

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VOLTAREN® 100 mg süpozituar

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Bir süpozituar 100 mg diklofenak sodyum içerir.

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

3. FARMASÖTİK FORM

Süpozituar

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar:

- Romatizmanın enflamatuvar ve dejeneratif şekilleri: romatoid artrit, juvenil romatoid artrit, ankilosan spondilit, osteoartrit ve spondilartrit, vertebral kolonun ağrılı sendromları, eklem-dışı romatizma.
- Akut gut atakları.
- Travma sonrası ve postoperatif ağrı, enflamasyon ve şişlik; örneğin dental veya ortopedik ameliyatı takiben.
- Jinekolojide ağrılı ve/veya enflamatuvar durumlar; örneğin primer dismenore veya adneksit.
- Kulak, burun veya boğazdaki (örneğin; faringotonsillit, otit gibi) şiddetli ağrılı enflamatuvar hastalıklarda yardımcı olarak. Genel tedavi prensiplerine göre, nedene yönelik tedavilerin uygulanması esastır. Tek başına ateş bir endikasyon değildir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Genel bir öneri olarak, doz kişiye göre ayarlanmalı ve olası en kısa süreyle en düşük etkin doz verilmelidir.

Uygulama sıklığı ve süresi

Erişkinler

Tavsiye edilen başlangıç günlük dozu 100 mg ila 150 mg'dır. Hafif vakalarda ve uzun vadeli tedavide günde 75 ila 100 mg genellikle yeterlidir.

Gece ağrısını ve sabah sertliğini önlemek için gündüz tabletlerle sürdürülen tedavi, gece yatarken uygulanan bir süpozituar ile (maksimum toplam günlük doz 150 mg olacak şekilde) desteklenebilir.

Primer dismenorede günlük doz kişiye göre ayarlanmalıdır ve genellikle 50 ila 150 mg'dır. Başlangıçta 50 ila 100 mg'lık bir doz verilmeli ve gerekirse bu doz birkaç menstrüel siklus boyunca günde maksimum 200 mg'a kadar çıkarılmalıdır. İlk semptomlar görüldüğünde tedaviye başlanmalı ve semptomatolojiye bağlı olarak birkaç gün sürdürülmelidir.

Uygulama şekli:

Süpozituarlar iyice rektum içine yerleştirilmelidir. Süpozituarların dışkılamadan sonra alınması önerilir.

Ağızdan alınmamalıdır, sadece rektal kullanım içindir.

Süpozituarlar kesilmemeli, bütün olarak kullanılmalıdır.

Çocuklar ve ergenler

VOLTAREN 100 mg süpozituarlar çocuklar ve ergenler için uygun değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Ciddi karaciğer ve böbrek ve kalp yetmezliğinde kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Pediyatrik popülasyon: Bir yaş ve üzerindeki çocuklar ile ergenlerde 0,5 ila 2 mg/kg/vücut ağırlığı günlük doz, hastalığın şiddetine göre 2 ya da 3'e bölünmüş dozlar halinde verilmelidir. Juvenil romatoid artrit tedavisi için günlük doz bölünmüş dozlar halinde en fazla 3 mg/kg'a kadar arttırılabilir. En yüksek günlük doz, 150 mg'ı aşmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda, temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle, zayıf ve vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalarda etkili en düşük doz verilmezi tavsiye edilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etken maddeye ve yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.
- Aktif gastrik veya intestinal ülser, kanama ya da perforasyonda,
- Gebeliğin son trimesterinde (bkz. Bölüm 6.4 Gebelik ve laktasyon),
- Ciddi karaciğer, böbrek ve kalp yetmezliğinde (bkz. Bölüm 4.4 Özel uyarılar ve özel kullanım tedbirleri),
- Diğer nonsteroidal antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlar gibi, VOLTAREN de asetilsalisilik asit veya diğer prostaglandin sentetaz enzimini inhibe eden NSAİ ilaçlar tarafından astım krizleri, ürtikerleri ve akut nezleleri alevlendirilen hastalarda,
- Proktitte kullanılmamalıdır. Bu hastalarda NSAİ'lere şiddetli, nadiren ölümcül, anafilaktik benzeri reaksiyonları olduğu bildirilmiştir.
- Koroner arter bypass greft (CABG) ameliyatı durumunda perioperatif ağrı tedavisinde
- kontrendikedir (UYARILAR bölümüne bakınız)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar

Kardiyovasküler Trombotik Olaylar:

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 NSAİ'ler benzer risk taşıyabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu veya kardiyovasküler hastalık riski taşıdığı bilinen hastalar daha yüksek bir risk altında olabilir. NSAİ tedavisi gören hastalarda advers kardiyovasküler olay görülme riski olasılığını azaltmak için en düşük etkili doz mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalıdır. 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 (**Kontrendikasyonlar** bölümüne bakınız).

Gastrointestinal Etkiler:

Öldürücü olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya delinme tüm NSAİİ ilaçlarla bildirilmiştir ve tedavi sırasında herhangi bir zamanda uyarıcı bir belirti ile veya belirtisiz olarak veya daha önce ciddi gastrointestinal olay hikayesi olanlarda veya olmayanlarda görülebilir. Bunlar genellikle yaşlı hastalarda daha ciddi sonuçlar verir. 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.

Renal Etkiler:

Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiler 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 dekompanseasyonu 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 dönülmektedir.

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 NSAİİ ilaçların kullanımıyla ilişkili olarak çok nadir eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizi de içeren ve bazıları öldürücü olan ciddi cilt reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). 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.

Anafilaktoid Reaksiyonlar:

Diğer nonsteroidal antiinflatuvar (NSAİ) ilaçlarla olduğu gibi, ender vakalarda, ilaca daha önce maruz kalmaksızın, anafaktik/anafaktoid 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 (**Kontrendikasyonlar** ve **Önlemler – Astım** bölümlerine bakınız). Anafilaktoid reaksiyon görüldüğünde acil servise başvurulmalıdır.

Diğer NSAİ ilaçlar gibi, VOLTAREN de farmakodinamik özelliklerinden dolayı, enfeksiyonun semptom ve belirtilerini maskeleyebilir.

Genel

Sinerjistik yararları ortaya koyan herhangi bir kanıtın olmaması ve ilave istenmeyen etki potansiyeli nedeniyle VOLTAREN'in, siklooksijenaz-2 selektif inhibitörler de dahil olmak üzere NSAİ ilaçlarla birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır.

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 düşünölen ağrılı durumların komplikasyonlarını tanıda kullanılan bu tanısal belirtilerin faydasını azaltabilir.

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), astım alevlenmeleri gibi NSAİ ilaçlarla reaksiyonlar (analjeziklere tahammülsüzlük/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 hazır olma). Bu durum, başka maddelere alerjik olan, örneğin cilt reaksiyonları, kaşıntı ya da ürtiker bulunan hastalar için de geçerlidir.

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

Gastrointestinal etkiler

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

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

Bu hastalarda ve beraberinde düşük dozda asetilsalisilik asit (ASA)/aspirin ya da gastrointestinal riski arttırabilecek başka tıbbi ürünler kullanılması gereken hastalarda koruyucu ajanlarla (örn. proton pompası inhibitörleri ya da misoprostol) kombine tedavi düşünülmalıdır.

Başta yaşlılar olmak üzere GI toksisite öyküsü olan hastalar, her türlü alışılmadık abdominal semptomu (özellikle GI kanama) bildirmelidir. Beraberinde, 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 Diğer ilaçlarla etkileşim ve diğer etkileşim türleri).

Durumları şiddetlenebileceği için ülseratif kolit veya Crohn hastalığı olan hastalarda yakın medikal takip yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Hepatik etkiler

Durumları şiddetlenebileceği için karaciğer fonksiyonu bozuk olan hastalarda VOLTAREN reçetelendiğinde yakın medikal takip yapılmalıdır.

Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi VOLTAREN de karaciğer enzimlerinden bir veya daha fazlasını yükseltebilir. 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, bir ihtiyat tedbirini olarak, hepatik fonksiyonun düzenli olarak izlenmesi gerekir. Anormal karaciğer fonksiyon testleri sürer veya kötüleşirse, karaciğer hastalığına uygun klinik belirtiler veya semptomlar gelişirse veya diğer belirtiler (örneğin eozinofili, deri döküntüleri vs.) görülürse VOLTAREN ile tedavi kesilmelidir. Prodromal semptomlar olmaksızın hepatit görülebilir.

Hepatik porfirisi olan hastalarda VOLTAREN kullanılırken dikkatli olmalıdır, çünkü madde bir atağı başlatabilir.

Renal etkiler

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; büyük bir ameliyat öncesi veya sonrasında olduğu gibi önemli ekstraselüler hacim eksikliği olan hastalarda özel bir dikkat gereklidir (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar). Böyle vakalarda VOLTAREN kullanıldığında, ihtiyat tedbirini olarak, renal fonksiyonun izlenmesi tavsiye edilir. Genellikle tedavi kesildikten sonra tedavi öncesi duruma dönülür.

