

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Voltaren® retard 100 mg – Comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé pelliculé contient : Diclofénac sodique 100 mg

Autres composants à effet notoire : environ 119 mg de saccharose par comprimé pelliculé et moins de 1 mmol de sodium par comprimé pelliculé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés

Comprimés roses, ronds, biconvexes avec des bords arrondis, gravés « CGC » sur une face et « CG » sur l'autre face

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Pour le traitement des états douloureux suivants :

- Affections douloureuses dans les maladies rhumatismales inflammatoires et dégénératives telles que la polyarthrite chronique, la spondylarthrite ankylosante, les arthroses, les spondylarthroses et la spondylarthrite ;
- Syndromes douloureux spondylogènes ;
- Rhumatisme extra-articulaire ;
- États inflammatoires et œdémateux douloureux post-traumatiques et postopératoires ;
- États douloureux et inflammatoires en gynécologie (par exemple, comme adjuvant dans l'annexite) ou en oto-rhino-laryngologie (par exemple, comme adjuvant dans la pharyngotonsillite, l'otite)
- dysménorrhée primaire

La fièvre seule n'est pas une indication.

En fonction de l'indication et de la durée d'utilisation qui en résulte, les comprimés pelliculés Voltaren retard conviennent à l'utilisation dans les états de douleur et d'inflammation prolongés.

En raison de la libération retardée de la substance active des comprimés pelliculés Voltaren retard, ce médicament n'est pas adapté à l'initiation du traitement des maladies nécessitant un effet rapide.

4.2. Posologie et mode d'administration

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire au contrôle des symptômes (voir section 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

La posologie doit être adaptée individuellement au tableau clinique. La dose quotidienne est généralement répartie en deux prises.

Mode d'administration

À prendre par voie orale.

À avaler sans croquer avec suffisamment de liquide, de préférence pendant les repas. Les comprimés pelliculés ne doivent pas être divisés ou mâchés.

Adultes et adolescents à partir de 14 ans révolus :

La dose initiale recommandée est de 100-150 mg par jour. Elle est atteinte sous forme de 1 comprimé pelliculé Voltaren retard, et si nécessaire augmentée par l'utilisation supplémentaire de comprimés pelliculés ou de suppositoires de 50 mg. Si les symptômes sont particulièrement sévères pendant la nuit ou le matin, les comprimés pelliculés Voltaren retard doivent être pris le soir.

Dans les cas plus légers ou pour un traitement à long terme, 1 comprimé pelliculé Voltaren retard 100 mg par jour est généralement suffisant, ou des comprimés pelliculés Voltaren 50 mg sont disponibles.

Autres indications (par exemple, états inflammatoires et œdémateux post-opératoires douloureux) :

La dose initiale recommandée est de 100-150 mg par jour. Dans les cas plus légers ainsi que chez les adolescents de plus de 14 ans, 50 - 100 mg par jour sont généralement suffisants. Pour ces patients, des comprimés pelliculés Voltaren avec un dosage plus faible (50 mg) sont disponibles.

Dysménorrhée :

En cas de dysménorrhée primaire, la dose doit être adaptée individuellement et se situe entre 50 et 150 mg par jour. Initialement, 50 à 100 mg par jour sont recommandés. Commencer le traitement à l'apparition des premiers symptômes et poursuivre selon la symptomatologie pendant quelques jours.

Personnes âgées (à partir de 65 ans) :

Chez les personnes âgées, la prudence est de mise en raison de considérations médicales générales : il est particulièrement recommandé d'utiliser la dose efficace la plus faible chez les patients âgés affaiblis et de faible poids (voir section 4.4).

Pour la faible dose chez les adultes, Voltaren est disponible sous d'autres formes galéniques.

Enfants et adolescents de moins de 14 ans :

Les comprimés pelliculés Voltaren retard 100 mg ne conviennent pas aux enfants et adolescents de moins de 14 ans.

Troubles de la fonction hépatique

Voltaren est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3. Contre-indications). Étant donné qu'aucune étude spécifique n'a été réalisée chez les patients présentant une fonction hépatique altérée, aucune recommandation pour un ajustement posologique spécifique ne peut être donnée. La prudence est de rigueur lors de l'utilisation de Voltaren chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (voir rubrique 4.4).

Troubles de la fonction rénale

Voltaren est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3. Contre-indications). Étant donné qu'aucune étude spécifique n'a été réalisée chez les patients présentant une fonction rénale altérée, aucune recommandation pour un ajustement posologique spécifique ne peut être donnée. La prudence est de rigueur lors de l'utilisation de Voltaren chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (voir rubrique 4.4.).

