Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/127/voltaren-im-75-mg-3-ml-5-ampul
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/M01AB05

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VOLTAREN 75 mg/3 ml ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde :
Diklofenak sodyum 75 mg (her bir ampul: 3 ml)

Yardımcı maddeler:
18 mg mannitol, 2 mg sodyum metabisülfit, 120 mg benzil alkol, 600 mg propilen glikol
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

FARMASÖTİK FORM
Enjeksiyonluk çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonu

- Romatizmanın enflamatuvar ve dejeneratif şekillerinin alevlenmesi: romatoid artrit, ankilozan spondilit, osteoartrit, spondilartrit, vertebral kolonun ağrılı sendromları, eklem dışı romatizma;
- Akut gut atakları;
- Renal kolik ve safra koliği,
- Travma sonrası ve postoperatif ağrılı enflamasyon ve şişlik.

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.

Doz, genellikle günde 75 mg' lık bir ampuldür, üst dış kadrana intragluteal enjeksiyon olarak derine uygulanır. Ciddi durumlarda (örneğin; kolik) günlük doz istisnai olarak birkaç saat ara ile 75 mg'lık iki enjeksiyona (her bir kalçaya birer tane) çıkarılabilir. Alternatif olarak, günde en fazla 150 mg vermek koşuluyla, günde 75 mg'lık 1 ampul, VOLTAREN' in diğer formlarıyla (tablet, süpozituvar) kombine edilebilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:
VOLTAREN ampul, 2 günden daha uzun süre uygulanmamalıdır. Gerekirse, tedaviye VOLTAREN tablet veya süpozituvar ile devam edilebilir.

Uygulama şekli:
İntramüsküler enjeksiyon, üst dış kadrana intragluteal enjeksiyon olarak derine uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

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

Pediyatrik popülasyon:
Doz gücünden dolayı, VOLTAREN® ampul çocuklar için uygun değildir (bkz. bölüm 5.2). VOLTAREN prematüre bebeklere ve yeni doğanlara verilmemelidir. Benzil alkol bebekler ve 3 yaşa kadar olan çocuklarda toksik ve anafilaktoid reaksiyonlara neden olabilir.

Geriyatrik popülasyon: İlacın emilimi, metabolizması veya atılmasında yaşa bağlı farklılık gözlenmemiştir. Bu nedenle yaşlı hastalarda doz ayarlanması gerekli değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye, sodyum metabisülfit ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlığı olan kişilerde,
- Aktif gastrit veya intestinal ülser, kanama ya da perforasyonda,
- Gebeliğin son trimesterinde (bkz. Bölüm 4.6. Gebelik ve laktasyon)
- Ciddi karaciğer, böbrek ve kalp yetmezliğinde (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri) kontrendikedir.
- VOLTAREN®, aspirin ve diğer NSAİİ kullanımı sonrası astım , ürtiker veya alerjik tip reaksiyon gelişim hikayesi bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.Bu hastalarda NSAİİ'lere karşı şiddetli, nadiren ölümcül, anafilaksi benzeri reaksiyonlar gelişebildiği 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 NSAİİ'lar benzer risk taşıyabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu veya kardiyovasküler hastalık riski taşıdığı bilinen hastalar daha yüksek bir risk altında olabilir. NSAİİ 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 diklofenak dahil tüm NSAİ ilaçlarla bildirilmiştir ve tedavi sırasında herhangi bir zamanda uyarıcı bir belirti ile veya belirti olmaksızın 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 antienflamatuar ilaç uygulanması prostaglandin formasyonunda ve ikincil olarak da renal kan akışında doza bağlı bir azalmaya sebep olabilmekte, bu da aşikâr renal dekompansasyonu 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 NSAİ ilaçların kullanımıyla ilişkili olarak çok nadir eksfolyatif 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 göründüğü anda ya da aşırı duyarlılığın herhangi bir başka belirtisi ortaya çıktığında VOLTAREN® kesilmelidir.

Anafilaktoid Reaksiyonlar:
Diğer nonsteroidal antienflamatuvar (NSAİ) ilaçlarla olduğu gibi, diklofenak ile ender vakalarda, ilaca daha önce maruz kalmaksızın, anaflaktik/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 NSAİİ kullanmalarının ardından şiddetli ve ölümcül olabilen bronkospazm gösteren astımlı hastalarda oluşmaktadır (**Kontrendikasyonlar** ve **Önlemler – Astım** bölümlerine bakınız). Anafilaktoid reaksiyon görüldüğünde acil servise başvurulmalıdır. Sodyum metabisülfitin varlığı, izole aşırı duyarlık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.

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

Önlemler

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.