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 de uzun süreli tedavi sırasında kan sayımları yapılması tavsiye edilir. Aspirinin aksine trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri miktar bakımından daha az, daha kısa süreli ve geri çevrilebilir niteliktedir.

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

Yaşlı hastalarda, temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle, zayıf veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalarda etkili en düşük doz verilmesi tavsiye edilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki etkileşimler, VOLTAREN süpozituarlar ve/veya diklofenak'ın diğer farmasötik formları ile gözlemlenenleri içermektedir.

Lityum:

NSAİ'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 NSAİ tarafından inhibe edilmesine bağlanmaktadır. Dolayısıyla, NSAİ'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.

Diüretikler ve antihipertansif ajanlar:

Diğer NSAİ ilaçlar gibi, diklofenak'ın diüretikler ya da antihipertansif ajanlarla (örn. beta-blokerler, 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 nefrotoksosite nedeniyle özellikle diüretikler ve ACE inhibitörleri ile eşzamanlı olarak başladıktan sonra ve daha sonra da periyodik olarak böbrek fonksiyonunun takibine önem verilmelidir. Potasyum tutucu ilaçlarla birlikte kullanıldığında, serum potasyum düzeylerinde artış olabilir. Bu nedenle, serum potasyum düzeyleri sık sık izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Furosemid

Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, VOLTAREN kullanımının bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabildiğini göstermektedir. Bu yanıt, renal prostaglandin sentezinin inhibe edilmesine bağlanmaktadır. NSAİ'lerle eş zamanlı olarak tedavi uygulandığında hasta, böbrek yetmezliği belirtileri yönünden (**Önlemler, Renal Etkileri** bölümüne bakınız) ve diüretik etkililiğinden emin olmak için yakından izlenmelidir.

Digoksin:

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

Diğer NSAİ İlaçlar ve kortikosteroidler:

Diklofenak ve diğer sistemik NSAİ ilaçlar ya da kortikosteroidlerin birlikte uygulanması gastrointestinal istenmeyen etkilerin sıklığını arttırabilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Antikoagülanlar ve anti-trombosit ajanlar:

Birlikte uygulanmaları kanama riskini arttırdığı için dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Klinik çalışmalarda 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 görülme olasılığını artırdığından, genellikle önerilmemektedir.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar):

Sistemik NSAİ ilaçlar ve SSRI'ların birlikte uygulanmaları gastrointestinal kanama riskini arttırabilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Antidiyabetikler:

Klinik çalışmalar VOLTAREN'in oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte, onların klinik etkilerini etkilemeksizin verilebileceğini göstermiştir. Ancak, çok ender olarak VOLTAREN ile tedavi sırasında antidiyabetik ilaçların dozunu ayarlamayı gerektirecek hipoglisemik ve hiperglisemik etkiler bildirilmiştir. Bu nedenle birlikte uygulanmaları sırasında önlem olarak kan glukozu düzeyinin takibi önerilir.

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 dikkati olunmalıdır NSAİ ilaçların metotreksat ile tedaviden 24 saatten daha az bir zaman önce veya sonra verilmesine dikkat edilmesi önerilir. Çünkü, metotreksatın kandaki konsantrasyonları yükselebilir ve toksisitesi artabilir.

Siklosporin ve Takrolimus:

Diklofenak diğer NSAİ ilaçlar gibi renal prostaglandinler üzerine etkisiyle siklosporinin nefrotoksitesini artırabilir. Bu nedenle siklosporin almayan hastalarda kullananlara göre daha düşük dozlarda verilmelidir. NSAİ ilaçların takrolimus ile birlikte kullanılması nefrotoksitesinin olası risk artışına neden olabilir. Bu, kalsineurin ve NSAİ ilaçların her ikisinin renal antiprostaglandin etkileri aracılığıyla olabilir.

Kinolon türevi antibakteriyel ilaçlar:

NSAİ ilaçlarla kinolonların birlikte kullanılmalarından dolayı çok ender olarak konvülsiyonlar bildirilmiştir.

Mifepriston:

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

Güçlü CYP2C9 inhibitörleri:

Diklofenak ile aktif CYP2C9 inhibitörleri (sülfınpirazon ve vorikanazol gibi) birlikte reçete edildiğinde dikkat edilmesi önerilir, bu pik plazma konsantrasyonunda önemli bir artışa neden olabilir ve diklofenak metabolizmasının inhibisyonu nedeniyle diklofenak maruziyeti ile sonuçlanabilir.

Fenitoin:

Diklofenak ile eş zamanlı fenitoin kullanımında, fenitoine maruziyetteki beklenen artış nedeniyle, fenitoin plazma konsantrasyonu takip edilmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebelik dönemi

Gebelik kategorisi C/D (3.trimester)

Çocuk Doğurma Potansiyeli Bulunan Kadınlar/Doğum Kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kalmakta zorlanan ya da kısırlık açısından inceleme altında olan kadınlarda VOLTAREN tedavisine son verilmesi düşünülmelidir.

Gebelik

Diklofenak sodyum için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkileri olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

Bu nedenle VOLTAREN® , gerekli olmadıkça (anneye potansiyel yararları fetus için riskleri aşmadığı sürece) gebeliğin ilk iki trimesteri sırasında kullanılmamalıdır.

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.

Bu nedenle VOLTAREN® , gerekli olmadıkça üçüncü trimesterinde kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi

Diğer NSAİ ilaçlar gibi diklofenak anne sütüne az miktarda geçer. 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 kısırlık açısından inceleme altında olan kadınlarda VOLTAREN'in bırakılması düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar sıklık sırasına göre sıralanmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); seyrek ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

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

Kan ve lenfatik sistem bozuklukları

Çok seyrek:

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

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Seyrek :

Aşırı duyarlılık, anaflaktik ve anaflaktoid reaksiyonlar (hipotansiyon ve şok dahil).

Çok seyrek:

Anjiyönrotik ödem (yüz ödemi dahil).

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek:

Çevreye uyumsuzluk, depresyon, uykusuzluk, kabuslar, irritabilite, psikotik bozukluk.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın:

Baş ağrısı, baş dönmesi.

Seyrek:

Sersemlik

Çok seyrek:

Parestezi, hafıza bozukluğu, anksiyete, titreme, aseptik menenjit, tat alma bozuklukları, serebrovasküler olay.

Göz hastalıkları

Çok seyrek:

Görme bozukluğu, bulanık görme, çift görme

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın:

Vertigo

Çok seyrek:

Kulak çınlaması, işitmede zayıflama.

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek:

Palpitasyonlar, göğüs ağrısı, kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü.

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek:

Hipertansiyon, vaskülit.

Respiratuar, torasik ve mediastinal bozukluklar

Seyrek:

Astım (dispne dahil).

Çok seyrek:
Pnömoni.

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın:

Bulantı, kusma, diyare, dispepsi, abdominal ağrı, meteorizm, anoreksi.

Seyrek:

Gastrit, gastrointestinal kanama, hematemez, melena, hemorajik diyare, gastrointestinal ülser (kanamalı veya kanamasız - perforasyon ile veya perforasyon olmaksızın), proktit.

Çok seyrek :

Kolit (hemorajik kolit ve ülseratif kolit veya Crohn hastalığının alevlenmesi dahil), kontipasyon, stomatit, glossit, özofagus bozukluğu, diyafram benzeri intestinal daralmalar, pankreatit, hemoroidlerin alevlenmesi.

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın:

Transaminazlarda artış.

Seyrek :

Hepatiti, ikter, karaciğer bozukluğu.

Çok seyrek:

Fulminan hepatit.

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Yaygın:

Döküntü

Seyrek :

Ürtiker

Çok seyrek:

Büllöz erüpsiyonlar, egzama, eritem, multiform eritem, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), ekfoliyatif dermatit, saç dökülmesi, ışığa duyarlık reaksiyonu, purpura, alerjik purpura, kaşıntı.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek:

Akut böbrek yetmezliği, hematüri, proteinüri, nefrotik sendrom, interstisiyel nefrit, renal papiller nekroz.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın:

Uygulama yerinde irritasyon.

Seyrek : Ödem.

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 yaklaşımlar

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: Antienflamatuvar ve anti-romatizmal ürünler, non-steroidler, asetik asit türevleri ve ilişkili maddeler (ATC kodu: M01A B05).

Etki mekanizması

Diklofenak sodyum, belirgin antiromatizmal, antienflamatuvar, analjezik ve antipiretik özelliklere sahip, nonsteroidal yapıda bir bileşimdir. 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, kırıkta proteoglikan biyosentezini baskılamaz.

Farmakodinamik etkiler

Diklofenak, romatizmal hastalıklarda kullanıldığında, antienflamatuvar ve analjezik özellikleriyle dinlenme sırasında ve hareket halinde ortaya çıkan ağrı, sabah sertliği ve eklemlerde şişme gibi semptom ve belirtileri belirgin bir şekilde ortadan kaldırır ve aynı zamanda fonksiyonda düzelme sağlar.