4.3. Contre-indications

Les comprimés pelliculés Voltaren retard ne doivent pas être utilisés en cas de :

- Hypersensibilité connue au principe actif ou à l'un des autres composants mentionnés à la rubrique 6.1
- Patients chez qui l'acide acétylsalicylique, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'autres médicaments inhibant la synthèse des prostaglandines peuvent provoquer de l'asthme, des angio-œdèmes, des réactions cutanées ou une rhinite, c'est-à-dire des réactions croisées induites par les AINS
- Maladies hématologiques (par exemple : troubles de la formation du sang, porphyrie, diathèse hémorragique)
- Insuffisance cardiaque connue (NYHA II-IV), maladie cardiaque ischémique, artériopathie périphérique
- Oblitérante et/ou maladie cérébrovasculaire
- Ulcères peptiques actifs ou saignements
- Ulcères peptiques récurrents ou saignements (deux épisodes ou plus d'ulcération ou de saignement avérés dans les antécédents)
- Hémorragie gastro-intestinale ou perforation dans les antécédents, due à un traitement antérieur par AINS
- Hémorragie cérébrovasculaire
- Hémorragies aiguës sévères
- Insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.4)
- Insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.4)
- une grossesse au troisième trimestre et pendant l'allaitement (voir rubrique 4.6)
- Enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 14 ans révolus, car le dosage recommandé basé sur le poids corporel pour ce groupe de patients n'est pas possible avec les comprimés pelliculés retard de 100 mg.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'apparition d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose efficace la plus faible pendant la période la plus courte nécessaire pour soulager les symptômes (voir rubrique 4.2 ou notice d'utilisation et effets cardiovasculaires ci-dessous).

L'utilisation concomitante de diclofénac avec des AINS systémiques, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2, doit être évitée en raison de l'absence de preuves d'un bénéfice synergique et de la possibilité d'effets indésirables additifs.

Patients âgés :

Chez les patients âgés (à partir de 65 ans), en particulier s'ils sont fragiles ou ont un faible poids corporel, les effets indésirables, notamment les hémorragies gastro-intestinales et les perforations, y compris avec issue fatale, sont plus fréquents sous traitement par AINS (voir rubrique 4.2).

Mises en garde

Dans de très rares cas, des réactions cutanées graves, certaines avec issue fatale, y compris dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell) et éruption médicamenteuse bulleuse généralisée fixe, ont été rapportées en relation avec l'utilisation de diclofénac (voir rubrique 4.8). Le risque le plus élevé de telles réactions semble exister au début du traitement, car ces réactions sont survenues dans la majorité des cas au cours du premier mois de traitement.

Les comprimés pelliculés retard Voltaren doivent être arrêtés dès l'apparition des premiers signes d'éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou d'autres signes de réactions d'hypersensibilité.

Comme avec d'autres AINS, des réactions allergiques, y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, peuvent survenir, même si les patients n'ont pas été traités auparavant avec du diclofénac. Les réactions d'hypersensibilité peuvent également évoluer vers le syndrome de Kounis, une réaction allergique grave pouvant entraîner un infarctus du myocarde. Les symptômes de telles réactions lors de la présentation du patient peuvent inclure des douleurs thoraciques survenant en relation avec une réaction allergique au diclofénac.

Comme d'autres AINS, les comprimés pelliculés retard Voltaren peuvent masquer les signes et symptômes d'une infection en raison de leur profil pharmacodynamique.

Précautions

Chez les patients âgés, la prudence est de mise en raison de considérations médicales générales. Il est particulièrement recommandé d'utiliser la dose efficace la plus faible chez les patients âgés affaiblis et de faible poids.

Asthme préexistant :

Chez les patients souffrant d'asthme, de rhume des foins, de gonflement de la muqueuse nasale (polypes nasaux), de maladies respiratoires obstructives chroniques ou d'infections respiratoires chroniques (surtout associées à des symptômes de type rhume des foins), des réactions aux AINS, telles qu'un asthme aggravé (intolérance aux analgésiques/asthme aux analgésiques), un angio-œdème ou de l'urticaire (Urticaire) plus fréquente que chez d'autres patients. Par conséquent, une prudence particulière est recommandée chez ces patients (préparation d'urgence). Il en va de même pour les patients qui réagissent de manière hypersensible (allergique) à d'autres substances, par exemple avec des réactions cutanées, des démangeaisons ou de l'urticaire.

Effets gastro-intestinaux :

Comme avec tous les AINS, la prescription de diclofénac chez les patients présentant des symptômes suggérant des troubles gastro-intestinaux ou ayant des antécédents d'ulcération gastrique ou intestinale, de saignement ou de perforation nécessite une prudence particulière et une surveillance spéciale (voir section 4.3).

Des saignements gastro-intestinaux, des ulcères ou des perforations, y compris avec issue fatale, ont été rapportés sous tous les AINS, y compris le diclofénac. Ils sont survenus avec ou sans symptômes d'alerte préalables ou événements gastro-intestinaux graves dans les antécédents à tout moment de la thérapie.

Les AINS, y compris le diclofénac, peuvent être associés à un risque accru de fuite anastomotique du tractus gastro-intestinal. Lors de l'utilisation de diclofénac après une intervention chirurgicale sur le tractus gastro-intestinal, une surveillance médicale étroite et une prudence particulière sont recommandées.

Le risque de saignement gastro-intestinal, d'ulcération ou de perforation est plus élevé avec l'augmentation de la dose d'AINS, chez les patients ayant des antécédents d'ulcères, en particulier avec des complications de saignement ou de perforation (voir section 4.3) et chez les patients âgés. Ces patients devraient commencer et poursuivre le traitement avec la dose la plus faible disponible. Les patients âgés présentent une fréquence plus élevée d'effets indésirables sous AINS, en particulier des saignements gastro-intestinaux et des perforations, qui peuvent être fatals.

Pour ces patients ainsi que pour ceux nécessitant un traitement concomitant avec de l'acide acétylsalicylique à faible dose (AAS) ou d'autres médicaments pouvant augmenter le risque gastro-intestinal (voir section 4.5), une thérapie combinée avec des médicaments protecteurs (par exemple, misoprostol ou inhibiteurs de la pompe à protons) devrait être envisagée (voir ci-dessous et section 4.5).

Les patients ayant des antécédents de troubles gastro-intestinaux, en particulier les patients âgés, doivent signaler à leur médecin tous les symptômes abdominaux inhabituels (en particulier les saignements gastro-intestinaux). La prudence est également recommandée chez les patients recevant simultanément des médicaments pouvant augmenter le risque d'ulcération ou de saignement gastro-intestinal, tels que les corticostéroïdes systémiques, les anticoagulants (comme la warfarine), les agents antiplaquettaires ou les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (voir section 4.5).

Si un saignement gastro-intestinal ou une ulcération survient chez des patients sous traitement par diclofénac, le traitement doit être immédiatement interrompu.

Les AINS doivent être utilisés avec prudence chez les patients ayant des antécédents de maladie gastro-intestinale (colite ulcéreuse, maladie de Crohn), car leur état peut s'aggraver (voir section 4.8).

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires :

Une surveillance et un conseil appropriés des patients ayant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque décompensée légère à modérée sont nécessaires, car des rétentions hydriques et des œdèmes ont été rapportés en association avec la thérapie par AINS.

Les études cliniques et les données épidémiologiques indiquent de manière cohérente un risque accru d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) associé à l'utilisation de diclofénac, en particulier à une dose élevée (150 mg par jour) et en cas d'utilisation à long terme (voir section 4.3 Contre-indications).

Les patients présentant des facteurs de risque significatifs (par exemple, hypertension, hyperlipidémie, diabète sucré, tabagisme) pour des événements cardiovasculaires ne devraient être traités par diclofénac qu'après une évaluation minutieuse. Étant donné que les risques cardiovasculaires du diclofénac peuvent augmenter avec la dose et la durée de l'utilisation, la dose quotidienne efficace la plus faible doit être utilisée pendant la période la plus courte possible. Il convient de vérifier régulièrement si le patient a encore besoin d'un soulagement des symptômes et comment il réagit à la thérapie.

Cela est particulièrement vrai si le traitement dure plus de 4 semaines. Les patients doivent être vigilants quant aux signes et symptômes d'événements artériothrombotiques (par exemple, douleur thoracique, essoufflement, faiblesse, troubles de la parole), qui peuvent survenir sans avertissement. Les patients doivent être informés de consulter immédiatement un médecin si un tel cas se produit.

Effets hépatiques :

Les patients présentant des troubles de la fonction hépatique nécessitent une surveillance médicale attentive, car leur état pourrait s'aggraver.

Comme avec d'autres AINS, y compris le diclofénac, les valeurs d'une ou plusieurs enzymes hépatiques peuvent augmenter. Par mesure de précaution, une détermination régulière de la fonction hépatique est indiquée lors d'un traitement prolongé par les comprimés pelliculés Voltaren retard. Les comprimés pelliculés Voltaren retard doivent être arrêtés si une altération de la fonction hépatique persiste ou s'aggrave, si des signes cliniques de maladie hépatique sont détectés ou si d'autres manifestations apparaissent (par exemple, éosinophilie, éruption cutanée). Une hépatite peut survenir sans symptômes préalables.

La prudence est de mise lors de l'utilisation des comprimés pelliculés Voltaren retard chez les patients atteints de porphyrie hépatique, car une crise peut être déclenchée.

Effets rénaux :

Une rétention hydrique et des œdèmes ont été rapportés lors de l'utilisation d'AINS, y compris le diclofénac. Par conséquent, une prudence particulière est recommandée pour les patients suivants :

Patients avec une fonction cardiaque ou rénale altérée, patients ayant des antécédents d'hypertension, patients âgés, patients recevant un traitement concomitant avec des diurétiques ou des médicaments affectant significativement la fonction rénale, patients avec une réduction significative du volume extracellulaire due à diverses causes, par exemple avant ou après une intervention chirurgicale majeure (voir section 4.3).

Par mesure de précaution, une évaluation de la fonction rénale est donc indiquée dans ces cas. Une interruption du traitement conduit normalement à un rétablissement de l'état antérieur au traitement.

Effets hématologiques :

En cas d'utilisation prolongée, comme avec tous les AINS, une surveillance de l'hémogramme est recommandée.

Comme avec d'autres AINS, un traitement avec les comprimés pelliculés Voltaren retard peut entraîner une inhibition temporaire de l'agrégation plaquettaire. Les patients présentant une altération de l'hémostase doivent être surveillés attentivement.

Réactions cutanées :

Des réactions cutanées graves, dont certaines mortelles, y compris la dermatite exfoliative, le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et l'éruption médicamenteuse fixe généralisée ont été rapportées dans de très rares cas en lien avec l'utilisation de diclofénac (voir section 4.8). Les patients semblent présenter le risque le plus élevé pour ces réactions tôt dans le traitement, la réaction survenant dans la plupart des cas au cours du premier mois de traitement. Voltaren doit être arrêté dès l'apparition d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou d'autres signes d'hypersensibilité.

Comme avec d'autres AINS, des réactions allergiques, y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, peuvent survenir dans de rares cas, sans que les patients aient été préalablement traités par diclofénac.

Remarques générales

En raison de ses propriétés pharmacodynamiques, le diclofénac - comme d'autres AINS - peut masquer les symptômes d'une infection (par exemple, fièvre, douleur). Les patients doivent être informés qu'en cas de persistance ou d'aggravation de la douleur ou d'autres signes d'inflammation, comme une détérioration de l'état général ou l'apparition de fièvre sous traitement, ils doivent consulter immédiatement un médecin.

Céphalée induite par les analgésiques

En cas d'utilisation prolongée à forte dose et non conforme des analgésiques, des céphalées peuvent survenir, qui ne doivent pas être traitées par des doses accrues du médicament. Les patients doivent être informés en conséquence.

Lésions rénales

La prise habituelle d'analgésiques peut entraîner des lésions rénales permanentes avec le risque d'insuffisance rénale. Les patients doivent être informés en conséquence.

Intolérance au saccharose :

Les comprimés pelliculés Voltaren retard contiennent du saccharose. Les patients présentant une intolérance héréditaire rare au fructose/galactose, une malabsorption du glucose-galactose ou une insuffisance en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par comprimé pelliculé, c'est-à-dire qu'il est pratiquement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les interactions suivantes ont été rapportées (y compris celles décrites avec Voltaren retard comprimés pelliculés et/ou d'autres formes de Voltaren) :

Inhibiteurs puissants du CYP2C9

La prudence est de mise lorsque le diclofénac est prescrit en même temps que des inhibiteurs puissants du CYP2C9 (comme le sulfinpyrazone et le voriconazole) ; cela pourrait entraîner

une augmentation significative des concentrations plasmatiques maximales et de l'exposition au diclofénac en raison d'une inhibition du métabolisme du diclofénac.

Inducteurs du CYP2C9

La prudence est recommandée lors de la prescription simultanée de diclofénac avec des inducteurs du CYP2C9 (par exemple, la rifampicine). Cela peut entraîner une diminution significative de la concentration plasmatique et de l'exposition au diclofénac.

Lithium/Digoxine/Phénytoïne

L'utilisation concomitante de diclofénac peut augmenter le taux plasmatique de lithium, de digoxine ou de phénytoïne. Il est donc recommandé de contrôler les niveaux sériques.

Diurétiques/Antihypertenseurs

Comme d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), le diclofénac peut atténuer l'effet antihypertenseur lorsqu'il est utilisé en même temps que des diurétiques ou des antihypertenseurs (par exemple, bêtabloquants, inhibiteurs de l'ECA). Par conséquent, la combinaison doit être utilisée avec prudence et les patients, en particulier les personnes âgées, doivent surveiller régulièrement leur pression artérielle. Les patients doivent être correctement hydratés et la fonction rénale doit être contrôlée après l'initiation d'une thérapie concomitante et ensuite à intervalles réguliers, ce qui est particulièrement important pour les diurétiques et les inhibiteurs de l'ECA en raison du risque accru de néphrotoxicité.

Médicaments connus pour causer une hyperkaliémie

Un traitement concomitant avec des diurétiques épargneurs de potassium, la ciclosporine, le tacrolimus ou le triméthoprime peut être associé à des niveaux sériques de potassium élevés ; ces niveaux doivent donc être surveillés fréquemment (voir section 4.4).

Autres AINS et corticoïdes

L'administration concomitante de diclofénac avec des corticoïdes ou d'autres AINS augmente le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux (voir section 4.4). Un traitement concomitant avec de l'acide acétylsalicylique entraîne une diminution de la concentration sérique de diclofénac.

Méthotrexate

Le diclofénac peut inhiber la clairance rénale tubulaire du méthotrexate, entraînant une augmentation des niveaux de méthotrexate. La prudence est de mise lorsque les AINS, y compris le diclofénac, sont utilisés moins de 24 heures avant ou après l'administration de méthotrexate, car la concentration de méthotrexate dans le sang peut augmenter et ainsi accroître son effet toxique.

Ciclosporine et Tacrolimus

L'effet des AINS sur les prostaglandines rénales peut augmenter la néphrotoxicité de la ciclosporine et du tacrolimus. Par conséquent, les AINS doivent être administrés à des doses plus faibles lors de l'utilisation concomitante de ciclosporine ou de tacrolimus.

Antibiotiques quinolones

Des cas isolés de convulsions ont été rapportés, pouvant être dus à l'utilisation concomitante de quinolones et d'AINS.

Colestipol et cholestyramine

Ces substances peuvent entraîner une absorption retardée ou réduite du diclofénac. Par conséquent, il est recommandé de prendre le diclofénac au moins 1 heure avant ou 4 à 6 heures après la prise de colestipol/cholestyramine.

Anticoagulants et agents antiplaquettaires

La prudence est de mise, car l'administration concomitante peut augmenter le risque de saignement (voir section 4.4). Bien que les études cliniques ne semblent pas indiquer que le diclofénac influence l'effet des anticoagulants, il existe des rapports sur un risque accru de saignement chez les patients recevant simultanément du diclofénac et des anticoagulants. Une surveillance étroite de ces patients est donc recommandée (contrôle de l'état de coagulation).

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

La prise concomitante d'AINS systémiques, y compris le diclofénac, avec des ISRS peut augmenter le risque de saignements gastro-intestinaux (voir section 4.4).

Antidiabétiques

Des études cliniques ont montré que le diclofénac peut être administré simultanément avec des antidiabétiques oraux sans affecter leur effet clinique. Cependant, des réactions hypo- et hyperglycémiques ont été rapportées après l'administration de diclofénac, nécessitant un ajustement de la posologie des antidiabétiques. Une surveillance de la glycémie est donc recommandée en cas de traitement concomitant.

Des cas isolés d'acidose métabolique ont également été rapportés lorsque le diclofénac a été administré avec la metformine, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale préexistante.

Probénécide/sulfinpyrazone

Les médicaments contenant du probénécide ou du sulfinpyrazone peuvent retarder l'élimination du diclofénac.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter négativement la grossesse et/ou le développement embryonnaire et fœtal. Les données des études épidémiologiques indiquent un risque accru de fausses couches ainsi que de malformations cardiaques et de gastroschisis après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins de 1% à environ 1,5%. On pense que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement.

Chez les animaux, il a été démontré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraîne une perte pré- et post-implantatoire accrue et une létalité embryonnaire et fœtale. En outre, des incidences accrues de diverses malformations, y compris des malformations cardiovasculaires, ont été rapportées chez les animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la phase d'organogenèse (voir aussi section 5.3).

À partir de la 20^e semaine de grossesse, l'utilisation de diclofénac peut provoquer un oligohydramnios, déclenché par une altération de la fonction rénale fœtale. Cela peut survenir peu après le début du traitement et est généralement réversible après l'arrêt du traitement. De plus, des rétrécissements du canal artériel ont été rapportés pendant le traitement au deuxième trimestre, dont la plupart ont disparu après l'arrêt du traitement. Pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse, le diclofénac n'est administré que si cela est absolument nécessaire. Si le diclofénac est utilisé par une femme qui essaie de devenir enceinte ou s'il est utilisé pendant le premier ou le deuxième trimestre de la grossesse, la dose doit être aussi faible et la durée du traitement aussi courte que possible. Après une exposition de plusieurs jours au diclofénac, une surveillance prénatale pour l'oligohydramnios et le rétrécissement du canal artériel doit être envisagée à partir de la 20^e semaine de grossesse. Le diclofénac doit être arrêté si un oligohydramnios ou un rétrécissement du canal artériel est détecté.

Pendant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines :

- exposer le fœtus aux risques suivants :
 - toxicité cardiopulmonaire (rétrécissement/précoce fermeture du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
 - dysfonctionnement rénal (voir ci-dessus) ;
- exposer la mère et l'enfant, à la fin de la grossesse, aux risques suivants :
 - possible prolongation du temps de saignement, un effet anti-agrégant plaquettaire, qui peut survenir même à très faibles doses ;
 - inhibition des contractions utérines, entraînant un retard ou un prolongement du travail.

Par conséquent, le diclofénac est contre-indiqué au cours du troisième trimestre de la grossesse (voir sections 4.3 et 5.3).

Allaitement

Comme d'autres AINS, le diclofénac passe en petites quantités dans le lait maternel. Pour éviter tout effet indésirable sur le nourrisson, le diclofénac ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Fertilité féminine :

Comme d'autres AINS, l'utilisation de diclofénac peut altérer la fertilité féminine et n'est donc pas recommandée chez les femmes qui envisagent une grossesse. Chez les femmes ayant des difficultés à concevoir ou subissant des examens pour infertilité potentielle, l'arrêt des comprimés pelliculés Voltaren retard doit être envisagé.

Fertilité masculine :

Il n'existe pas de données chez l'homme sur l'effet de Voltaren sur la fertilité masculine (voir section 5.3).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les patients présentant des effets indésirables tels que troubles visuels, vertiges, vertigo, somnolence ou autres troubles du système nerveux central sous comprimés pelliculés Voltaren retard ne doivent pas conduire de véhicules ou utiliser de machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment observés concernent le tractus gastro-intestinal. Des ulcères peptiques, des perforations ou des hémorragies gastro-intestinales – parfois mortelles, en particulier chez les personnes âgées – peuvent survenir. Nausées, vomissements, diarrhée, flatulences, constipation, dyspepsie, douleurs abdominales, méléna, hématomène, stomatite ulcéreuse, exacerbation de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn ont été décrits après l'utilisation d'AINS. (voir aussi section 4.4). La gastrite a été observée moins fréquemment.

Un œdème, une hypertension artérielle et une insuffisance cardiaque ont été rapportés en lien avec le traitement par AINS. Les études cliniques et les données épidémiologiques indiquent de manière cohérente un risque accru d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) associé à l'utilisation de diclofénac, en particulier à une dose élevée (150 mg par jour) et en cas d'utilisation à long terme (voir section 4.3 et 4.4 Contre-indications ainsi que Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Les effets indésirables issus des études cliniques et des notifications spontanées ou des rapports de la littérature sont listés ci-dessous par classes de systèmes d'organes MedDRA et classés par fréquence. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont listés par ordre décroissant de gravité, le plus fréquent en premier, en se basant sur les fréquences suivantes :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

Occasionnel ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$)

Très rare ($< 1/10.000$)

Inconnu (fréquence ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles)

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont indiqués par ordre décroissant de gravité. Pour les effets indésirables des médicaments en phase post-commercialisation, la fréquence ne peut être estimée. Par conséquent, ils ont été catégorisés comme inconnus.

