνο διαυγή διαλύματα πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Δεν συνιστάται η χρήση του Voltaren σε παιδιά.

4.3. Αντενδείξεις

- Γνωστή υπερευαισθησία στη δικλοφενάκη, το sodium metabisulfite (**μόνο για το ενέσιμο διάλυμα**) ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα
- Ενεργό γαστρικό ή εντερικό έλκος, αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις και 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες)
- Ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάτρησης, που σχετίζεται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ. Ενεργό γαστρικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος γαστρικού έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα διακριτά επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας)
- Τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.6)
- Σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4)
- Εγκατεστημένη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΝΥΗΑ II-IV), ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο ή/και αγγειοεγκεφαλική νόσο (βλ. παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις).
- Όπως και με άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, το Voltaren αντενδείκνυται σε ασθενείς στους οποίους οι κρίσεις άσθματος, κνίδωσης ή οξείας ρινίτιδας επάγονται από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις και 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες)
- Πρωκτίτιδα (**για τα υπόθετα μόνο**)

Αντενδείξεις ειδικά για τη χορήγηση με ενδοφλέβια στάγδην έγχυση

- Υπερευαισθησία στο sodium metabisulfite
- Σε ασθενείς με ιστορικό άσθματος
- Σύγχρονη χορήγηση με αντιπηκτικά (συμπεριλαμβανομένης της χαμηλής δόσης ηπαρίνης)
- Σε ασθενείς με αγγειακή εγκεφαλική αιμορραγία
- Μέτρια έως σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης >160μmol/l)
- Υποογκαιμία ή αφυδάτωση οποιασδήποτε αιτιολογίας

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις & προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

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

Τα εντεροδιαλυτά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ή γαστροανθεκτικά) Voltaren περιέχουν λακτόζη και για αυτό το λόγο δεν συνιστώνται σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, σοβαρή ανεπάρκεια λακτάσης ή δυσασπορρόφησης της γλυκόζης/γαλακτόζης.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο βραδείας αποδέσμευσης δισκία περιέχουν σουκρόζη και για αυτόν τον λόγο δεν συνιστώνται σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη ή σε ασθενείς με ανεπάρκεια σουκράσης/ισομαλτάσης.

Γαστρεντερικές επιδράσεις

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

Όπως με όλα τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφενάκης, απαιτείται στενή ιατρική παρακολούθηση και ιδιαίτερη προσοχή όταν συνταγογραφείται το Voltaren σε ασθενείς με συμπτώματα

γαστρεντερικών διαταραχών ή με ιστορικό που υποδηλώνει γαστρικό ή εντερικό έλκος, αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας είναι υψηλότερος με τις αυξημένες δόσεις ΜΣΑΦ και σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ειδικά εάν υπήρξε επιπλοκή με αιμορραγία ή διάτρηση. Οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από τα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία και διάτρηση που μπορεί να είναι θανατηφόρες.

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

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

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

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

Δερματικές αντιδράσεις

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

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

Ηπατικές επιδράσεις

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

Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφενάκης, οι τιμές ενός ή περισσότερων ηπατικών ενζύμων μπορεί να αυξηθούν. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας με Voltaren, (π.χ. με δισκία ή υπόθετα) τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας ενδείκνυται ως μέτρο προφύλαξης. Εάν οι δοκιμασίες της μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας εμμένουν ή επιδεινωθούν, εάν ηπατικά σημεία ή συμπτώματα σχετικά με την ηπατική νόσο αναπτυχθούν ή άλλες εκδηλώσεις εμφανισθούν (π.χ. ηωσινοφιλία, εξάνθημα) το Voltaren θα πρέπει να διακοπεί. Ηπατίτιδα μπορεί να εμφανισθεί με τη χρήση της δικλοφενάκης, χωρίς πρόδρομα συμπτώματα.

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

Επιδράσεις στους νεφρούς

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

Καρδιαγγειακές και αγγειοεγκεφαλικές επιδράσεις

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

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν συστηματικά αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών επεισοδίων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο) που σχετίζεται με τη χρήση της δικλοφενάκης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (150 mg ημερησίως) και σε μακροχρόνια θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.4 για Αντενδείξεις και Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριακή νόσο, και/ή αγγειοεγκεφαλική νόσο θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με δικλοφενάκη μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος.

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

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

Αιματολογικές επιδράσεις

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

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

Πνευμονολογικές επιδράσεις (Προ-υπάρχον άσθμα)

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

Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή όταν η δικλοφενάκη χορηγείται παρεντερικά σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα διότι τα συμπτώματα μπορεί να επιδεινωθούν (μόνο για το ενέσιμο διάλυμα).

Ηλικιωμένοι

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

Αλληλεπιδράσεις με άλλα ΜΣΑΦ

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

Ιδιαίτερα έκδοχα

Ενέσιμο διάλυμα

Το sodium metabisulfite που περιέχεται στο ενέσιμο διάλυμα μπορεί επίσης να οδηγήσει σε μεμονωμένες σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας και βρογχόσπασμο.

Συγκάλυψη συμπτωμάτων λοίμωξης

Το Voltaren, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, μπορεί να συγκαλύψει τα σημεία και τα συμπτώματα λοιμώξεων.

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος (SLE) και νόσος του συνδετικού ιστού

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

Επιδράσεις στη γονιμότητα

Η χρήση του Voltaren μπορεί να επηρεάσει τη γονιμότητα στις γυναίκες και δεν συνιστάται η χρήση του σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή του Voltaren σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή βρίσκονται υπό διερεύνηση στειρότητας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

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

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

Λίθιο: Εάν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα, η δικλοφενάκη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις του λιθίου στο πλάσμα. Συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου στον ορό.

Διγοξίνη: Εάν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα, η δικλοφενάκη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της διγοξίνης στο πλάσμα του αίματος. Συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων διγοξίνης στον ορό.

Διουρητικά και αντιυπερτασικοί παράγοντες: Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, η ταυτόχρονη χρήση της δικλοφενάκης με διουρητικά ή αντιυπερτασικούς παράγοντες (π.χ. β-αναστολείς, αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης (ΑΜΕΑ) μπορεί να προκαλέσει μείωση στην αντιυπερτασική τους δράση. Γι'αυτόν τον λόγο ο συνδυασμός πρέπει να χορηγείται με προσοχή και οι ασθενείς, ειδικά οι

ηλικιωμένοι, πρέπει να ελέγχουν τακτικά την αρτηριακή τους πίεση. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι και προσοχή θα πρέπει να δίδεται στην παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της συγχρηγούμενης αγωγής και περιοδικά κατόπιν, ειδικά για τα διουρητικά και τους α-ΜΕΑ λόγω του αυξημένου κινδύνου νεφροτοξικότητας.

Κυκλοσπορίνη: Η δικλοφενάκη, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, μπορεί να αυξήσουν τη νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης λόγω της δράσης στις προσταγλαδίνες των νεφρών. Γι αυτόν το λόγο πρέπει να χορηγείται σε δόσεις χαμηλότερες από αυτές που θα χρησιμοποιούνταν σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν κυκλοσπορίνη.

Tacrolimus

Η δικλοφενάκη, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, μπορεί να αυξήσει τη νεφροτοξικότητα του tacrolimus λόγω των δράσεων των ΜΣΑΦ και του αναστολέα της καλσινευρίνης στις προσταγλαδίνες των νεφρών.

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

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

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

Αντιθρομβωτικά και αντιαιμοπεταλικοί παράγοντες: Προσοχή συνιστάται επειδή η ταυτόχρονη χορήγηση μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας (βλ. 4.4). Αν και από κλινικές έρευνες δεν τεκμηριώνεται ότι η δικλοφενάκη επηρεάζει τη δράση των αντιθρομβωτικών υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας σε ασθενείς που λαμβάνουν δικλοφενάκη και αντιθρομβωτικά ταυτόχρονα. Γι αυτόν το λόγο συνιστάται στενή παρακολούθηση των ασθενών αυτών. Όπως και με τα άλλα ΜΣΑΦ φάρμακα η δικλοφενάκη σε υψηλή δόση μπορεί να αναστείλει με αντιστρεπτό τρόπο την συσσώρευση αιμοπεταλίων.

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

Αντιδιαβητικά: Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η δικλοφενάκη μπορεί να χορηγηθεί μαζί με από του στόματος αντιδιαβητικούς παράγοντες χωρίς να επηρεάζει τα κλινικά αποτελέσματά τους. Εντούτοις, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές τόσο υπογλυκαιμικών όσο και υπεργλυκαιμικών επιδράσεων που κατέστησαν αναγκαίες αλλαγές στη δοσολογία των αντιδιαβητικών παραγόντων κατά τη διάρκεια αγωγής με δικλοφενάκη. Για αυτόν το λόγο συνιστάται έλεγχος των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα ως μέτρο προφύλαξης κατά τη διάρκεια της συγχρηγούμενης αγωγής.

