

VAISTO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTO PAVADINIMAS

Voltaren® retard 100 mg – plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viena plėvele dengta tabletė turi: diklofenako natrio 100 mg

Kiti žinomi poveikį turintys komponentai: apie 119 mg sacharozės vienoje plėvele dengtoje tabletėje ir mažiau nei 1 mmol natrio vienoje plėvele dengtoje tabletėje.

Visą kitų komponentų sąrašą žiūrėkite 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Plėvele dengtos tabletės

Rožinės, apvalios, bikonvekcinės tabletės su užapvalintais kraštais, su įspaudu „CGC“ vienoje pusėje ir „CG“ kitoje pusėje

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Šių skausmo būklių gydymui:

- Skausmingos būklės esant uždegiminėms ir degeneracinėms reumatinėms ligoms, tokioms kaip lėtinė poliartritas, ankilozuojantis spondilitas, artrozės, spondiloartrozės ir spondiloartritas;
- Spondilogeniniai skausmo sindromai;
- Extraartikulinis reumatizmas;
- Skausmingos, potrauminės ir pooperacinės uždegimo ir patinimo būklės;
- Skausmingos, uždegiminės būklės ginekologijoje (pvz., kaip adjuvantas esant adnexitui) arba ausų, nosies, gerklės ligose (pvz., kaip adjuvantas esant faringotonzilitui, otitui)
- pirminė dismenorėja

Karščiavimas vienas nėra indikacija.

Priklausomai nuo indikacijos ir dėl to atsirandančio vartojimo trukmės, Voltaren retard plėvele dengtos tabletės yra tinkamos ilgalaikiam skausmo ir uždegimo būklių gydymui.

Dėl uždelsto veikliosios medžiagos išsiskyrimo iš Voltaren retard plėvele dengtų tablečių, šis preparatas netinka ligų gydymo pradžiai, kai reikalingas greitas poveikio pradžia.

4.2. Dozavimas ir vartojimo būdas

Šalutiniai poveikiai gali būti sumažinti, naudojant mažiausią veiksmingą dozę per trumpiausią laikotarpį, reikalingą simptomų kontrolei (žr. 4.4 skyrių Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės vartojimui).

Dozavimas turi būti individualiai pritaikytas pagal ligos vaizdą. Paros dozė paprastai padalijama į dvi dalis.

Vartojimo būdas

Vartoti per burną.

Nekramtyti, užsigerti pakankamu kiekiu skysčio, geriausia valgio metu. Plėvele dengtos tabletės neturi būti dalijamos ar kramtomos.

Suaugusieji ir paaugliai nuo 14 metų:

Rekomenduojama pradinė dozė yra 100-150 mg per dieną. Ji pasiekama vartojant 1 Voltaren retard plėvele dengtą tabletę, o jei reikia, papildomai naudojant 50 mg plėvele dengtas tabletes ar žvakutes. Jei simptomai naktį ar ryte yra ypač stiprūs, Voltaren retard plėvele dengtos tabletės turėtų būti vartojamos vakare.

Lengvesniais atvejais arba ilgalaikiam gydymui paprastai pakanka 1 Voltaren retard 100 mg plėvele dengtos tabletės per dieną arba yra prieinamos Voltaren 50 mg plėvele dengtos tabletės.

Kitos indikacijos (pvz., skausmingos pooperacinės uždegimo ir patinimo būklės):

Rekomenduojama pradinė dozė yra 100-150 mg per dieną. Lengvesniais atvejais ir paaugliams virš 14 metų paprastai pakanka 50-100 mg per dieną.

Šiems pacientams yra prieinamos Voltaren plėvele dengtos tabletės su mažesne doze (50 mg).

Dismenorėja:

Pirminės dismenorėjos atveju dozė turi būti individualiai pritaikyta ir svyruoja nuo 50 iki 150 mg per dieną. Pradžioje rekomenduojama 50-100 mg per dieną. Gydymas pradedamas atsiradus pirmiesiems simptomams ir tęsiamas pagal simptomatiką kelias dienas.

Vyresnio amžiaus asmenys (nuo 65 metų):

Vyresnio amžiaus asmenims dėl bendrų medicininių svarstymų reikia būti atsargiems: ypač rekomenduojama silpniems vyresnio amžiaus ir mažo svorio pacientams naudoti mažiausią veiksmingą dozę (žr. 4.4 skyrių).

Suaugusiųjų mažos dozės atveju Voltaren yra prieinamas kitomis formomis.

Vaikai ir paaugliai iki 14 metų:

Voltaren retard 100 mg plėvele dengtos tabletės netinka vaikams ir paaugliams iki 14 metų.

Kepenų funkcijos sutrikimai

Voltaren yra kontraindikuotinas pacientams, sergantiems sunkia kepenų nepakankamumu (žr. 4.3 skyrių. Kontraindikacijos). Kadangi pacientams su sutrikusia kepenų funkcija specifinių tyrimų neatlikta, negalima pateikti rekomendacijų dėl specifinio dozės koregavimo. Reikia būti atsargiems, kai Voltaren vartojamas pacientams su lengvu ar vidutiniu kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimai

Voltaren yra kontraindikuotinas pacientams, sergantiems sunkia inkstų nepakankamumu (žr. 4.3 skyrių. Kontraindikacijos). Kadangi pacientams su sutrikusia inkstų funkcija specifinių tyrimų neatlikta, negalima pateikti rekomendacijų dėl specifinio dozės koregavimo. Reikia būti atsargiems, kai Voltaren vartojamas pacientams su lengvu ar vidutiniu inkstų funkcijos sutrikimu (žr. 4.4 skyrių).

4.3. Kontraindikacijos

Voltaren retard plėvele dengtos tabletės neturi būti vartojamos:

- Esant žinomam padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai arba bet kuriai iš 6.1 skyriuje nurodytų pagalbinių medžiagų
- Pacientams, kuriems acetilsalicilo rūgštis, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) arba kiti vaistai, slopinantys prostaglandinų sintezę, gali sukelti astmą, angioedemą, odos reakcijas ar rinitą, t. y. NVNU sukeltas kryžmines reakcijas
- Hematologinėmis ligomis (pvz., kraujo gamybos sutrikimais, porfirija, hemoragine diateze)
- Esant žinomam širdies nepakankamumui (NYHA II-IV), išeminei širdies ligai, periferinei arterijų
- Užsikimšimo ligai ir/arba smegenų kraujagyslių ligai
- Aktyviems pepsinėms opoms ar kraujavimui
- Pasikartojančioms pepsinėms opoms ar kraujavimui (dvi ar daugiau patvirtintų opų ar kraujavimo epizodų anamnezėje)
- Virškinimo trakto kraujavimui ar perforacijai anamnezėje, sukeltai ankstesnio gydymo NVNU
- Smegenų kraujagyslių kraujavimui
- Ūmiems stipriems kraujavimams
- Sunki kepenų nepakankamumui (žr. 4.4 skyrių)
- Sunki inkstų nepakankamumo forma (žr. 4.4 skyrių)
- nėštumo paskutiniame trimestre ir žindymo laikotarpiu (žr. 4.6 skyrių)
- Vaikai ir paaugliai iki 14 metų, nes šiai pacientų grupei rekomenduojama kūno svorio dozė negali būti pasiekta su 100 mg pailginto atpalaidavimo plėvele dengtomis tabletėmis.

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės vartojant

Nepageidaujamų reakcijų atsiradimą galima sumažinti vartojant mažiausią veiksmingą dozę per trumpiausią laikotarpį, reikalingą simptomų pašalinimui (žr. 4.2 skyrių arba vartojimo informaciją ir širdies ir kraujagyslių poveikį toliau).

Vienu metu vartoti diklofenaką su sisteminiais NVNU, įskaitant selektyvius ciklooksigenazės-2 inhibitorius, reikėtų vengti dėl sinerginio naudos įrodymų trūkumo ir galimų papildomų šalutinių poveikių.

Vyresnio amžiaus pacientai:

Vyresnio amžiaus pacientams (nuo 65 metų), ypač jei jie yra silpni arba turi mažą kūno svorį, NVNU terapijos metu dažniau pasireiškia nepageidaujamos reakcijos, ypač virškinimo trakto kraujavimas ir perforacijos, taip pat su mirtinu baigtimi (žr. 4.2 skyrių).

Įspėjimai

Labai retais atvejais, vartojant diklofenaką, buvo pranešta apie sunkias odos reakcijas, kai kurios su mirtinu baigtimi, įskaitant eksfoliacinį dermatitą, Stevens-Johnson sindromą, toksinę epidermio nekrolizę (Lyell sindromą) ir generalizuotą buliozinį fiksuotą vaistų išbėrimą (žr. 4.8 skyrių). Didžiausia tokių reakcijų rizika atrodo esanti gydymo pradžioje, nes dauguma atvejų pasireiškė per pirmąjį gydymo mėnesį.

Voltaren pailginto atpalaidavimo plėvele dengtos tabletės turi būti nutrauktos, kai atsiranda pirmieji odos bėrimo, gleivinės pažeidimų ar kitų padidėjusio jautrumo požymių.

Kaip ir su kitais NVNU, retais atvejais gali pasireikšti alerginės reakcijos, įskaitant anafilaksines/anafilaktoidines reakcijas, net jei pacientai anksčiau nebuvo gydyti diklofenaku. Padidėjusio jautrumo reakcijos taip pat gali progresuoti į Kounis sindromą, sunkią alerginę reakciją, kuri gali sukelti širdies priepuolį.

Tokių reakcijų simptomai, kai pacientas kreipiasi, gali būti, be kita ko, krūtinės skausmas, kuris atsiranda dėl alerginės reakcijos į diklofenaką.

Kaip ir kiti NVNU, Voltaren pailginto atpalaidavimo plėvele dengtos tabletės dėl savo farmakodinaminio profilio gali maskuoti infekcijos požymius ir simptomus.

Atsargumo priemonės

Vyresnio amžiaus pacientams dėl bendrų medicininių svarstymų reikia būti atsargiems. Ypač rekomenduojama silpniems vyresnio amžiaus ir mažo svorio pacientams naudoti mažiausią veiksmingą dozę.

Esamas astma:

Pacientams, sergantiems astma, šienlige, nosies gleivinės patinimu (vadinamieji nosies polipai), lėtinėmis kvėpavimo takus siaurinančiomis (obstrukcinėmis) kvėpavimo takų ligomis ar lėtinėmis kvėpavimo takų infekcijomis (ypač susijusiomis su šienligės simptomais), reakcijos į NVNU, tokios kaip sustiprėjusi astma (vadinamoji analgetikų netolerancija/analgetikų astma), angioedema ar dilgėlinė (Dilgėlinė) dažniau nei kitiems pacientams. Todėl tokiems pacientams reikia ypatingo atsargumo (neatidėliotina pagalba). Tas pats galioja ir pacientams, kurie yra jautrūs (alergiški) kitiems medžiagoms, pvz., su odos reakcijomis, niežuliu ar dilgėline.

Virškinimo trakto poveikis:

Kaip ir su visais NVNU, skiriant diklofenaką pacientams, kuriems yra simptomų, leidžiančių įtarti virškinimo trakto sutrikimus, arba anamnezėje yra skrandžio ar žarnyno opų, kraujavimo ar perforacijos požymių, reikia ypatingo atsargumo ir specialios priežiūros (žr. 4.3 skyrių).

Virškinimo trakto kraujavimas, opos ar perforacijos, taip pat ir mirtinos, buvo praneštos vartojant visus NVNU, įskaitant diklofenaką. Jos atsirado su arba be ankstesnių įspėjamųjų simptomų arba sunkių virškinimo trakto įvykių anamnezėje bet kuriuo gydymo metu.

NVNU, įskaitant diklofenaką, gali būti susiję su padidėjusia virškinimo trakto anastomozės nesandarumo rizika. Naudojant diklofenaką po virškinimo trakto operacijos, rekomenduojama griežta medicininė priežiūra ir ypatingas atsargumas.

Virškinimo trakto kraujavimo, opų ar perforacijos rizika yra didesnė didėjant NVNU dozei, pacientams, kurių anamnezėje yra opos, ypač su komplikacijomis, tokiomis kaip kraujavimas ar perforacija (žr. 4.3 skyrių), ir vyresnio amžiaus pacientams. Šie pacientai turėtų pradėti ir tęsti gydymą mažiausia prieinama doze. Vyresnio amžiaus pacientai dažniau patiria šalutinius

poveikius vartojant NVNU, ypač virškinimo trakto kraujavimą ir perforaciją, kurie gali būti mirtini.

Šiems pacientams, taip pat pacientams, kuriems reikia kartu vartoti mažos dozės acetilsalicilo rūgšties

(ASS) ar kitų vaistų, kurie gali padidinti virškinimo trakto riziką (žr. 4.5 skyrių), reikėtų apsvarstyti kombinuotą gydymą apsauginiais vaistais (pvz., misoprostoliu ar protonų siurblio inhibitoriais) (žr. žemiau ir 4.5 skyrių).

Pacientai, kurių anamnezėje yra virškinimo trakto sutrikimų, ypač vyresnio amžiaus pacientai, turėtų pranešti gydytojui apie bet kokius neįprastus pilvo simptomus (ypač virškinimo trakto kraujavimą). Atsargumas taip pat rekomenduojamas pacientams, kurie kartu vartoja vaistus, galinčius padidinti virškinimo trakto opų ar kraujavimo riziką, tokius kaip sisteminiai kortikosteroidai, antikoagulantai (pvz., varfarinas), trombocitų agregacijos inhibitoriai ar selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (žr. 4.5 skyrių).

Jei pacientams, gydomiems diklofenaku, atsiranda virškinimo trakto kraujavimas ar opa, gydymą reikia nedelsiant nutraukti.

NVNU turėtų būti vartojami atsargiai pacientams, kurių anamnezėje yra virškinimo trakto liga (opinis kolitas, Krono liga), nes jų būklė gali pablogėti (žr. 4.8 skyrių).

Širdies ir kraujagyslių bei smegenų kraujagyslių poveikis:

Reikalinga tinkama pacientų, kurių anamnezėje yra hipertenzija ir/arba lengva ar vidutinio sunkumo dekompensuota širdies nepakankamumas, priežiūra ir konsultavimas, nes buvo pranešta apie skysčių susilaikymą ir edemą, susijusius su NVNU terapija.

Klinikiniai tyrimai ir epidemiologiniai duomenys nuosekliai rodo padidėjusią arterinių trombozinių įvykių (pvz., miokardo infarkto ar insulto) riziką, susijusią su diklofenako vartojimu, ypač vartojant didelę dozę (150 mg per parą) ir ilgalaikį vartojimą (žr. 4.3 skyrių Kontraindikacijos).

Pacientai, turintys reikšmingų rizikos veiksnių (pvz., hipertenzija, hiperlipidemija, cukrinis diabetas, rūkymas) širdies ir kraujagyslių įvykiams, turėtų būti gydomi diklofenaku tik po kruopštaus įvertinimo. Kadangi diklofenako širdies ir kraujagyslių rizika gali didėti su doze ir vartojimo trukme, turėtų būti vartojama mažiausia veiksminga paros dozė per trumpiausią įmanomą laikotarpį. Reikėtų reguliariai tikrinti, ar pacientui vis dar reikia simptomų palengvinimo ir kaip jis reaguoja į terapiją.

Tai ypač svarbu, jei gydymas trunka ilgiau nei 4 savaites. Pacientai turėtų būti budrūs dėl arterinių trombozinių įvykių požymių ir simptomų (pvz., krūtinės skausmas, dusulys, silpnumas, neaiški kalba), kurie gali atsirasti be įspėjimo. Pacientai turėtų būti informuoti, kad tokiais atvejais nedelsiant kreiptųsi į gydytoją.

Kepenų poveikis:

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, reikalinga kruopšti medicininė priežiūra, nes jų būklė gali pablogėti.

Kaip ir su kitais NVNU, įskaitant diklofenaką, gali padidėti vieno ar kelių kepenų fermentų kiekis. Todėl kaip atsargumo priemonė, ilgai gydant Voltaren retard plėvele dengtomis tabletėmis, rekomenduojama reguliariai tikrinti kepenų funkciją. Voltaren retard plėvele dengtos tabletės turėtų būti nutrauktos, jei kepenų funkcijos sutrikimas išlieka ar blogėja, jei

nustatomi klinikiniai kepenų ligos požymiai arba jei atsiranda kitų simptomų (pvz., eozinofilija, odos bėrimas). Hepatitas gali atsirasti be išankstinių simptomų.

Atsargumas reikalingas vartojant Voltaren retard plėvele dengtas tabletes pacientams, sergantiems kepenų porfirija, nes gali būti išprovokuotas priepuolis.

Inkstų poveikis:

Vartojant NVNU, įskaitant diklofenaką, buvo pranešta apie skysčių susilaikymą ir edemą. Todėl ypatingas atsargumas reikalingas šiems pacientams:

Pacientams, kurių širdies ar inkstų funkcija sutrikusi, pacientams, kuriems anksčiau buvo padidėjęs kraujospūdis, vyresnio amžiaus pacientams, pacientams, kurie kartu gydomi diuretikais ar vaistais, kurie reikšmingai veikia inkstų funkciją, pacientams, kurių ekstraląstelinio tūrio sumažėjimas dėl įvairių priežasčių, pvz., prieš ar po didelės operacijos (žr. 4.3 skyrių). Kaip atsargumo priemonė, šiais atvejais rekomenduojama nustatyti inkstų funkciją. Terapijos nutraukimas paprastai lemia būklės atkūrimą iki gydymo pradžios.

Hematologinis poveikis:

Ilgalaikio vartojimo atveju, kaip ir su visais NVNU, rekomenduojama stebėti kraujo vaizdą. Kaip ir su kitais NVNU, gydant Voltaren retard plėvele dengtomis tabletėmis gali pasireikšti laikinas trombocitų agregacijos slopinimas. Pacientai, kurių hemostazė sutrikusi, turėtų būti atidžiai stebimi.

Odos reakcijos:

Sunkios odos reakcijos, kai kurios iš jų mirtinos, įskaitant eksfoliacinį dermatitą, Stevens-Johnson sindromą, toksinę epidermio nekrolizę ir generalizuotą buliozinį fiksuotą vaistų bėrimą, buvo labai retai praneštos vartojant diklofenaką (žr. 4.8 skyrių). Pacientai atrodo turintys didžiausią riziką šioms reakcijoms ankstyvoje terapijos stadijoje, o reakcijos pradžia daugeliu atvejų pasireiškia per pirmąjį gydymo mėnesį. Voltaren reikia nutraukti, kai tik atsiranda odos bėrimas, gleivinės pažeidimai ar kiti padidėjusio jautrumo požymiai. Kaip ir su kitais NVNU, retais atvejais gali pasireikšti alerginės reakcijos, įskaitant anafilaksines/anafilaktoidines reakcijas, net jei pacientai anksčiau nebuvo gydyti diklofenaku.

Bendrosios pastabos

Dėl savo farmakodinaminių savybių diklofenakas - kaip ir kiti NVNU - gali maskuoti infekcijos simptomus (pvz., karščiavimą, skausmą). Pacientai turėtų būti informuoti, kad esant nuolatiniam ar pablogėjusiam skausmui ar kitiems uždegimo požymiams, pvz., pablogėjus bendrai savijautai ar atsiradus karščiavimui gydymo metu, nedelsiant kreiptis į gydytoją.

Analgetikų sukeltas galvos skausmas

Ilgalaikis didelių dozių, netinkamas, skausmą malšinančių vaistų vartojimas gali sukelti galvos skausmą, kurio negalima gydyti padidintomis vaisto dozėmis. Pacientai turėtų būti atitinkamai informuoti.

Inkstų pažeidimas

Įprastas skausmą malšinančių vaistų vartojimas gali sukelti nuolatinį inkstų pažeidimą su inkstų nepakankamumo rizika. Pacientai turėtų būti atitinkamai informuoti.

Sacharozės netoleravimas:

Voltaren retard plėvele dengtos tabletės turi sacharozės. Pacientai, turintys retą paveldimą fruktozės/galaktozės netoleravimą, gliukozės-galaktozės malabsorbciją ar sacharazės-izomaltazės nepakankamumą, neturėtų vartoti šio vaisto.

Šis vaistas turi mažiau nei 1 mmol natrio (23 mg) vienoje dengtoje tabletėje, t. y. jis beveik „be natrio“.

4.5. Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos

Buvo pranešta apie šias sąveikas (įskaitant tas, kurios buvo aprašytos su Voltaren retard dengtomis tabletėmis ir/ar kitomis Voltaren formomis):

Stiprūs CYP2C9 inhibitoriai

Reikia būti atsargiems, kai diklofenakas skiriamas kartu su stipriais CYP2C9 inhibitoriais (pvz., sulfinpirazonu ir vorikonazolu); tai gali sukelti reikšmingą didžiausios plazmos koncentracijos ir diklofenako poveikio padidėjimą dėl diklofenako metabolizmo slopinimo.

CYP2C9 induktoriai

Reikia būti atsargiems, kai diklofenakas skiriamas kartu su CYP2C9 induktoriais (pvz., rifampicinu). Tai gali sukelti reikšmingą plazmos koncentracijos ir diklofenako poveikio sumažėjimą.

Liitis/Digoksinas/Fenitoinas

Kartu vartojant diklofenakas gali padidinti ličio, digoksino ar fenitoino plazmos lygį. Todėl rekomenduojama stebėti serumo lygius.

Diuretikai/Antihipertenziniai vaistai

Kaip ir kiti nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), diklofenakas gali susilpninti antihipertenzinį poveikį, kai vartojamas kartu su diuretikais ar antihipertenziniais vaistais (pvz., beta adrenoblokatoriais, AKF inhibitoriais). Todėl derinys turėtų būti vartojamas atsargiai, o pacientai, ypač vyresnio amžiaus, turėtų reguliariai tikrinti kraujospūdį. Pacientai turėtų būti tinkamai hidratuoti, o inkstų funkcija turėtų būti stebima pradėjus papildomą gydymą ir reguliariai po to, ypač dėl padidėjusios nefrotoksiškumo rizikos, kuri ypač aktuali diuretikams ir AKF inhibitoriams.

Vaistai, kurie žinomi kaip sukeliantys hiperkalemiją

Kartu vartojant kalį sulaikančius diuretikus, ciklosporiną, takrolimusą ar trimetoprimą, gali padidėti kalio kiekis serume; todėl šiuos lygius reikia dažnai stebėti (žr. 4.4 skyrių).

Kiti NVNU ir kortikoidai

Kartu vartojant diklofenaką su kortikoidais ar kitais NVNU, padidėja šalutinių poveikių virškinimo trakte rizika (žr. 4.4 skyrių). Kartu vartojant acetilsalicilo rūgštį, sumažėja diklofenako koncentracija serume.

Metotreksatas

Diklofenakas gali slopinti metotreksato inkstų kanalėlių klirensą, dėl ko gali padidėti metotreksato lygis. Reikia būti atsargiems, kai NVNU, įskaitant diklofenaką, vartojami mažiau nei 24 valandas prieš arba po metotreksato vartojimo, nes metotreksato koncentracija kraujyje gali padidėti ir jo toksinis poveikis gali sustiprėti.

Ciklosporinas ir takrolimusas

NVNU poveikis inkstų prostaglandinams gali padidinti ciklosporino ir takrolimuso nefrotoksiškumą. Todėl NVNU turėtų būti vartojami mažesnėmis dozėmis, kai jie vartojami kartu su ciklosporinu ar takrolimusu.

Chinolonų grupės antibiotikai

Buvo pranešta apie retus traukulių atvejus, kurie galėjo būti susiję su chinolonų ir NVNU vartojimu kartu.

Kolestipolis ir cholestiraminas

Šios medžiagos gali sukelti diklofenako absorbcijos vėlavimą arba sumažėjimą. Todėl rekomenduojama diklofenaką vartoti bent 1 valandą prieš arba 4–6 valandas po kolestipolio/cholestiramino vartojimo.

Antikoagulantai ir trombocitų agregacijos inhibitoriai

Reikia būti atsargiems, nes kartu vartojant gali padidėti kraujavimo rizika (žr. 4.4 skyrių). Nors klinikiniai tyrimai nerodo, kad diklofenakas veikia antikoagulantų poveikį, yra pranešimų apie padidėjusią kraujavimo riziką pacientams, kurie kartu vartoja diklofenaką ir antikoaguliantus. Todėl rekomenduojama atidžiai stebėti šiuos pacientus (krešėjimo būklės kontrolė).

Selektiniai serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI)

Kartu vartojant sisteminius NVNU, įskaitant diklofenaką, su SSRI gali padidėti virškinamojo trakto kraujavimo rizika (žr. 4.4 skyrių).

Antidiabetikai

Klinikiniai tyrimai parodė, kad diklofenakas gali būti vartojamas kartu su geriamaisiais antidiabetikais, neįtakojant jų klinikinio poveikio. Tačiau retkarčiais buvo pranešta apie hipo- ir hiperglikemines reakcijas po diklofenako vartojimo, kurios reikalavo antidiabetikų dozę koregavimo. Todėl kartu gydant rekomenduojama stebėti gliukozės kiekį kraujyje. Taip pat buvo retai pranešta apie metabolinę acidozę, kai diklofenakas buvo vartojamas kartu su metforminu, ypač pacientams, turintiems inkstų funkcijos sutrikimą.

Probenecidas/sulfinpirazonas

Vaistai, kurių sudėtyje yra probenecido arba sulfinpirazono, gali sulėtinti diklofenako išsiskyrimą.

4.6. Vaisingumas, nėštumas ir žindymas

Nėštumas

Prostaglandinų sintezės slopinimas gali neigiamai paveikti nėštumą ir/arba embriono-fetalinį vystymąsi. Epidemiologinių tyrimų duomenys rodo padidėjusią persileidimų, širdies ydų ir gastroschizės riziką, kai ankstyvuojau nėštumo laikotarpiu vartojamas prostaglandinų sintezės inhibitorius. Absoliuti širdies ydų rizika padidėjo nuo mažiau nei 1% iki maždaug 1,5%. Manoma, kad rizika didėja su doze ir gydymo trukme.

Gyvūnams buvo įrodyta, kad prostaglandinų sintezės inhibitoriaus vartojimas sukelia padidėjusį prieš- ir poimplantacinį praradimą bei embriono-fetalinį mirtingumą. Be to, buvo

pranešta apie padidėjusį įvairių ydų, įskaitant širdies ydas, dažnį gyvūnams, kurie organogenezės fazėje gavo prostaglandinų sintezės inhibitoriaus (žr. taip pat 5.3 skyrių).

Nuo 20-osios nėštumo savaitės diklofenako vartojimas gali sukelti oligohidramnioną, kurį sukelia vaisiaus inkstų funkcijos sutrikimas. Tai gali pasireikšti netrukus po gydymo pradžios ir paprastai yra grįžtama nutraukus gydymą. Be to, buvo pranešta apie ductus arteriosus susiaurėjimą gydymo antruoju trimestru metu, dauguma jų išnyko po gydymo nutraukimo. Pirmojo ir antrojo nėštumo trimestro metu diklofenakas skiriamas tik esant būtinybei. Jei diklofenakas vartojamas moteriai, kuri bando pastoti, arba pirmojo ar antrojo nėštumo trimestro metu, dozė turi būti kuo mažesnė, o gydymo trukmė kuo trumpesnė. Po kelių dienų diklofenako poveikio nuo 20-osios nėštumo savaitės reikia apsvarstyti prenatalinę stebėseną dėl oligohidramniono ir ductus arteriosus susiaurėjimo. Diklofenakas turi būti nutrauktas, jei nustatomas oligohidramnionas arba ductus arteriosus susiaurėjimas.

Trečiojo nėštumo trimestro metu visi prostaglandinų sintezės inhibitoriai:

- vaisių šiems pavojams:
kardiopulmoninė toksikacija (priešlaikinis ductus arteriosus susiaurėjimas/uždarymas ir plaučių hipertenzija);
inkstų funkcijos sutrikimas (žr. aukščiau);
- motiną ir vaiką, nėštumo pabaigoje, šiems pavojams:
galimas kraujavimo laiko pailgėjimas, trombocitų agregacijos slopinantis poveikis, kuris gali pasireikšti net ir labai mažomis dozėmis;
gimdos susitraukimų slopinimas, dėl kurio gali vėluoti arba pailgėti gimdymo procesas.

Todėl diklofenakas yra kontraindikuotinas trečiame nėštumo trimestre (žr. skyrius 4.3 ir 5.3).

Žindymo laikotarpis

Kaip ir kiti NVNU, diklofenakas mažais kiekiais patenka į motinos pieną. Siekiant išvengti nepageidaujamo poveikio kūdikiui, diklofenako negalima vartoti žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Moterų vaisingumas:

Kaip ir kiti NVNU, diklofenako vartojimas gali paveikti moterų vaisingumą, todėl nerekomenduojamas moterims, planuojančioms nėštumą. Moterims, kurios turi sunkumų pastoti arba yra tiriamos dėl galimo nevaisingumo, reikėtų apsvarstyti galimybę nutraukti Voltaren retard plėvele dengtas tabletes.

Vyrų vaisingumas:

Nėra duomenų apie Voltaren poveikį vyrų vaisingumui (žr. skyrius 5.3).

4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pacientai, kuriems pasireiškia tokie šalutiniai poveikiai kaip regos sutrikimai, galvos svaigimas, vertigo, mieguistumas ar kiti centrinės nervų sistemos sutrikimai vartojant Voltaren retard plėvele dengtas tabletes, neturėtų vairuoti ar valdyti mechanizmų.

4.8. Šalutinis poveikis

Dažniausiai stebėtas šalutinis poveikis susijęs su virškinimo traktu. Peptinės opos, perforacijos ar virškinimo trakto kraujavimai – kartais net mirtini, ypač vyresnio amžiaus žmonėms – pasitaiko. Pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo pūtimas, vidurių užkietėjimas, dispepsija, pilvo skausmas, melena, hematemezė, opinis stomatitas, opinio kolito ir Krono ligos paūmėjimas buvo aprašyti po NVNU vartojimo. (žr. taip pat skyrių 4.4). Rečiau buvo stebėta gastritas.

Edema, hipertenzija ir širdies nepakankamumas buvo pranešti gydant NVNU. Klinikiniai tyrimai ir epidemiologiniai duomenys nuosekliai rodo padidėjusią arterinių trombozinių įvykių (pvz., miokardo infarkto ar insulto) riziką, susijusią su diklofenako vartojimu, ypač vartojant didelę dozę (150 mg per parą) ir ilgalaikio vartojimo atveju (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius Kontraindikacijos bei Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės vartojant).

Nepageidaujamos reakcijos iš klinikinių tyrimų ir spontaniškų pranešimų ar literatūros pranešimų yra išvardytos žemiau pagal MedDRA sistemų organų klases ir suskirstytos pagal dažnį. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos mažėjančia sunkumo tvarka, dažniausia pirmiausia, atsižvelgiant į šiuos dažnio apibrėžimus:

Labai dažnai ($\geq 1/10$)

Dažnai ($\geq 1/100$ iki $< 1/10$)

Kartais ($\geq 1/1.000$ iki $< 1/100$)

Retai ($\geq 1/10.000$ iki $< 1/1.000$)

Labai retai ($< 1/10.000$)

Nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos nurodomos mažėjančia sunkumo tvarka. Po rinkodaros etapo nepageidaujamų reakcijų dažnis negali būti įvertintas. Todėl jos buvo priskirtos prie nežinomų.

Šios nepageidaujamos reakcijos apima reakcijas, kurios buvo praneštos vartojant Voltaren retard plėvele dengtas tabletes ir/ar kitas diklofenako formas trumpalaikio ar ilgalaikio vartojimo metu:

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai:

Labai retai: Kraujo gamybos sutrikimai (hemolizinė ir/ar aplastinė anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitozė).

Pirmieji požymiai gali būti: karščiavimas, gerklės skausmas, paviršinės žaizdos burnoje, gripą primenantys simptomai, stiprus nuovargis, kraujavimas iš nosies ir odos kraujosruvos. Todėl ilgalaikio gydymo metu kraujo tyrimai turėtų būti reguliariai atliekami.

Imuninės sistemos sutrikimai:

Dažnai:	Padidėjusio jautrumo reakcijos, tokios kaip odos bėrimas ir niežulys
Kartais:	Dilgėlinė
Labai retai:	Sunkios bendros padidėjusio jautrumo reakcijos. Jos gali pasireikšti kaip: Angioedema (įskaitant veido edemą), liežuvio patinimas, vidinis gerklų patinimas su kvėpavimo takų susiaurėjimu, dusulys, širdies plakimas, kraujospūdžio sumažėjimas iki gyvybei pavojingo šoko

Psichikos sutrikimai

Labai retai: dezorientacija, depresija, nemiga, nerimo jausmas, košmarai, dirglumas, psichoziniai sutrikimai

Nervų sistemos sutrikimai:

Dažnai:	Galvos skausmas, dirglumas, nuovargis, apsvaigimas, galvos svaigimas, susijaudinimas
Retai:	Neramumas, mieguistumas
Labai retai:	Jautrumo sutrikimai, parestezija, atminties sutrikimai, traukuliai, drebulys, skonio pojūčių sutrikimai, smegenų kraujagyslių įvykiai. Aseptinio meningito simptomatika su kaklo sustingimu, galvos skausmu, pykinimu, vėmimu, karščiavimu ir sąmonės sutrikimu. Atrodo, kad predisponuoti pacientai su autoimuninėmis ligomis (sistemine raudonąja vilklige, mišriomis kolagenozėmis).

Akių ligos:

Kartais: Regėjimo sutrikimai (neryškus ar dvigubas matymas)

Ausų ir labirinto ligos:

Dažnai: Galvos svaigimas

Retai: Laikini klausos sutrikimai, spengimas ausyse

Širdies ligos:

Kartais: Miokardo infarktas, širdies nepakankamumas, palpitacijos, krūtinės skausmas, edema, Kounis sindromas

Kraujagyslių ligos:

Labai retai: Hipertenzija, vaskulitas

Kvėpavimo takų, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio ligos:

Retai: Astma (įskaitant dusulį)

Labai retai: Pneumonitas

Virškinimo trakto ligos:

Labai dažnai:	Pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nedideli kraujo netekimai
Dažnai:	Dispepsija, pilvo skausmas, pilvo spazmai, pilvo pūtimas, apetito stoka
Retai:	Gastritas, kraujavimas iš virškinamojo trakto, hematemezė, melena, kruvinas viduriavimas, virškinamojo trakto opos (kartais su kraujavimu ir prakiurimu)
Labai retai:	Pankreatitas, kolitas (įskaitant kraujuojantį storosios žarnos uždegimą ir opinio kolito ar Krono ligos paūmėjimą), vidurių užkietėjimas, stomatitas, glositas, stemplės pažeidimai, diafragmos tipo žarnyno striktūros (vartojant per burną)
Nežinoma	Išeminis kolitas

Kepenų ir tulžies ligos:

Dažnai:	Kepenų funkcijos sutrikimai (serumo transaminazių padidėjimas)
Kartais:	Hepatitis, gelta, įvairaus sunkumo kepenų pažeidimai
Labai retai:	Fulminantinis hepatitis (taip pat be prodrominių simptomų), kepenų nekrozė, kepenų nepakankamumas

Odos ir poodinio audinio ligos:

Dažnai: Odos bėrimas

Retai: Dilgėlinė

Labai retai: Pūslinė dermatitas, egzema, eritema, sunkios odos reakcijų formos (Erythema multiforme, Stevens-Johnson sindromas, toksinė epidermio nekrolizė, Lyell-Sindromas, eksfoliacinis dermatitas), alopecija, fotosensibilizacija, (alerginė) purpura, niežulys
 Nežinoma: Fiksuota vaistų išbėrimas, generalizuota pūslinė fiksuota vaistų išbėrimas
 Inkstų ir šlapimo takų ligos:

Kartais:	Edemų susidarymas (ypač pacientams, sergantiems arterine hipertenzija ar inkstų nepakankamumu)
Labai retai:	Ūminis inkstų nepakankamumas, hematurija, proteinurija, tubulointerstininė nefritas, nefrozinis sindromas, papilinė nekrozė

Infekcijos ir parazitinės ligos:

Labai retai: yra aprašytas infekcijų sukeltų uždegimų pablogėjimas (pvz., nekrotizuojančio fascito vystymasis) laikinai susijęs su sisteminiu NVNU vartojimu. Tai gali būti susiję su NVNU veikimo mechanizmu.

Bendrosios ligos ir sutrikimai vartojimo vietoje:

Retai: Edemos

Pasirinktų šalutinių poveikių aprašymas

Metaanalizė ir farmakoepidemiologiniai duomenys rodo šiek tiek padidėjusią arterijų trombozinių įvykių (pvz., miokardo infarkto) riziką, susijusią su diklofenako vartojimu, ypač esant didelėms dozėms (150 mg/dieną) ir ilgalaikiam vartojimui (žr. 4.4 skyrių).

Įtariamų šalutinių poveikių pranešimas

Įtariamų šalutinių poveikių pranešimas po registracijos yra labai svarbus. Tai leidžia nuolat stebėti vaisto naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai raginami pranešti apie kiekvieną įtariamą šalutinį poveikį per nacionalinę pranešimų sistemą:

Federalinė sveikatos saugos tarnyba

Traisengasse 5

1200 VIENA

AUSTRIJA

Faksas: + 43 (0) 50 555 36207

Svetainė: <http://www.basg.gv.at/>

4.9. Perdozavimas

Simptomai:

Tipiškas klinikinis diklofenako perdozavimo vaizdas nėra žinomas. Perdozavimas gali sukelti tokius simptomus kaip vėmimas, virškinamojo trakto kraujavimas, viduriavimas, galvos svaigimas, spengimas ausyse ar traukuliai. Esant stipriam apsinuodijimui, taip pat galimas

ūminis inkstų nepakankamumas ir kepenų pažeidimai, taip pat hipotenzija, kvėpavimo slopinimas ir cianozė.

Gydymas:

Ūminių apsinuodijimų NVNU, įskaitant diklofenaką, gydymas iš esmės yra palaikomasis ir simptominis. Specifinio priešnuodžio nėra. Palaikomosios priemonės ir simptominis gydymas turėtų būti taikomi esant komplikacijoms, tokioms kaip hipotenzija, inkstų nepakankamumas, traukuliai, virškinamojo trakto sutrikimai ir kvėpavimo slopinimas.

Specifinės priemonės, tokios kaip priverstinė diurezė, dializė ar hemoperfuzija, dėl didelio baltymų prisijungimo ir plataus NVNU, įskaitant diklofenaką, metabolizmo, greičiausiai nėra veiksmingos NVNU eliminacijai.

Aktyvintos anglies vartojimas gali būti svarstomas po potencialiai toksiškos perdozavimo dozės suvartojimo, taip pat skrandžio dekontaminacija (pvz., vėmimo sukėlimas, skrandžio plovimas) po potencialiai gyvybei pavojingos perdozavimo dozės.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1. Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: Nesteroidiniai priešuždegiminiai ir antireumatiniai vaistai, acto rūgšties dariniai ir susijusios medžiagos; ATC kodas: M01AB05

Diklofenakas yra nesteroidinė veiklioji medžiaga, turinti antireumatinį, priešuždegiminį, analgetinį ir antipiretinį poveikį, daugiausia slopindama prostaglandinų sintezę. Didelėmis dozėmis (200 mg) laikinai slopinama eksperimentiniu būdu sukelta trombocitų agregacija.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Pagal šlapime rastą nepakitusį diklofenaką ir jo hidroksilintus metabolitus, iš Voltaren retard plėvele dengtų tablečių išsiskiria ir absorbuojama tokia pati diklofenako dozė kaip ir iš Voltaren skrandžio sultims atsparių tablečių. Tačiau sisteminis diklofenako prieinamumas iš Voltaren retard plėvele dengtų tablečių vidutiniškai sudaro apie 82% to, kas pasiekama su ta pačia Voltaren doze skrandžio sultims atsparių tablečių forma (galbūt dėl nuo išsiskyrimo greičio priklausančio metabolizmo per pirmąjį kepenų praėjimą). Dėl lėtesnio veikliosios medžiagos išsiskyrimo iš Voltaren retard plėvele dengtų tablečių pasiekiamos mažesnės plazmos piko koncentracijos nei po skrandžio sultims atsparių tablečių vartojimo. Vidutinės plazmos piko koncentracijos 0,5 µg/ml (1,6 µmol/l) pasiekiamos vidutiniškai po keturių valandų po modifikuoto veikliosios medžiagos išsiskyrimo tabletės vartojimo 100 mg. Vartojimas su maistu neturi reikšmingos įtakos Voltaren retard plėvele dengtų tablečių absorbcijai ir sisteminiam prieinamumui.

Kita vertus, praėjus 24 valandoms po Voltaren retard 100 mg plėvele dengtų tablečių vartojimo, vidutinė plazmos koncentracija yra 13 ng/ml (40 nmol/l). Tarp absorbuoto ir skirto kiekio yra linijinis ryšys.

Veiklioji medžiaga per pirmąjį kepenų praeinamumą (vadinamą „pirmojo praeinamumo efektu“) metabolizuojama maždaug per pusę, todėl skiriasi biologinis prieinamumas vartojant per burną ir rektaliniu būdu, palyginti su parenteriniu būdu. Pakartotinai vartojant kinetika nesikeičia. Laikantis rekomenduojamų dozavimo intervalų, kumuliacija nevyksta.

Pasiskirstymas

Baltymų prisijungimas: 99,7%, daugiausia prie albumino. Apskaičiuotas pasiskirstymo tūris yra 0,12 - 0,17 l/kg.

Diklofenakas prasiskverbia į sinovijos skystį. Ten didžiausios koncentracijos matuojamos praėjus 2-4 valandoms po maksimalios plazmos koncentracijos pasiekimo. Apskaičiuotas pusinės eliminacijos laikas iš sinovijos skysčio yra 3-6 valandos. Jau po 2 valandų nuo maksimalios plazmos koncentracijos pasiekimo, veikliosios medžiagos koncentracija sinovijos skystyje yra didesnė nei plazmoje ir išlieka didesnė iki 11 valandų.

Diklofenakas buvo nustatytas mažomis koncentracijomis žindančios motinos piene. Kiekis, kurį gauna žindomas kūdikis, atitinka maždaug 0,03 mg/kg/dieną dozę.

Biotransformacija

Diklofenako biotransformacija iš dalies vyksta per nepažeisto molekulės gliukuronidaciją, bet daugiausia per paprastą ir daugialypę hidroksilinimą ir metoksilinimą. Taip susidaro keli fenoliniai metabolitai, kurie vėliau plačiai konjuguojami su gliukurono rūgštimi. Du iš šių fenolinių metabolitų, nors ir žymiai mažiau nei diklofenakas, yra farmakologiškai aktyvūs.

Eliminacija

Diklofenako eliminacija iš plazmos vyksta su sisteminė klirensu 263 ± 56 ml/min (Vidurkis \pm SD). Terminalinis pusinės eliminacijos laikas yra 1-2 valandos. Taip pat keturi metabolitai, įskaitant du aktyvius metabolitus, turi trumpą pusinės eliminacijos laiką nuo 1 iki 3 valandų. Žymiai ilgesnį pusinės eliminacijos laiką turi praktiškai neaktyvus metabolitas 3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenakas.

Apie 60% skiriamos dozės išsiskiria su šlapimu, kaip nepažeistos molekulės gliukuronidas ir metabolitų forma, kurie taip pat daugiausia konjuguoti su gliukurono rūgštimi. Mažiau nei 1% išsiskiria nepakitusia forma. Likusi dozės dalis išsiskiria metabolitų forma per tulžį į išmatas. Absorbcija, biotransformacija ir eliminacija yra nepriklausomos nuo amžiaus.

5.3. Iiklinikiniai saugumo duomenys

Remiantis įprastiniais diklofenako saugumo farmakologijos, vienkartinės ir pakartotinės dozės toksiškumo, genotoksiškumo ir kancerogeninio potencialo tyrimais, iiklinikiniai duomenys nerodo ypatingo pavojaus žmonėms.

Reprodukcijos ir vystymosi tyrimai su gyvūnais parodė, kad diklofenako vartojimas neturi teratogeninio poveikio organogenezės metu, nepaisant motinos ir vaisiaus toksiškumo indukcijos pelėms, vartojant iki 20 mg/kg/dieną per burną (atitinka 0,41 kartus didžiausią rekomenduojamą

žmogaus dozę [MRHD] Voltaren (= 200 mg/dieną), remiantis kūno paviršiaus ploto (BSA) palyginimu), ir žiurkėms bei triušiams, vartojant iki 10 mg/kg/dieną per burną (0,41 ir 0,81 kartus MRHD, remiantis BSA palyginimu). Kalbant apie lėtinį toksiškumą, yra tyrimų su įvairiomis gyvūnų rūšimis.

Diklofenakas, kuris buvo skiriamas patinams ir patelėms žiurkėms 4 mg/kg/per dieną doze (apie 0,16 MRHD, palyginti su BSA), neturėjo įtakos vaisingumui ar jauniklių prieš-, peri- ir postnataliniam vystymuisi. NVNU (įskaitant diklofenaką) vartojimas triušiams slopino ovuliaciją, žiurkėms implantaciją ir placentos formavimąsi, o nėščioms žiurkėms sukėlė ankstyvą ductus arteriosus Botalli užsidarymą. Tyrime, kuriame nėščioms žiurkėms nuo 15. gestacijos iki 21. laktacijos dienos buvo skiriama 2 arba 4 mg/kg diklofenako (atitinkamai 0,08 ir 0,16 MRHD pagal BSA) per burną, buvo nustatytas reikšmingas motinų mirtingumas (sukeltas dėl virškinimo trakto opų, peritonito ir kraujo pokyčių). Motinoms toksiškos

diklofenako dozės žiurkėms buvo susijusios su distokija, pailgėjusia nėštumo trukme, sumažėjusiu vaisiaus išgyvenimu ir intrauterinio augimo sulėtėjimu. Nedideli diklofenako poveikiai reprodukcijos parametrams ir gimdymui bei ductus arteriosus Botalli susiaurėjimas in utero yra šios prostaglandinų sintezės inhibitorių klasės farmakologinės pasekmės. Įvairiuose tyrimuose nei in vitro, nei in vivo nebuvo nustatyta mutageninio poveikio, o ilgalaikiai tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis neparodė kancerogeninio potencialo. Koncentracijose, atitinkančiose žmogaus plazmoje ar sinovijos skystyje pasiektas vertes, diklofenako natrio in vitro (triušių ląstelėse) nesukelia proteoglikanų biosintezės slopinimo kremzlėje.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1. Kitų sudedamųjų dalių sąrašas

Tabletės šerdis: sacharozė, labai disperguotas silicio dioksidas, cetilo alkoholis, magnio stearatas, polivinilpirolidonas

Plėvelės danga: sacharozė, hidropropilmetilceliuliozė, polisorbato 80, raudonasis geležies oksidas (E 172), išgrynintas talkas, titano dioksidas (E 171), polietilenglikolis 8000;

6.2. Nesuderinamumai

Nežinomi

6.3. Tinkamumo laikas

3 metai

6.4. Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistui specialios laikymo sąlygos nereikalingos.

6.5. Talpyklės tipas ir turinys

Lizdinės plokštelės iš aliuminio/PVC/PE/PVDC, kartoninė dėžutė iš popieriaus
Pakuotės po 10, 30 ir 50 vienetų

Gali būti, kad ne visos pakuotės dydžiai bus tiekiami į rinką.

6.6. Specialios atsargumo priemonės šalinimui ir kiti naudojimo nurodymai

Nepanaudotas vaistas ar atliekos turi būti pašalintos pagal nacionalinius reikalavimus.

REGISTRACIJOS TURĖTOJAS

Novartis Pharma GmbH, Viena

REGISTRACIJOS NUMERIS

Reg. Nr.: 1-16856

9. REGISTRACIJOS SUTEIKIMO/PRAILGINIMO DATA

Registracijos suteikimo data: 1980 m. gruodžio 23 d.
Paskutinio registracijos prailginimo data: 2014-06-04

10. INFORMACIJOS ATNAUJINIMO DATA

07/2025

RECEPTINIS/VAISTINĖS PRIEVOLĖ

Receptinis ir vaistinės prievolė.

Transtoyou