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

VOLTAREN'in kortikosteroid yerine geçmesi veya kortikosteroid eksikliğini tedavi etmesi beklenmemelidir. Kortikosterodin 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, infeksiyoz olmadığı düşünülen 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 astımı olan hastalarında aspirin kullanımı, ölümle sonuçlanabilen şiddetli bronkospazmla ilişkilendirilmiştir. Aspirin duyarlılığı olan bu hastalarda aspirin ile diğer nonsteroidal antienflamatuar 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.

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

Gastrointestinal etkiler:
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 İstenmeyen etkiler). 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 başlanmalı ve etkili en düşük 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 pompa inhibitörleri ya da misoprostol) kombine tedavi düşünülmelidir.

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.

Diklofenak dahil diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi VOLTAREN de karaciğer enzimlerinden bir veya daha fazlasını yükseltebilir. Laboratuar anormallikleri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedavinin devam etmesiyle geçici olabilir. NSAİİ'lerle gerçekleştirilen klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST seviyelerinde dikkate değer artışlar (normal düzeyin üst limitinin üç katı veya daha fazlası) bildirilmiştir. Ayrıca, seyrek olarak, ikter 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 tedbiri 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 diklofenak kullanımı ile hepatit görülebilir.

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

Renal etkiler:
Diklofenak dahil NSAİ ilaç tedavisiyle sıvı retansiyonu ve ödem bildirildiği için, kardiyak ya da böbrek fonksiyon bozukluğu ve/veya hipertansiyon öyküsü olan hastalarda, yaşlılarda, diüretikler ya da böbrek fonksiyonunu anlamlı ölçüde etkileyen tıbbi ürünler ile birlikte tedavi edilen hastalarda, örnek olarak pre ve postoperatif dönemlerde veya herhangi bir nedenle gelişebilen önemli ekstraselüler hacim eksikliği olan hastalarda özel bir dikkat gereklidir (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar). Böyle vakalarda VOLTAREN® kullanıldığında, ihtiyat tedbiri 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 belirgin 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.
Diğer NSAİ ilaçlar gibi, VOLTAREN® trombosit agregasyonunu geçici olarak inhibe edebilir. Aspirinin aksine trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri miktar bakımından daha az, daha kısa süreli ve geri çevrilebilir niteliktedir. Hemostaz defektleri olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki etkileşimler, VOLTAREN® ampul'ü ve/veya diklofenakın diğer farmasötik formları ile gözlemlenenleri içermektedir.

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 inhibite edilmesine bağlanmaktadır. Dolayısıyla, NSAİİ'lar ve lityum eş zamanlı olarak verildiğinde hasta lityum toksisitesi yönünden dikkatle izlenmelidir.

Diüretikler ve antihipertansif ajanlar:
Diğer NSAİ ilaçlar gibi, diklofenakın 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 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 uyarılar ve özel kullanım tedbirleri).

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. NSAİİ'lerle eş zamanlı olarak tedavi uygulandığında hasta, böbrek yetmezliği belirtileri yönünden (**Önlemler, Renal Etkileri** bölümüne bakınız) ve diüretik etkinliğinden emin olmak için yakından izlenmelidir.

Kardiyak glikozidler:
NSAİ ilaçlar ve kardiyak glikozidlerin birlikte kullanılması kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir, GFR'yi azaltabilir ve plazma glikozid seviyesini artırabilir.

Digoksin:
Digoksin ile birlikte kullanıldığında diklofenak, digoksinin plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum digoksin düzeyinin takibi önerilir.

Diğer NSAİ İlaçlar ve kortikosteroidler:
Diğer NSAİ İlaçlar ve kortikosteroidler ile diklofenakın birlikte uygulanması gastrointestinal istenmeyen etkilerin sıklığını arttırabilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel uyarılar ve özel kullanım tedbirleri).

Antikoagülanlar ve anti-trombosit ajanlar:
Antikoagülanlar ve anti-trombosit ajanlar ile birlikte uygulandığında kanama riskini arttırdığı için dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarılar ve önlemleri). Klinik çalışmalarda diklofenak'ın 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'lerın GI kanamalar üzerindeki etkisi sinerjistik özelliktedir; yani bu iki ilacı birlikte kullanan hastaların ciddi GI kanama 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 inhibitörler (SSRI):
Diklofenak dahil sistemik NSAİ ilaçların SSRI'larla birlikte uygulanmaları gastrointestinal kanama riskini arttırabilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel uyarılar ve özel kullanım tedbirleri).