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

Φαινοτοϊνη: Συνιστάται η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της φαινοτοϊνης στο πλάσμα, όταν η φαινοτοϊνη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με τη δικλοφενάκη λόγω μιας αναμενόμενης αύξησης της έκθεσης στη φαινοτοϊνη.

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

Καρδιακές Γλυκοσίδες

Συγχορήγηση καρδιακών γλυκοσιδών και ΜΣΑΦ είναι δυνατόν να επιδεινώσει προϋπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια, να μειώσει το ρυθμό σπειραματικής διήθησης και να αυξήσει τα επίπεδα των καρδιακών γλυκοσιδών στο πλάσμα.

Μιφεπριστόνη

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

4.6 Γονιμότητα κύηση και γαλουχία

Κύηση

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

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

Σε ζώα, η χορήγηση αναστολέα της σύνθεσης προσταγλαδινών έχει ως αποτέλεσμα την προ και μεταεμφυτευτική απώλεια και τον εμβρυϊκό θάνατο.

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

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

στο έμβρυο:

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

στη μητέρα και στο νεογνό κατά το τέλος της εγκυμοσύνης:

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

Συνεπώς η δικλοφενάκη αντενδείκνυται κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Γαλουχία

Όπως ισχύει και με άλλα ΜΣΑΦ, η δικλοφενάκη περνά στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Για αυτόν τον λόγο η δικλοφενάκη δεν θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας ώστε να αποφευχθούν οι ανεπιθύμητες δράσεις στο νεογνό.

Γονιμότητα

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

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8. Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες αυθόρμητες αναφορές ή βιβλιογραφικές αναφορές (Πίνακας 1) κατατάσσονται σύμφωνα με την συνθήκη οργανικού συστήματος MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται με σειρά συχνότητας, με τις συχνότερες πρώτες. Σε κάθε ομάδες συχνότητας οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Επιπρόσθετα η αντίστοιχη κατηγορία για κάθε ανεπιθύμητη αντίδραση βασίζεται στην παρακάτω συνθήκη (CIOMS III): πολύ συχνές (>1/10), συχνές ($\geq 1/100$ έως < 1/10), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως < 1/100), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως < 1/1,000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές: (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

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

Πίνακας 1

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ σπάνιες:	Απόστημα στη θέση ένεσης (μόνο για το ενέσιμο διάλυμα)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Πολύ σπάνιες:	Θρομβοκυτταροπενία, λευκοπενία, αναιμία (συμπεριλαμβανομένης αιμολυτικής και απλαστικής αναιμίας), Ακοκκιοκυτταραιμία .
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Σπάνιες:	Υπερευαισθησία, αναφυλακτικές και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης υπότασης και συγκοπής)
Πολύ σπάνιες:	Αγγειοοίδημα (συμπεριλαμβανομένου οιδήματος του προσώπου)
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Πολύ σπάνιες:	Αποπροσανατολισμός, κατάθλιψη, αϋπνία, εφιάλτες, ευερεθιστότητα, ψυχωσική διαταραχή
Διαταραχές του Νευρικού συστήματος	
Συχνές:	Κεφαλαλγία, ζάλη
Σπάνιες:	Υπνηλία
Πολύ σπάνιες:	Παραίσθησία, επηρεασμένη μνήμη, σπασμοί, ανησυχία, τρόμος, άσηπτη μηνιγγίτιδα, δυσγευσία, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
Μη γνωστές:	Σύγχυση, ψευδαισθήσεις, διαταραχές αίσθησης, αίσθημα κακουχίας

Οφθαλμικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Οπτική διαταραχή, θολή όραση, διπλωπία
Μη γνωστές: Οπτική νευρίτιδα

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Συχνές: Τλιγγος.
Πολύ σπάνιες: Εμβοές, βλάβη της ακοής

Καρδιακές διαταραχές

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

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Υπέρταση, υπόταση, αγγειίτιδα

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Σπάνιες: Άσθμα (συμπεριλαμβανομένης δύσπνοιας)
Πολύ σπάνιες: Πνευμονίτις