Travma sonrası ve postoperatif enflamatuvar durumlarda diklofenak sodyum, hem spontan ağrıyı hem de hareket halindeki ağrıyı hızla dindirir ve enflamatuvar şişme ve yara 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

Emilim

Diklofenakın süpozituarlardan emilimi çabuk başlar. Ancak, emilim hızı oral yoldan verilen enterik kaplı tabletlerin emilimine göre daha yavaştır. 50 mg'lık süpozituar 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. Emilen miktar doz ile lineer olarak ilişkilidir.

Karaciğerden ilk geçişinde (“ilk geçiş” etkisi) diklofenakın yaklaşık yarısı metabolize edildiği için, oral veya rektal verilmesini takiben konsantrasyon eğrisinin altında kalan alan, aynı dozun parenteral yolla verilmesini takiben elde edilenin yaklaşık yarısıdır. Tekrar eden dozlarda verildikten sonra farmakokinetik davranışı değişmez. Tavsiye edilen doz aralıklarına uyulduğu takdirde bir birikim meydana gelmez. Eşdeğer dozların (mg/kg vücut ağırlığı) verilmesinden sonra çocuklarda elde edilen plazma konsantrasyonları, erişkinlerde erişilene benzer.

Dağılım

Diklofenak, başlıca serum albumini 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.

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 veya multipl hidroksilasyonu ve metoksilasyonu ile olur. Bu fenolik metabolitlerin ikisi biyolojik olarak, fakat diklofenaktan çok daha az derecede aktiftir.

Eliminasyon

Diklofenakın plazmadan total sistemik klirensi 263 ± 56 ml/dak.'dır. Plazmadaki terminal yarı ömrü 1 ila 2 saattir. Metabolitlerin 4'ü (2 tane aktif olanı da dahil) 1 ila 3 saat olan kısa plazma yarı ömrüne sahiptir. Bir metabolitin (3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenak) plazma yarı ömrü çok daha uzundur. Ancak, bu metabolit hemen hemen etkisizdir.

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.

Hastalardaki Karakteristik Özellikleri

İlacın absorpsiyonu, metabolizması veya atılımında yaşa bağımlı herhangi bir farklılık gözlenmemiştir.

Renal yetersizliği olan hastalarda, mutad dozlarda uygulandığında, tek doz kinetiğine göre diklofenakın birikmediği gösterilmiştir. Kreatinin klirensi < 10 ml/dak. olduğunda, hidroksi metabolitlerin hesaplanmış kararlı durum plazma düzeyleri normal kişilerinkinden yaklaşık 4 kat daha fazladır. Bununla beraber, metabolitler safra vasıtasıyla temizlenirler.

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

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Diklofenak ile yapılan akut ve tekrarlanan doz toksisitesi çalışmaları ve genotoksisite, mutajenisite ve karsinogenisite çalışmalarından elde edilen prelinik veriler önerilen terapötik dozlarda insanlarda özel bir zarar ortaya konmamıştır. Diklofenak'ın fare, sıçan ya da tavşanlarda teratojenik bir potansiyele sahip olduğunu gösteren bir kanıt saptanmamıştır.

Diklofenak ebeveyn sıçanlarda doğurganlık üzerinde etki göstermemiştir. Aynı şekilde ceninin de pre-, peri- ve postnatal gelişimini de etkilememiştir. Fareler, sıçanlar ve tavşanlar üzerinde teratojenik etki saptanmamıştır. Çeşitli *in vitro* ve *in vivo* deneylerde mutajenik etki görülmemiş ve sıçanlar ve fareler üzerinde yapılan uzun süreli çalışmalarda karsinojenik potansiyel saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

1900 mg süpozituar kütlesi (Witepsol H 5).

6.2 Geçimsizlik

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

Raf ömrü 3 yıldır.

6.4-Saklamaya yönelik özel tedbirler

30 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda saklanmamalıdır.

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

Uygun olmayan şartlarda muhafaza edilmesi etkin madde için düzensiz dağılımına sebep olabileceğinden süpozituarlar kesilmemelidir

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Alu/Alu blister

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

Geçerli değil.

7 RUHSAT SAHİBİ

Novartis Ürünleri

34912 Kurtköy - İstanbul

Tel : 216 / 560 10 00

Fax : 216 / 482 42 06

8 RUHSAT NUMARASI

133 / 96

9 İLK RUHSAT TARİHİ

20.02.1984

10 KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