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:
NSAİİ'ların tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat akümülasyonunu rekabete dayalı olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu durum, bunların metotreksat toksisitesini artırabileceğini gösterir. NSAİİ'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 NSAİİ ilaçlar gibi renal prostaglandinler üzerine etkisiyle siklosporinin nefrotoksisitesini artırabilir. Bu nedenle, siklosporin almayanlara göre daha düşük dozlarda verilmelidir. NSAİ ilaçların takrolimus ile birlikte kullanılması nefrotoksisitenin olası risk artışına neden olabilir.Bu, kalsineurin ve NSAİ ilaçların her ikisinin renal antiprostaglandin etkileri aracığıyla 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 (sülfinpirazon ve vorikanozol gibi) birlike 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

Genel tavsiye
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 dönemi
Diklofenak sodyum için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalısmalar, 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 Klinik öncesi güvenilirlik verileri).

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 Kontrendikasyonlar).

Laktasyon dönemi
Diğer NSAİ ilaçlar gibi diklofenak anne sütüne az miktarda geçer. Bu nedenle, bebekteki istenmeyen etkileri önlemek için laktasyon sırasında VOLTAREN® uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği (fertilite)
Diğer NSAİ ilaçlar gibi VOLTAREN kullanımı dişi doğurganlığını bozabilir. Gebe kalmaya çalışan kadınlarda önerilmez.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

VOLTAREN alırken görme bozuklukları, baş dönmesi, baş ağrısı, uyku hali ya da diğer santral sinir sistemi bozuklukları yaşayan hastalar araç veya makine kullanmamalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar, sıklık sırasına göre şu şekilde sıralanmıştır: çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100, < 1/10); seyrek (≥ 1/1,000, < 1/100); seyrek (≥ 1/10,00, < 1/1,000); çok seyrek (< 1/10,000), izole bildirimler dahil.
Aşağıda belirtilen istenmeyen etkiler, VOLTAREN enjeksiyonluk solüsyon ve kısa ya da uzun vadeli kullanılan diğer diklofenak farmasötik formları için bildirilenleri içermektedir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Çok seyrek:
Enjeksiyon yerinde abse.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Çok seyrek:
Trombositopeni, lökopeni, anemi (hemolitik ve aplastik anemi dahil), agranülositoz.

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek:
Aşırı duyarlılık, anaflaktik ve anaflaktoid reaksiyonlar (hipotansiyon ve şok dahil).
Çok seyrek:
Anjiyonörotik 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.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Seyrek:
Astım (dispne dahil).
Çok seyrek:
Pnömoni

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın:
Bulantı, kusma, diyare, dispepsi, abdominal ağrı, meteorizm, anoreksi.
Seyrek:
Gastrit, gastrointestinal kanama, hematemez, melena, kanlı 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), kabızlık, stomatit, glossit, özofagus bozukluğu, diyafram benzeri intestinal daralmalar, pankreatit, hemoroidlerin alevlenmesi.

Hepato-bilier hastalıklar
Yaygın:
Transaminazlarda artış.
Seyrek:
Hepatit, sarılık, karaciğer bozukluğu.
Çok seyrek:
Fulminan hepatit, karaciğer nekrozu, karaciğer bozukluğu.

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın:
Döküntü
Seyrek: Ürtiker
Çok seyrek:
Büllöz erüpsiyonlar, egzama, eritem, multiform eritem, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), eksfolyatif 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, ağrı, sertleşme
Seyrek:
Ödem, uygulama yerinde nekroz

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 diklofenak dahil 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
VOLTAREN belirgin antiromatizmal, antienflamatuvar, 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, antienflamatuvar ve analjezik özellikleriyle dinlenme sırasında ve hareket halinde ortaya çıkan ağrı, sabah sertliği ve eklemlerde şişlik gibi semptom ve belirtileri belirgin bir şekilde ortadan kaldırır ve aynı zamanda fonksiyonda düzelme sağlar.

VOLTAREN'in romatizmal kökenli olmayan orta dereceli ve şiddetli ağrılarda da 15-30 dakika içinde başlayan analjezik etkisinin olduğu saptanmıştır.

VOLTAREN'in migren atakları üzerinde de yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir.

Travma sonrası ve postoperatif enflamasyon durumlarında, VOLTAREN hem spontan hem de harekete bağlı ağrıyı hızla giderir ve enflamasyona bağlı şişlik ve yarada gelişen ödemi azaltır.

Postoperatif ağrı tedavisinde opioidlerle birlikte kullanıldığında VOLTAREN opioidlere olan gereksinimi belirgin derecede azaltır.
VOLTAREN ampul, özellikle enflamatuvar ve dejeneratif romatizmal hastalıkların ve romatizmal olmayan enflamasyona bağlı ağrılı durumların başlangıç tedavisinde uygundur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

<u>Emilim</u>
75 mg diklofenakın intramüsküler enjeksiyonundan sonra, emilim hemen başlar ve yaklaşık 20 dakika sonra 2.5 µg/ml'lik (8 µmol/l) ortalama plazma doruk konsantrasyonuna ulaşılır. Emilen miktar uygulanan dozla doğrusal orantılıdır. İntramüsküler enjeksiyon, uygulamayı takiben doruğa ulaşır ulaşmaz, plazma konsantrasyonları hızla düşer.