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές: Ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος μετεωρισμός, μειωμένη όρεξη
Σπάνιες: Γαστρίτις, αιμορραγία από το γαστρεντερικό, αιματέμεση, αιμορραγική διάρροια, μέλενα, γαστρεντερικό έλκος (με ή χωρίς αιμορραγία ή διάτρηση). Πρωκτίτις (**μόνο για τα υπόθετα**)
Πολύ σπάνιες: Κολίτις, (συμπεριλαμβανομένης αιμορραγικής κολίτιδας και παροξυσμού της ελκώδους κολίτιδας ή της νόσου του Crohn), δυσκοιλιότητα, στοματίτις, γλωσίτις, οισοφαγική διαταραχή, εντερικές συμφύσεις, παγκρεατίτις, αιμορροϊδοπάθεια (μόνο για τα υπόθετα)

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Συχνές: Αύξηση τρανσαμινασών
Σπάνιες: Ηπατίτιδα, ίκτερος, ηπατική διαταραχή
Πολύ σπάνιες: Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα, ηπατική νέκρωση, ηπατική ανεπάρκεια

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Εξάνθημα
Σπάνιες: Κνίδωση
Πολύ σπάνιες: Δερματίτιδα πομφολυγώδης, έκζεμα, ερύθημα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell's), αποφολιδωτική δερματίτιδα, αλωπεκία, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, πορφυρία, πορφυρία Henoch-Schonlein, κνίδωση

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Πολύ σπάνιες: Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αιματοουρία, πρωτεϊνουρία, νεφρωσικό σύνδρομο, διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων, Νέκρωση νεφρικών θηλών.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές Αντίδραση στο σημείο της ένεσης, πόνος στο σημείο της ένεσης, σκλήρυνση στο σημείο της ένεσης (για το ενέσιμο

	διάλυμα μόνο), ερεθισμός του σημείου εφαρμογής (για τα υπόθετα μόνο)
Σπάνιες:	Οίδημα Νέκρωση στο σημείο της ένεσης (για το ενέσιμο διάλυμα μόνο)
Διαταραχές συστήματος αναπαραγωγής και μαστού	
Πολύ σπάνιες:	Στυτική δυσλειτουργία

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν συστηματικά αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών επεισοδίων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο) που σχετίζεται με τη χρήση της δικλοφενάκης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (150 mg ημερησίως) και σε μακροχρόνια θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.4 για Αντενδείξεις και Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9. Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

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

Θεραπευτικά μέτρα

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

Ειδικά μέτρα, όπως η αιμοδιύλιση και η αιμοδιήθηση, είναι πιθανόν χωρίς αποτέλεσμα στην απομάκρυνση ΜΣΑΦ, λόγω της υψηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης και του εκτεταμένου μεταβολισμού. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα μπορεί να ληφθεί υπόψη σε περίπτωση κατάποσης μιας δυναμικά τοξικής δόσης και η γαστρική κένωση (π.χ. έμετος ή πλύση στομάχου) μετά την κατάποση μιας δυναμικά απειλητικής για τη ζωή δόσης (η πληροφορία αυτή έχει εφαρμογή για τα εντεροδιαλυτά δισκία και τα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης)

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

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιφλεγμονώδη και αντιρρευματικά προϊόντα, μη στεροειδή, παράγωγα του οξικού οξέως και σχετικών ουσιών (κωδικός ATC: M01AB05).

Η δικλοφενάκη είναι ΜΣΑΦ, παράγωγο του φαινυλοξικού οξέος.

Μηχανισμός Δράσης

Το Voltaren περιέχει νατριούχο δικλοφενάκη, μία μη στεροειδή δραστική ουσία με έντονες αντιρρευματικές, αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες. Η παρεμπόδιση της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών η οποία έχει αποδειχθεί σε πειράματα θεωρείται θεμελιώδης για το μηχανισμό δράσης της. Οι προσταγλανδίνες παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόκληση φλεγμονής πυρετού και πόνου.

Η νατριούχος δικλοφενάκη *in vitro* δεν καταστέλλει τη βιοσύνθεση πρωτεογλυκάνης σε συγκεντρώσεις ισοδύναμες με αυτές που επιτυγχάνονται στους ανθρώπους.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Ενέσιμο διάλυμα

Μετά τη χορήγηση 75mg δικλοφενάκης με ενδομυϊκή ένεση η απορρόφηση αρχίζει αμέσως και μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα 2,5 micrograms /mL επιτυγχάνονται μετά από 20 περίπου λεπτά. Όταν 75mg δικλοφενάκης χορηγούνται ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 2 ωρών οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι περίπου 1,9 micrograms/mL. Συντομότερες εγχύσεις έχουν ως αποτέλεσμα υψηλότερες μέγιστες συγκεντρώσεις, ενώ πιο αργές εγχύσεις δίνουν σταθερές συγκεντρώσεις ανάλογες με το ρυθμό έγχυσης μετά από 3 έως 4 ώρες. Αντίθετα, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα μειώνονται ταχέως μετά την επίτευξη των μέγιστων επιπέδων μετά από ενδομυϊκή ένεση ή χορήγηση γαστροανθεκτικού δισκίου ή υπόθετων.

Η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) μετά από ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου διπλάσια σε μέγεθος από αυτή που ακολουθεί από του στόματος ή του ορθού χορήγηση διότι περίπου η μισή δραστική ουσία μεταβολίζεται κατά την πρώτη διέλευση από το ήπαρ (φαινόμενο πρώτης διόδου όταν χορηγείται από το στόμα ή το ορθό).

Εντεροδιαλυτά δισκία

Η δικλοφενάκη από τα γαστροανθεκτικά δισκία απορροφάται πλήρως μετά τη διέλευση από το στομάχι. Παρόλο που η απορρόφηση είναι γρήγορη ή έναρξή της μπορεί να καθυστερήσει εξ' αιτίας της γαστροανθεκτικής επικάλυψης των δισκίων.

Οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις 1,5 micrograms/mL στο πλάσμα επιτυγχάνονται κατά μέσο όρο σε 2 ώρες μετά την κατάποση ενός δισκίου 50 mg.

Η διέλευση ενός δισκίου από το στομάχι είναι πιο αργή όταν αυτό λαμβάνεται μετά από ένα γεύμα από ότι αν ληφθεί πριν, αλλά το ποσό της δικλοφενάκης που απορροφάται παραμένει το ίδιο.

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

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης και διασπειρόμενα

Κρίνοντας από την ανάκτηση από τα ούρα της αμετάβλητης δικλοφενάκης και των υδροξυλιωμένων μεταβολιτών της, η ίδια ποσότητα δικλοφενάκης απελευθερώνεται και απορροφάται τόσο από τα γαστροανθεκτικά δισκία όσο και από τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης Voltaren. Εν τούτοις, η συστηματική διαθεσιμότητα της δικλοφενάκης από τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης είναι

περίπου 82% αυτής που επιτυγχάνεται με τα γαστροανθεκτικά δισκία (πιθανώς εξ αιτίας του εξαρτώμενου από το ρυθμό απελευθέρωσης μεταβολισμό πρώτης διόδου). Ως αποτέλεσμα μιας πιο αργής απελευθέρωσης της δραστικής ουσίας από τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται είναι χαμηλότερες από αυτές που παρατηρούνται μετά από τη χορήγηση γαστροανθεκτικών δισκίων.

Μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις 0,5 micrograms /ml ή 0,4micrograms /mL επιτυγχάνονται κατά μέσο όρο 4 ώρες μετά τη λήψη ενός δισκίου παρατεταμένης αποδέσμευσης 100 mg ή 75 mg, αντιστοίχως.

Η τροφή δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στην απορρόφηση και τη συστηματική διαθεσιμότητα των δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος 13 ng/mL μπορεί να καταγραφούν σε 24 (16) ώρες από τη χορήγηση δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης 100 (75) mg.

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

Οι ελάχιστες συγκεντρώσεις είναι περίπου 22 ng/mL κατά τη θεραπεία με Voltaren δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 100 mg μια φορά την ημέρα ή με Voltaren δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 75 mg δύο φορές την ημέρα.

Υπόθετα

Η δικλοφενάκη δείχνει μια ταχεία έναρξη της απορρόφησης από τα υπόθετα, παρόλο που ο ρυθμός της απορρόφησης είναι πιο αργός από ότι με τα γαστροανθεκτικά δισκία που λαμβάνονται από το στόμα. Μετά από τη χορήγηση υπόθετων 50 mg οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται κατά μέσο όρο μέσα σε μία ώρα αλλά οι μέγιστες συγκεντρώσεις ανά δοσολογική μονάδα είναι περίπου τα δύο τρίτα αυτών που επιτυγχάνονται μετά τη χορήγηση γαστροανθεκτικών δισκίων.

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

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα κινητικής κατά την χορήγηση δικλοφενάκης, μία φορά την ημέρα για 2 εβδομάδες, σε 6 παιδιά ηλικίας 6-16 ετών με νεανική χρόνια αρθρίτιδα. Οι κινητικές παράμετροι ήταν παρόμοιες με εκείνες των ενηλίκων μετά από κατάλληλη διόρθωση ως προς το σωματικό βάρος των 75 kg (μόνο για τα υπόθετα των 12,5 και 25 mg).

Για όλες τις μορφές

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

Κατανομή

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

Η δικλοφενάκη εισέρχεται στο αρθρικό υγρό, όπου οι μέγιστες συγκεντρώσεις μετρώνται 2 έως 4 ώρες αφότου έχουν επιτευχθεί οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα. Ο φαινόμενος χρόνος ημίσειας ζωής για την απέκκριση από το αρθρικό υγρό είναι 3 έως 6 ώρες. Δύο ώρες μετά την επίτευξη μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα οι συγκεντρώσεις της δραστικής ουσίας είναι ήδη υψηλότερες στο αρθρικό υγρό από ότι στο πλάσμα και παραμένουν υψηλότερες για έως 12 ώρες.

Μεταβολισμός

Ο βιομετασχηματισμός της δικλοφενάκης γίνεται εν μέρει με γλυκουρονιδίωση του ακέραιου μορίου αλλά κυρίως με μονή ή πολλαπλή υδροξυλίωση και μεθοξυλίωση, που έχει ως αποτέλεσμα

αρκετούς φαινολικούς μεταβολίτες(3'-hydroxy-, 4'-hydroxy-, 5-hydroxy-, 4',5-dihydroxy-, and 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac), οι περισσότεροι από τους οποίους υπόκεινται σε σύζευξη με γλυκουρονίδια. Δύο από αυτούς τους φαινολικούς μεταβολίτες είναι βιολογικά δραστικοί αλλά σε πολύ μικρότερη έκταση από τη δικλοφενάκη.

Αποβολή

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

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

Ειδικό πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς: Δεν έχουν παρατηρηθεί εξαρτώμενες από τη ηλικία διαφορές στην απορρόφηση, το μεταβολισμό ή την απέκκριση του φαρμάκου. Εν τούτοις σε μερικούς ηλικιωμένους ασθενείς μία 15λεπτη ενδοφλέβια έγχυση είχε ως αποτέλεσμα 50% υψηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα από τις αναμενόμενες από τα δεδομένα σε νέους υγιείς εθελοντές.

Νεφρική ανεπάρκεια: Σε ασθενείς που υποφέρουν από νεφρική ανεπάρκεια η εφαρμογή του συνήθους δοσολογικού σχήματος δεν συνεπάγεται συσσώρευση της δραστικής ουσίας. Σε κάθαρση κρεατινίνης ίση ή μικρότερη από 10 mL/min, τα υπολογιζόμενα επίπεδα πλάσματος των υδροξυλιωμένων μεταβολιτών σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 4 φορές υψηλότερα από αυτά των υγείων ατόμων. Οι μεταβολίτες τελικά απεκκρίθηκαν μέσω της χολής.

Ηπατική ανεπάρκεια: Σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα ή μη αντιρροπούμενη κίρρωση η κινητική και ο μεταβολισμός της δικλοφενάκης είναι ο ίδιος με αυτόν των ασθενών χωρίς ηπατική νόσο.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

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

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

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

- **Δισκία εντεροδιαλυτά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 25mg:** Avicel PH 102 (Cellulose microcrystalline); lactose monohydrate; magnesium stearate; maize starch; Polyvinylpyrrolidone K30 (aerosil® 200); sodium starch glycolate; hypromellose; iron oxide yellow (E172);; macrogol 8000; Talc purified; titanium dioxide (E171); Cremophor RH 40.
- **Δισκία εντεροδιαλυτά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 50mg:** Avicel PH 102 (Cellulose microcrystalline); lactose monohydrate; magnesium stearate; maize starch; Polyvidone K30; aerosil® 200 ; sodium starch glycolate; hypromellose; cremophor® RH40; iron oxide red (E172); iron oxide yellow (E172); Eudragit® L30 D; macrogol 8000; Talc purified; titanium dioxide (E171);
- **Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο βραδείας αποδέσμευσης (Retard) 75mg:** Cetyl alcohol; Magnesium stearate; polyvidone; silicon dioxide (aerosil® 200); sucrose; hypromellose; iron oxide red (E172); macrogol® 8000; polysorbate 80; sucrose; Talc purified; titanium dioxide (E171); iron oxide black (E172) Shellac (Opacode® S-1-17823), propylene glycol (E1520) Ammonium hydroxide 28%
- **Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο βραδείας αποδέσμευσης (Retard) 100mg:** Aerosil 200, Cetyl Alcohol, Magnesium stearate, Polyvinylpyrrolidone K30, Sucrose, Cellulose microcrystalline, Iron oxide red (E172), Polysorbate 80, Talc purified, Titanium dioxide (E171), Macrogol 8000, Sucrose.
- **Δισκία για διασπορά:** cellulose microcrystalline (Avicel PH 101), sodium starch glycolate, croscarmellose sodium, aerosil® 200 (silica aerogel), castor oil hydrogenated, talc.
- **Υπόθετα:** Suppository mass 5
- **Ενέσιμο διάλυμα 75 mg/3ml:** mannitol, pyrogen-free sodium metabisulphite, benzyl alcohol, propylene glycol, dist. water for injection, sodium hydroxide (up to pH 7,8-8,0).

6.2. Ασυμβατότητες

Για το ενέσιμο διάλυμα: Κατά κανόνα το ενέσιμο διάλυμα Voltaren δεν θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα ενέσιμα διαλύματα. Διαλύματα για έγχυση χλωριούχου νατρίου 0,9% ή γλυκόζης 5% χωρίς δικαρβονικό νάτριο ως πρόσθετο ενέχουν τον κίνδυνο υπερκορεσμού που μπορεί να προκαλέσει τη δημιουργία κρυστάλλων ή ιζήματος. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλα διαλύματα για έγχυση εκτός από τα συνιστώμενα.

Για τις υπόλοιπες μορφές: Καμιά γνωστή

6.3. Διάρκεια ζωής

- Δισκία εντεροδιαλυτά 25mg: 5 χρόνια
- Δισκία εντεροδιαλυτά 50mg: 3 χρόνια
- Δισκία Retard 75mg: 3 χρόνια
- Δισκία Retard 100mg: 5 χρόνια
- Δισκία για διασπορά 50mg: 2 χρόνια
- Υπόθετα 50mg και 100mg: 3 χρόνια
- Ενέσιμο διάλυμα 75 mg/3 ml: 2 χρόνια

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

- Δισκία εντεροδιαλυτά 25mg: Να φυλάσσονται σε θερμοκρασία κάτω των 25°C.

- Δισκία εντεροδιαλυτά 50mg: Να φυλάσσονται σε θερμοκρασία κάτω των 30°C.
- Δισκία Retard 75mg: Να φυλάσσονται σε θερμοκρασία κάτω των 30°C. Να προστατεύονται από την υγρασία και την ζέστη.
- Δισκία Retard 100mg: Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το φαρμακευτικό αυτό προϊόν.
- Υπόθετα 50 mg και 100 mg: Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το φαρμακευτικό αυτό προϊόν.
- Διασπειρόμενα δισκία 50 mg: Να φυλάσσονται σε θερμοκρασία κάτω των 25°C. Να προστατεύονται από την υγρασία και την ζέστη.
- Ενέσιμο 75 mg/3 ml: Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το φαρμακευτικό αυτό προϊόν.

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

- Δισκία εντεροδιαλυτά 25mg: Κυκλικά επικαλυμμένα δισκία, χρώματος κίτρινου, διαμέτρου περίπου 7,2 mm, πάχους περίπου 3,3 mm, μέσου βάρους 132-160mg.
Κουτί που περιέχει 3 blister από PVC ή PVC/PCTFE ή PVC/PE/PVDC με 10 δισκία το καθένα.
- Δισκία εντεροδιαλυτά 50mg: Κυκλικά επικαλυμμένα δισκία, χρώματος ανοιχτού καφέ, διαμέτρου περίπου 8,2 mm, πάχους περίπου 3,8 mm, μέσου βάρους 215mg.
Κουτί που περιέχει 2 blister από PVC ή PVC/PCTFE ή PVC/PE/PVDC με 10 δισκία το καθένα.
- Δισκία Retard 75mg: Τριγωνικά, ελαφρώς ροδόχρωμα, επικαλυμμένα δισκία, ύψους περίπου 8,5 mm, πάχους 3,9 mm, μέσου βάρους 218-240 mg.
Κουτί που περιέχει 2 blister από PVC/PE/PVDC με 10 δισκία το καθένα.
- Δισκία για διασπορά 50 mg: Λευκά, επίπεδα, τριγωνικά δισκία, βάρους περίπου 256 mg, μήκους 10 mm, πλάτους περίπου 9 mm, πάχους περίπου 3,9 mm.
Κουτί που περιέχει 2 blister από PVC/PE/PVDC με 10 δισκία το καθένα.
- Δισκία Retard 100mg: Στρογγυλά, ροδόχρωμα, επικαλυμμένα δισκία, διαμέτρου περίπου 9,1 mm, πάχους 4,4 mm, μέσου βάρους 284-314 mg.
Κουτί που περιέχει 1 blister από PVC/PCTFE ή PVC/PE/PVDC με 10 δισκία το καθένα.
- Υπόθετα 50 mg: Λευκά έως κιτρινωπά, υπόθετα σχήματος τορπίλης
Κουτιά των 10 υπόθετων, σκευαζόμενα σε 2 φύλλα αργιλίου με 5 υπόθετα το καθένα
- Ενέσιμο 75 mg/3 ml (amp): Άχρωμο έως υποκίτρινο, διαυγές διάλυμα.
Κουτί των 5 φυσιγγίων των 75 ml/3ml

6.6. Οδηγίες χρήσεως / χειρισμού

- Δισκία εντεροδιαλυτά 25mg και 50mg: Τα εντεροδιαλυτά δισκία πρέπει να παίρνονται ολόκληρα, κατά προτίμηση πριν από τα γεύματα.
- Δισκία Retard 75mg και 100mg: Τα δισκία Retard πρέπει να παίρνονται ολόκληρα, κατά προτίμηση με τα γεύματα.
- Τα δισκία για διασπορά πρέπει να διαλύονται σε ένα ποτήρι με νερό. Ανακατέψτε το υγρό, όταν το δισκίο έχει διασπαρεί, πιείτε το υγρό. Επειδή ένα μέρος της δραστικής ουσίας μπορεί να μείνει στο ποτήρι, προσθέστε λίγο νερό και πιείτε το πάλι.
- Τα υπόθετα είναι τυλιγμένα σε φύλλα αλουμινίου. Πριν εισάγετε το υπόθετο βγάλτε ολόκληρο το φύλλο αλουμινίου και υγράνετε το υπόθετο με παγωμένο νερό. Ξαπλώστε στο πλάι και χρησιμοποιώντας το δάκτυλο σας σπρώξτε καλά το υπόθετο στο ορθό. Εάν το υπόθετο είναι πολύ μαλακό για να εισαχθεί, παγώστε το στο ψυγείο ή κρατήστε το κάτω από κρύο νερό πριν βγάλετε το φύλλο αλουμινίου. Τα υπόθετα δεν πρέπει να κόβονται διότι σε περίπτωση μη σωστών συνθηκών φύλαξης δεν θα υπάρχει σωστή κατανομή της δραστικής ουσίας.
- Ενέσιμο διάλυμα 75mg/3ml (AMP): Κάθε φυσιγγα είναι για μια μόνον χρήση. Το ενέσιμο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το άνοιγμα της φυσιγγας. Το περιεχόμενο που δεν χρησιμοποιείται θα πρέπει να απορρίπτεται.

7. Κάτοχος Αδείας κυκλοφορίας

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
12ο χλμ. Αθηνών Λαμίας Νο1
144 51 Μεταμόρφωση
Τηλ.: 210 28 11 712
Φαξ: 210 28 50 590

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- Δισκία εντεροδιαλυτά 25mg: 26176/24-04-2013
- Δισκία εντεροδιαλυτά 50mg: 76044/12/24-04-2013
- Δισκία Retard 75mg: 54699/29-11-2013
- Δισκία Retard 100mg: 26179/24-04-2013
- Ενέσιμο διάλυμα: 41590/17-6-2010
- Υπόθετα 50 mg: 76046/12/20-02-2014
- Υπόθετα 100 mg: 16651/20-02-2014
- Διασπειρόμενα δισκία 50 mg:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

- Δισκία εντεροδιαλυτά 25mg: 23-11-76
- Δισκία εντεροδιαλυτά 50mg: 10-8-78
- Δισκία Retard 75mg: 13-7-92
- Δισκία Retard 100mg: 12-11-79
- Δισκία για διασπορά 50mg: 31-12-1996

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