Les effets indésirables suivants incluent ceux rapportés avec les comprimés pelliculés à libération prolongée Voltaren et/ou d'autres formes de diclofénac en cas d'utilisation à court ou à long terme :

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Très rare : Troubles de la formation du sang (anémie hémolytique et/ou aplasique, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopenie, agranulocytose).

Les premiers signes peuvent être : fièvre, maux de gorge, plaies superficielles dans la bouche, symptômes grippaux, fatigue intense, saignements de nez et hémorragies cutanées. En cas de traitement à long terme, la numération formule sanguine doit donc être régulièrement contrôlée.

Affections du système immunitaire :

| | |
|---------------|--|
| Fréquent : | Réactions d'hypersensibilité telles qu'éruption cutanée et démangeaisons |
| Occasionnel : | Urticaire |
| Très rare : | Réactions d'hypersensibilité généralisées sévères. Elles peuvent se manifester par : Œdème de Quincke (y compris œdème du visage), gonflement de la langue, œdème interne du larynx avec rétrécissement des voies respiratoires, dyspnée, tachycardie, chute de la pression artérielle jusqu'au choc menaçant |

Troubles psychiatriques

Très rare : Désorientation, dépression, insomnie, anxiété, cauchemars, irritabilité, troubles psychotiques

Affections du système nerveux :

| | |
|-------------|--|
| Fréquent : | Maux de tête, irritabilité, fatigue, somnolence, vertiges, agitation |
| Rare : | Agitation, somnolence |
| Très rare : | Troubles de la sensibilité, paresthésie, troubles de la mémoire, convulsions, tremblements, troubles du goût, événements cérébrovasculaires. Symptômes d'une méningite aseptique avec raideur de la nuque, maux de tête, nausées, vomissements, fièvre et confusion. Les patients prédisposés semblent être ceux atteints de maladies auto-immunes (lupus érythémateux systémique, collagénoses mixtes). |

Affections oculaires :

Occasionnel : Troubles de la vision (vision floue ou double)

Affections de l'oreille et du labyrinthe :

Fréquent : Vertiges

Rare: Troubles auditifs temporaires, acouphènes

Maladies cardiaques:

Occasionnellement: Infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, palpitations, douleur thoracique, œdèmes, syndrome de Kounis

Maladies vasculaires:

Très rare: Hypertension, vascularite

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:

Rare: Asthme (y compris dyspnée)

Très rare: Pneumonite

Affections gastro-intestinales:

| | |
|----------------|--|
| Très fréquent: | Nausées, vomissements, diarrhée, pertes sanguines mineures |
|----------------|--|

| | |
|-------------|---|
| Fréquent: | Dyspepsie, douleurs abdominales, crampes abdominales, flatulences, inappétence |
| Rare: | Gastrite, hémorragie gastro-intestinale, hématomèse, méléna, diarrhée sanglante, ulcères gastro-intestinaux (éventuellement avec saignement et perforation) |
| Très rare : | Pancréatite, colite (y compris colites hémorragiques et aggravation des colites ulcéreuses ou maladie de Crohn), constipation, stomatite, glossite, lésions de l'œsophage, sténoses intestinales en diaphragme (avec formes orales) |
| Inconnu | Colite ischémique |

Maladies du foie et des voies biliaires :

| | |
|---------------|---|
| Fréquent : | Troubles de la fonction hépatique (augmentation des transaminases sériques) |
| Occasionnel : | Hépatite, jaunisse, lésions hépatiques de gravité variable |
| Très rare : | Hépatite fulminante (même sans symptômes prodromiques), nécrose hépatique, insuffisance hépatique |

Affections de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané :

Fréquent : Éruption cutanée

Rare : Urticaire

Très rare : Dermate bulleuse, eczéma, érythème, formes sévères de réactions cutanées (Érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, Lyell-

Syndrome, dermatite exfoliative), alopécie, photosensibilisation, purpura (allergique), prurit

Inconnu : Éruption fixe médicamenteuse, éruption fixe médicamenteuse bulleuse généralisée

Maladies des reins et des voies urinaires :

| | |
|---------------|---|
| Occasionnel : | Formation d'œdèmes (en particulier chez les patients souffrant d'hypertension artérielle ou d'insuffisance rénale) |
| Très rare : | Insuffisance rénale aiguë, hématurie, protéinurie, néphrite tubulo-interstitielle, syndrome néphrotique, nécrose papillaire |

Infections et infestations parasitaires :

Très rare : une aggravation des inflammations infectieuses (par exemple, développement d'une fasciite nécrosante) a été décrite en lien temporel avec l'utilisation systémique des AINS. Cela pourrait être lié au mécanisme d'action des AINS.

Affections générales et anomalies au site d'administration :

Rare : Œdèmes

Description des effets indésirables sélectionnés

Une méta-analyse et des données pharmacoépidémiologiques suggèrent un risque légèrement accru d'événements artériothrombotiques (comme par exemple l'infarctus du myocarde) en lien avec l'utilisation de diclofénac, en particulier à forte dose (150 mg/jour) et lors d'une utilisation prolongée (voir section 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du

médicament. Les professionnels de santé sont invités à signaler tout cas suspecté d'effet indésirable via le système national de déclaration :

Office fédéral de la sécurité sanitaire
Traisengasse 5
1200 VIENNE
AUTRICHE
Fax : + 43 (0) 50 555 36207
Site web : <http://www.basg.gv.at/>

4.9. Surdosage

Symptômes :

Un tableau clinique typique d'un surdosage de diclofénac n'est pas connu. Un surdosage peut entraîner des symptômes tels que vomissements, hémorragie gastro-intestinale, diarrhée, vertiges, acouphènes ou convulsions. En cas d'intoxication sévère, une insuffisance rénale aiguë et des lésions hépatiques, ainsi qu'une hypotension, une dépression respiratoire et une cyanose sont possibles.

Traitement :

Le traitement des intoxications aiguës par les AINS, y compris le diclofénac, est essentiellement de soutien et symptomatique. Il n'existe pas d'antidote spécifique. Des mesures de soutien et un traitement symptomatique doivent être mis en œuvre en cas de complications telles que l'hypotension, l'insuffisance rénale, les convulsions, les troubles gastro-intestinaux et la dépression respiratoire.

Des mesures spécifiques telles que la diurèse forcée, la dialyse ou l'hémo perfusion ne sont probablement pas efficaces pour l'élimination des AINS, y compris le diclofénac, en raison de la forte liaison aux protéines et du métabolisme extensif des AINS.

L'administration de charbon actif peut être envisagée après l'ingestion d'une surdose potentiellement toxique, ainsi que la décontamination gastrique (par exemple, induction de vomissements, lavage gastrique) après une surdose potentiellement mortelle.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : Anti-inflammatoires et antirhumatismaux non stéroïdiens, dérivés de l'acide acétique et substances apparentées ; Code ATC : M01AB05

Le diclofénac est une substance active non stéroïdienne ayant des propriétés antirhumatismales, anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques, principalement par inhibition de la synthèse des prostaglandines. À fortes doses (200 mg), l'agrégation plaquettaire induite expérimentalement est temporairement inhibée.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

D'après la quantité de diclofénac inchangé et de ses métabolites hydroxylés retrouvés dans l'urine, la même quantité de diclofénac est libérée et absorbée à partir des comprimés

pelliculés à libération prolongée Voltaren que des comprimés pelliculés gastro-résistants de Voltaren. La biodisponibilité systémique du diclofénac à partir des comprimés pelliculés à libération prolongée Voltaren est cependant en moyenne d'environ 82 % de celle atteinte avec la même dose de Voltaren sous forme de comprimés pelliculés gastro-résistants (probablement en raison du métabolisme dépendant de la vitesse de libération lors du premier passage hépatique). En raison de la libération plus lente de la substance active à partir des comprimés pelliculés à libération prolongée Voltaren, des concentrations plasmatiques maximales plus faibles sont atteintes qu'après administration de comprimés pelliculés gastro-résistants. Des concentrations plasmatiques maximales moyennes de 0,5 µg/ml (1,6 µmol/l) sont atteintes en moyenne quatre heures après l'administration d'un comprimé pelliculé à libération modifiée de 100 mg. La prise avec un repas n'a pas d'influence significative sur l'absorption et la biodisponibilité systémique des comprimés pelliculés à libération prolongée Voltaren.

D'autre part, 24 heures après la prise de comprimés pelliculés Voltaren retard 100 mg, des concentrations plasmatiques moyennes de 13 ng/ml (40 nmol/l) sont mesurées. Il existe une relation linéaire entre la quantité absorbée et la quantité administrée.

La substance active est métabolisée à environ moitié lors du premier passage hépatique (= « effet de premier passage »), ce qui entraîne une disponibilité différente lors de l'administration orale et rectale par rapport à l'administration parentérale. En cas d'administration répétée, la cinétique ne change pas. En respectant les intervalles de dosage recommandés, il n'y a pas de cumul.

Distribution

Liaison aux protéines : 99,7 %, principalement à l'albumine. Le volume de distribution apparent peut être calculé et est de 0,12 - 0,17 l/kg.

Le diclofénac pénètre dans le liquide synovial. Les concentrations maximales y sont mesurées 2 à 4 heures après avoir atteint les concentrations plasmatiques maximales. La demi-vie apparente dans le liquide synovial est de 3 à 6 heures. Déjà 2 heures après avoir atteint la concentration plasmatique maximale, la concentration de la substance active dans le liquide synovial est plus élevée que dans le plasma et reste plus élevée jusqu'à 11 heures.

Le diclofénac a été détecté en faibles concentrations dans le lait maternel d'une mère allaitante. La quantité absorbée par un nourrisson allaité correspond à une dose estimée de 0,03 mg/kg/jour.

Biotransformation

La biotransformation du diclofénac se fait partiellement par glucuronidation de la molécule intacte, mais principalement par hydroxylation simple et multiple et méthylation. Cela produit plusieurs métabolites phénoliques, qui sont ensuite largement conjugués à l'acide glucuronique. Deux de ces métabolites phénoliques sont, bien que beaucoup moins que le diclofénac, pharmacologiquement actifs.

Élimination

L'élimination du diclofénac du plasma se fait avec une clairance systémique de 263 ± 56 ml/min

(Moyenne \pm SD). La demi-vie terminale est de 1 à 2 heures. Quatre des métabolites, y compris les deux métabolites actifs, ont également une demi-vie courte de 1 à 3 heures. Un métabolite pratiquement inactif, le 3'-hydroxy-4'-méthoxy-diclofénac, a une demi-vie beaucoup plus longue.

Environ 60 % de la dose administrée est excrétée dans l'urine, sous forme de glucuronide de la molécule intacte et sous forme de métabolites, qui sont également majoritairement conjugués à l'acide glucuronique. Moins de 1 % est excrété sous forme inchangée. Le reste de la dose est excrété sous forme de métabolites par la bile dans les fèces. Absorption, biotransformation et élimination sont indépendantes de l'âge.

5.3. Données précliniques de sécurité

Basées sur les études conventionnelles avec le diclofénac sur la pharmacologie de sécurité, la toxicité en cas d'administration unique et répétée, la génotoxicité et le potentiel cancérigène. Les données précliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme.

Les études de reproduction et de développement chez les animaux ont montré que l'administration de diclofénac n'a pas d'effet tératogène pendant l'organogenèse malgré l'induction de toxicité maternelle et foétale chez les souris à des doses orales allant jusqu'à 20 mg/kg/jour (correspondant à 0,41 fois la dose humaine maximale recommandée Humandosis [MRHD] de Voltaren (= 200 mg/jour) basée sur la comparaison de la surface corporelle (BSA/Body surface area)), et chez les rats et les lapins à des doses orales allant jusqu'à 10 mg/kg/jour (0,41- et 0,81 fois la MRHD basée sur la comparaison de la BSA). Concernant la toxicité chronique, des études ont été menées sur différentes espèces animales.

Le diclofénac, administré à des rats mâles et femelles à une dose de 4 mg/kg/jour (environ 0,16 fois la MRHD par rapport à la BSA), n'a eu aucun effet sur la fertilité ou le développement pré-, péri- et postnatal des jeunes animaux. L'administration d'AINS (y compris le diclofénac) a inhibé l'ovulation chez les lapins, l'implantation et la formation du placenta chez les rats, et a conduit à une fermeture prématurée du canal artériel de Botalli chez les rates gestantes. Dans une étude où des rates gestantes ont reçu du 15^e jour de gestation jusqu'au 21^e jour de lactation 2 ou 4 mg/kg de diclofénac (0,08 ou 0,16 fois la MRHD sur la base de la BSA) par voie orale, une mortalité maternelle significative (causée par des ulcérations gastro-intestinales, une péritonite et des modifications de l'hémogramme) a été observée. Des doses toxiques de diclofénac pour les mères étaient associées chez les rats à une dystocie, une gestation prolongée, une survie foétale réduite et un retard de croissance intra-utérin. Les effets mineurs du diclofénac sur les paramètres de reproduction et l'accouchement ainsi que le rétrécissement du canal artériel de Botalli in utero sont des conséquences pharmacologiques de cette classe d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines.

Dans diverses études, aucun effet mutagène n'a été trouvé ni in vitro ni in vivo, et des études à long terme sur des rats et des souris n'ont révélé aucun potentiel cancérigène.

À des concentrations correspondant aux valeurs atteintes chez l'homme dans le plasma ou le liquide synovial, le diclofénac sodique ne provoque pas in vitro (cellules de lapin) de suppression de la biosynthèse des protéoglycanes dans le cartilage.

6. RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau du comprimé : Saccharose, silice colloïdale anhydre, alcool cétylique, stéarate de magnésium, polyvinylpyrrolidone

Pelliculage : Saccharose, hydroxypropylméthylcellulose, polysorbate 80, oxyde de fer rouge (E 172), talc purifié, dioxyde de titane (E 171), polyéthylène glycol 8000;

6.2. Incompatibilités

Aucune connue

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Aucune condition particulière de conservation n'est requise pour ce médicament.

6.5. Nature et contenu de l'emballage

Plaquettes thermoformées en aluminium/PVC/PE/PVDC, boîte en carton
Boîtes de 10, 30 et 50 unités

Toutes les tailles de conditionnement peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et autres instructions de manipulation

Les médicaments non utilisés ou les déchets doivent être éliminés conformément aux exigences nationales.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION

Novartis Pharma GmbH, Vienne

NUMÉRO D'AUTORISATION

N° d'autorisation : 1-16856

9. DATE DE DÉLIVRANCE DE L'AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de délivrance de l'autorisation : 23 décembre 1980

Date du dernier renouvellement de l'autorisation : 04.06.2014

10. DATE DE MISE À JOUR DES INFORMATIONS

07/2025

SOUS PRESCRIPTION MÉDICALE/VENTE EN PHARMACIE

Soumis à prescription médicale et vente en pharmacie.

Transtoyou