İntramüsküler uygulamadan sonra konsantrasyon eğrisinin altında kalan alan (EAA), oral veya rektal olarak uygulamayı takiben saptanan değerin iki katıdır, çünkü oral veya rektal olarak uygulandığında karaciğerden ilk geçiş esnasında ("ilk geçiş" etkisi) aktif maddenin yaklaşık yarısı metabolize olmaktadır.

Tekrar eden dozlarda verildikten sonra farmakokinetik davranışı değişmez. Önerilen doz aralıklarıyla uygulandığında ilaç birikmez.

Dağılım
Diklofenakın %99.7'si başlıca serum albümini(%99.4) olmak üzere serum proteinlerine bağlanır. Hesaplanan sanal dağılım hacmi 0.12 ila 0.17 L/kg'dır.

Diklofenak sinovyal sıvıya geçer. Plazmada doruk konsantrasyona ulaştıktan 2-4 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 etkin madde konsantrasyonları plazmadakinden daha yüksek düzeye ulaşır ve 12 saat boyunca plazmadakinden daha yüksek kalır.

Biyotransformasyon
Diklofenakın biyotransformasyonu esas molekülün kısmen glukuronidasyonu, fakat esas olarak tek veya multipl hidroksilasyon ve metoksilasyonu ile olur; sonuçta çoğu glukuronid konjugatlarına dönüştürülen, çeşitli fenolik metabolitler (3′-hidroksi-, 4′-hidroksi-, 5-hidroksi-, 4′,5-dihidroksi- ve 3′-hidroksi-4′-metoksi-diklofenak) oluşur. Bu fenolik metabolitlerin ikisi biyolojik olarak aktiftirler. Ancak etkileri diklofenaktan çok daha azdır.

Eliminasyon
Diklofenakın total sistemik klerensi 263 ± 56 ml/dak.' dır. Plazmadaki terminal yarı ömrü 1 ila 2 saattir. Metabolitlerin 4' ü (2 tane aktif olanı da dahil) 1-3 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' inden daha azı değişmemiş ilaç şeklinde atılır. Dozun geri kalan kısmı metabolitler şeklinde safra yoluyla feçese atılır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:
Emilen miktar uygulanan dozla doğrusal orantılıdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:
Böbrek yetmezliği olan hastalarda, mutad dozlarda uygulandığında, tek doz kinetiğine göre değişmemiş aktif maddenin birikmediği gösterilmiştir. Kreatinin klerensi 10 ml/dak' nın altına düştüğünde hidroksi metabolitlerin hesaplanmış kararlı durum plazma düzeyleri normal kişilerdekinden yaklaşık 4 kat daha fazladır.

Karaciğer yetmezliği:
Kronik hepatiti veya non-dekompanse sirozu olan hastalarda, diklofenakın kinetiği ve metabolizması karaciğer hastalığı olmayan hastalardaki ile aynıdır. Bununla beraber, metabolitler safra vasıtasıyla temizlenirler.

Pediyatrik popülasyon:
Doz gücünden dolayı, VOLTAREN® ampul çocuklar için uygun değildir.

Geriyatrik popülasyon:
İlacın emilimi, metabolizması veya atılmasında yaşa bağlı farklılık gözlenmemiştir

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Diklofenak ile yapılan akut ve tekrarlanan doz toksisitesi çalışmaları ve genotoksisite, mutajenisite ve karsinojenisite çalışmalarından elde edilen preklinik veriler önerilen terapötik dozlarda insanlar için özel herhangi bir zararın olmadığını göstermiştir. 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 prenatal, perinatal ve postnatal gelişimini de etkilememiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddeler

Mannitol,
Sodyum metabisülfit
Benzil alkol,
Propilen glikol,
pH ayarı için sodyum hidroksit,
Enjeksiyonluk su.

6.2. Geçimsizlikler

Genel kural olarak, VOLTAREN ampul diğer enjeksiyon çözeltileri ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30^0 C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

5 ve 10 ampul içeren ambalajlarda
Renksiz cam ampul 3 ml.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.
Her bir ampul, sadece tek kullanımlıktır. Çözelti açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Kullanılmayan çözeltiler atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Ürünleri
34912 Kurtköy - İstanbul
Tel no: 0216 560 10 00
Faks no:0216 482 64 08

8. RUHSAT NUMARASI

114/79

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 09.10.2003

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: