

PODSUMOWANIE CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Voltaren® retard 100 mg – tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera: diklofenak sodowy 100 mg

Inne składniki o znanym działaniu: około 119 mg sacharozy na tabletkę powlekaną i mniej niż 1 mmol sodu na tabletkę powlekaną.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Różowe, okrągłe, dwuwypukłe tabletki z zaokrąglonymi krawędziami, z wytłoczeniem „CGC” po jednej stronie i „CG” po drugiej stronie

4. DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Do leczenia następujących stanów bólowych:

- Bolesne dolegliwości w zapalnych i zwyrodnieniowych chorobach reumatycznych, takich jak przewlekłe zapalenie wielostawowe, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, artrozy, spondyloartrozy i spondyloarthritis;
- Zespoły bólowe pochodzenia kręgosłupowego;
- Reumatyzm pozastawowy;
- Bolesne, pourazowe i pooperacyjne stany zapalne i obrzękowe;
- Bolesne, zapalne stany w ginekologii (np. jako adiuwant w zapaleniu przydatków) lub w otolaryngologii (np. jako adiuwant w zapaleniu gardła i migdałków, zapaleniu ucha)
- pierwotna bolesna miesiączka

Gorączka sama w sobie nie jest wskazaniem.

W zależności od wskazania i wynikającego z niego czasu stosowania, tabletki powlekane Voltaren retard są odpowiednie do stosowania w długotrwałych stanach bólu i zapalenia.

Ze względu na opóźnione uwalnianie substancji czynnej z tabletek powlekanych Voltaren retard, preparat ten nie jest odpowiedni do rozpoczęcia leczenia chorób, w których wymagane jest szybkie działanie.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najniższą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas niezbędny do kontroli objawów (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Dawkowanie powinno być dostosowane indywidualnie do obrazu choroby. Dzienna dawka jest zazwyczaj podzielona na dwie dawki pojedyncze.

Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Połykać w całości z wystarczającą ilością płynu, najlepiej podczas posiłków. Tabletek powlekanych nie należy dzielić ani żuć.

Dorośli i młodzież od ukończonego 14. roku życia:

Zalecana dawka początkowa wynosi 100-150 mg na dobę. Osiąga się ją w postaci 1 tabletki powlekanej Voltaren retard, a w razie potrzeby zwiększa się poprzez dodatkowe stosowanie tabletek powlekanych lub czopków po 50 mg. Jeśli objawy są szczególnie nasilone w nocy lub rano, tabletki powlekane Voltaren retard należy przyjmować wieczorem.

W łagodniejszych przypadkach lub w leczeniu długoterminowym zazwyczaj wystarcza 1 tabletki powlekane Voltaren retard 100 mg na dobę, lub dostępne są tabletki powlekane Voltaren 50 mg.

Inne wskazania (np. bolesne stany zapalne i obrzęki pooperacyjne):

Zalecana dawka początkowa wynosi 100-150 mg dziennie. W łagodniejszych przypadkach oraz u młodzieży powyżej 14 lat zazwyczaj wystarcza 50 - 100 mg na dobę.

Dla tych pacjentów dostępne są tabletki powlekane Voltaren o niższej dawce (50 mg).

Bolesne miesiączkowanie:

W przypadku pierwotnej bolesnej miesiączki dawka musi być dostosowana indywidualnie i wynosi od 50 do 150 mg dziennie. Początkowo zaleca się 50 do 100 mg dziennie.

Rozpoczęcie leczenia przy pojawieniu się pierwszych objawów i kontynuacja w zależności od symptomatologii przez kilka dni.

Osoby starsze (od 65 lat):

U osób starszych zaleca się ostrożność z uwagi na ogólne rozważania medyczne: szczególnie zaleca się stosowanie najniższej skutecznej dawki u osłabionych starszych i niedożywionych pacjentów (patrz punkt 4.4).

Dla niskiej dawki u dorosłych Voltaren jest dostępny w innych postaciach farmaceutycznych.

Dzieci i młodzież poniżej 14 lat:

Tabletki powlekane Voltaren retard 100 mg nie są odpowiednie dla dzieci i młodzieży poniżej 14 lat.

Zaburzenia czynności wątroby

Voltaren jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3. Przeciwwskazania). Ponieważ nie przeprowadzono specyficznych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, nie można podać zaleceń dotyczących specyficznej modyfikacji dawki. Należy zachować ostrożność, stosując Voltaren u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Voltaren jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3. Przeciwwskazania). Ponieważ nie przeprowadzono specyficznych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, nie można podać zaleceń dotyczących specyficznej modyfikacji dawki. Należy zachować ostrożność, stosując Voltaren u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.4.).

4.3. Przeciwwskazania

Tabletek powlekanych Voltaren retard nie należy stosować w przypadku:

- Znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub którykolwiek z wymienionych w punkcie 6.1 innych składników
- Pacjentów, u których kwas acetylosalicylowy, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub inne leki hamujące syntezę prostaglandyn mogą wywołać astmę, obrzęki naczynioruchowe, reakcje skórne lub nieżyt nosa, czyli reakcje krzyżowe indukowane przez NLPZ
- Chorób hematologicznych (np. zaburzenia krwiotworzenia, porfiria, skaza krwotoczna)
- Znanej niewydolności serca (NYHA II-IV), choroby niedokrwiennej serca, obwodowej choroby tętnic
- Zamknięcia naczyń i/lub choroby mózgowo-naczyniowej
- Aktywnych wrzodów trawiennych lub krwawień
- Nawracających wrzodów trawiennych lub krwawień (dwa lub więcej epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia w wywiadzie)
- Krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacji w wywiadzie, spowodowanych wcześniejszą terapią NLPZ
- Krwawienia mózgowo-naczyniowego
- Ostrych ciężkich krwawień
- Ciężkiej niewydolności wątroby (patrz punkt 4.4)
- Ciężka niewydolność nerek (patrz punkt 4.4)
- ciąża w trzecim trymestrze i podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.6)
- Dzieci i młodzież do ukończenia 14. roku życia, ponieważ zalecane dawkowanie w przeliczeniu na masę ciała dla tej grupy pacjentów nie jest możliwe do osiągnięcia za pomocą tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu 100 mg.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Występowanie działań niepożądanych można zminimalizować poprzez stosowanie najniższej skutecznej dawki przez najkrótszy czas niezbędny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.2 oraz ulotka dla pacjenta i efekty sercowo-naczyniowe poniżej).

Jednoczesne stosowanie diklofenaku z ogólnoustrojowymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, należy unikać z powodu braku dowodów na synergistyczne korzyści i możliwości wystąpienia dodatkowych działań niepożądanych.

Pacjenci w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku (od 65 lat), zwłaszcza jeśli są osłabieni lub mają niską masę ciała, częściej występują działania niepożądane podczas terapii NLPZ, szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacje, również ze skutkiem śmiertelnym (patrz punkt 4.2).

Ostrzeżenia

W związku ze stosowaniem diklofenaku w bardzo rzadkich przypadkach zgłaszano ciężkie reakcje skórne, niektóre ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczną nekrolizę naskórka (zespół Lyella) i uogólnioną pęcherzową wysypkę polekową (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko takich reakcji wydaje się występować na początku terapii, ponieważ w większości przypadków reakcje te wystąpiły w pierwszym miesiącu leczenia.

Tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu Voltaren należy odstawić, gdy pojawią się pierwsze oznaki wysypki skórnej, uszkodzenia błon śluzowych lub inne oznaki nadwrażliwości. Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, w rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym

reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne, bez wcześniejszego leczenia pacjentów diklofenakiem. Reakcje nadwrażliwości mogą również prowadzić do zespołu Kounisa, poważnej reakcji alergicznej, która może prowadzić do zawału serca.

Objawy takich reakcji u pacjentów mogą obejmować ból w klatce piersiowej, który występuje w związku z reakcją alergiczną na diklofenak.

Podobnie jak inne NLPZ, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu Voltaren mogą maskować objawy infekcji ze względu na swój profil farmakodynamiczny.

Środki ostrożności

U pacjentów w podeszłym wieku należy zachować ostrożność z powodu ogólnych rozważań medycznych. Szczególnie zaleca się stosowanie najniższej skutecznej dawki u osłabionych starszych i niedożywionych pacjentów.

Astma w wywiadzie:

U pacjentów cierpiących na astmę, katar sienny, obrzęk błony śluzowej nosa (tzw. polipy nosa), przewlekłe choroby obturacyjne dróg oddechowych lub przewlekłe infekcje dróg oddechowych (szczególnie związane z objawami podobnymi do kataru siennego) mogą wystąpić reakcje na NLPZ, takie jak nasilenie astmy (tzw. nietolerancja analgetyków/astma analgetyczna), obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka (Pokrzywka) częściej niż u innych pacjentów. Dlatego u takich pacjentów zaleca się szczególną ostrożność (gotowość na wypadek nagłych przypadków). To samo dotyczy pacjentów, którzy są nadwrażliwi (alergiczni) na inne substancje, np. z reakcjami skórnymi, swędzeniem lub pokrzywką.

Efekty żołądkowo-jelitowe:

Jak w przypadku wszystkich NLPZ, przy przepisywaniu diklofenaku pacjentom z objawami sugerującymi zaburzenia żołądkowo-jelitowe lub z wywiadem wskazującym na wrzody żołądka lub jelit, krwawienie lub perforację, zaleca się szczególną ostrożność i specjalny nadzór (patrz punkt 4.3).

Krwawienia żołądkowo-jelitowe, wrzody lub perforacje, również ze skutkiem śmiertelnym, były zgłaszane w przypadku wszystkich NLPZ, w tym diklofenaku. Występowały one z lub bez wcześniejszych objawów ostrzegawczych lub poważnych zdarzeń żołądkowo-jelitowych w wywiadzie, w dowolnym momencie terapii.

NLPZ, w tym diklofenak, mogą być związane ze zwiększonym ryzykiem nieszczelności zespolenia przewodu pokarmowego. Przy stosowaniu diklofenaku po zabiegu chirurgicznym

w obrębie przewodu pokarmowego zaleca się ścisły nadzór medyczny oraz szczególną ostrożność.

Ryzyko krwawienia żołądkowo-jelitowego, wrzodów lub perforacji jest wyższe przy zwiększaniu dawki NLPZ, u pacjentów z wrzodami w wywiadzie, zwłaszcza z powikłaniami krwawienia lub perforacji (patrz punkt 4.3) oraz u starszych pacjentów. Ci pacjenci powinni rozpocząć i kontynuować leczenie od najniższej dostępnej dawki. Starsi pacjenci wykazują większą częstość występowania działań niepożądanych pod wpływem NLPZ, zwłaszcza krwawień żołądkowo-jelitowych i perforacji, które mogą być śmiertelne.

Dla tych pacjentów oraz dla pacjentów, którzy wymagają terapii towarzyszącej z niską dawką kwasu acetylosalicylowego

(ASA) lub innymi lekami, które mogą zwiększać ryzyko żołądkowo-jelitowe (patrz punkt 4.5), należy rozważyć terapię skojarzoną z lekami ochronnymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci z wywiadem dotyczącym dolegliwości żołądkowo-jelitowych, zwłaszcza starsi pacjenci, powinni zgłaszać lekarzowi wszelkie nietypowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienia żołądkowo-jelitowe). Ostrożność zaleca się również u pacjentów, którzy jednocześnie przyjmują leki mogące zwiększać ryzyko wrzodów żołądkowo-jelitowych lub krwawień, takie jak kortykosteroidy systemowe, antykoagulanty (np. warfaryna), leki przeciwplatekcyjne lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjentów leczonych diklofenakiem wystąpi krwawienie żołądkowo-jelitowe lub wrzód, leczenie należy natychmiast przerwać.

NLPZ powinny być stosowane z ostrożnością u pacjentów z chorobą żołądkowo-jelitową w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ ich stan może się pogorszyć (patrz punkt 4.8).

Efekty sercowo-naczyniowe i mózgowo-naczyniowe:

Wymagana jest odpowiednia kontrola i doradztwo dla pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i/lub łagodną do umiarkowanej niewydolnością serca w wywiadzie, ponieważ zgłaszano zatrzymywanie płynów i obrzęki w związku z terapią NLPZ.

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne jednoznacznie wskazują na zwiększone ryzyko zdarzeń zakrzepowych tętnic (np. zawał serca lub udar), które są związane ze stosowaniem diklofenaku, zwłaszcza przy wysokiej dawce (150 mg dziennie) i długotrwałym stosowaniu (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Pacjenci z istotnymi czynnikami ryzyka (np. nadciśnienie, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie) dla zdarzeń sercowo-naczyniowych powinni być leczeni diklofenakiem tylko po starannym rozważeniu. Ponieważ ryzyko sercowo-naczyniowe diklofenaku może wzrastać wraz z dawką i czasem stosowania, należy stosować najniższą skuteczną dawkę dzienną przez najkrótszy możliwy okres. Należy regularnie sprawdzać, czy pacjent nadal potrzebuje złagodzenia objawów i jak reaguje na terapię.

Dotyczy to szczególnie, gdy leczenie trwa dłużej niż 4 tygodnie. Pacjenci powinni być czujni na oznaki i objawy zdarzeń zakrzepowych tętnic (np. ból w klatce piersiowej, duszność,

osłabienie, niewyraźna mowa), które mogą wystąpić bez ostrzeżeń. Pacjentom należy zalecić, aby natychmiast skontaktowali się z lekarzem, jeśli wystąpi taki przypadek.

Efekty wątrobowe:

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby wymagają starannego nadzoru lekarskiego, ponieważ ich stan może się pogorszyć.

Jak w przypadku innych NLPZ, w tym diklofenaku, mogą wzrosnąć wartości jednego lub więcej enzymów wątrobowych. Jako środek ostrożności, przy długotrwałym leczeniu tabletkami powlekanymi Voltaren retard, zaleca się regularne badanie czynności wątroby. Tabletki powlekane Voltaren retard należy odstawić, jeśli zaburzenia czynności wątroby utrzymują się lub się pogarszają, jeśli stwierdza się kliniczne objawy choroby wątroby lub jeśli występują inne objawy (np. eozynofilia, wysypka skórna). Zapalenie wątroby może wystąpić bez wcześniejszych objawów.

Zaleca się ostrożność przy stosowaniu tabletek powlekanych Voltaren retard u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może dojść do wywołania ataku.

Efekty nerkowe:

Podczas stosowania NLPZ, w tym diklofenaku, zgłaszano zatrzymanie płynów i obrzęki. Dlatego szczególną ostrożność należy zachować u następujących pacjentów:

Pacjenci z zaburzoną funkcją serca lub nerek, pacjenci z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, pacjenci starsi, pacjenci otrzymujący jednoczesne leczenie diuretykami lub lekami, które znacząco wpływają na funkcję nerek, pacjenci z istotnym zmniejszeniem objętości płynu zewnątrzkomórkowego z różnych przyczyn, np. przed lub po większej operacji (patrz punkt 4.3).

Jako środek ostrożności w tych przypadkach zaleca się ocenę funkcji nerek. Przerwanie terapii zazwyczaj prowadzi do przywrócenia stanu sprzed leczenia.

Efekty hematologiczne:

W przypadku długotrwałego stosowania, jak w przypadku wszystkich NLPZ, zaleca się monitorowanie morfologii krwi.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, podczas leczenia tabletkami powlekanymi Voltaren retard może wystąpić tymczasowe zahamowanie agregacji płytek. Pacjenci z zaburzeniami hemostazy powinni być starannie monitorowani.

Reakcje skórne:

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevens-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka i uogólniona pęcherzowa wysypka polekowa, były zgłaszane w bardzo rzadkich przypadkach w związku ze stosowaniem diklofenaku (patrz pkt 4.8). Pacjenci wydają się być najbardziej narażeni na te reakcje na początku terapii, przy czym początek reakcji występuje w większości przypadków w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Voltaren należy odstawić przy pierwszym pojawieniu się wysypki, zmian na błonach śluzowych lub innych objawów nadwrażliwości.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, w rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne, bez wcześniejszego leczenia pacjentów diklofenakiem.

Ogólne wskazówki

Ze względu na swoje właściwości farmakodynamiczne, diklofenak – podobnie jak inne NLPZ – może maskować objawy infekcji (np. gorączkę, ból). Pacjenci powinni być poinformowani, aby w przypadku utrzymywania się lub nasilenia bólu lub innych objawów zapalenia, takich jak pogorszenie ogólnego samopoczucia oraz wystąpienie gorączki podczas terapii, niezwłocznie zasięgnęli porady lekarza.

Ból głowy wywołany przez leki przeciwbólowe

Przy długotrwałym, wysokodawkowym, niezgodnym z przeznaczeniem stosowaniu leków przeciwbólowych mogą wystąpić bóle głowy, które nie powinny być leczone zwiększonymi dawkami leku. Pacjenci powinni być odpowiednio poinformowani.

Uszkodzenie nerek

Nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek. Pacjenci powinni być odpowiednio poinformowani.

Nietolerancja sacharozy:

Tabletki powlekane Voltaren retard zawierają sacharozę. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy/galaktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego leku.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę powlekaną, co oznacza, że jest praktycznie „bezsodowy”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Zgłoszono następujące interakcje (w tym takie, które opisano dla tabletek powlekanych Voltaren retard i/lub innych postaci Voltaren):

Silne inhibitory CYP2C9

Należy zachować ostrożność, gdy diklofenak jest przepisywany jednocześnie z silnymi inhibitorami CYP2C9 (takimi jak sulfinyprazon i worykonazol); może to prowadzić do znacznego zwiększenia maksymalnych stężeń w osoczu i ekspozycji na diklofenak z powodu zahamowania metabolizmu diklofenaku.

Induktory CYP2C9

Należy zachować ostrożność przy jednoczesnym przepisywaniu diklofenaku z induktorami CYP2C9 (np. ryfampicyna). Może to prowadzić do znacznego zmniejszenia stężenia w osoczu i ekspozycji na diklofenak.

Lit/Digoksyna/Fenytoina

Podczas jednoczesnego stosowania diklofenak może zwiększać poziom litu, digoksyny lub fenytoiny w osoczu. Dlatego zaleca się kontrolę poziomów w surowicy.

Diuretyki/Antyhipertensyjne

Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), diklofenak może osłabiać działanie przeciwnadciśnieniowe diuretyków lub leków przeciwnadciśnieniowych (np. beta-blokerów, inhibitorów ACE) podczas jednoczesnego stosowania. Dlatego kombinacja powinna być stosowana ostrożnie, a pacjenci, zwłaszcza starsi, powinni regularnie kontrolować ciśnienie krwi. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni, a funkcja nerek

powinna być monitorowana po rozpoczęciu terapii towarzyszącej oraz regularnie później, co jest szczególnie ważne w przypadku diuretyków i inhibitorów ACE z powodu zwiększonego ryzyka nefrotoksyczności.

Leki znane z powodowania hiperkaliemii

Leczenie towarzyszące diuretykami oszczędzającymi potas, cyklosporyną, takrolimusem lub trimetoprimem może wiązać się ze zwiększonymi poziomami potasu w surowicy; dlatego te poziomy powinny być często monitorowane (patrz punkt 4.4).

Inne NLPZ i kortykosteroidy

Jednoczesne podawanie diklofenaku z kortykosteroidami lub innymi NLPZ zwiększa ryzyko działań niepożądanych w przewodzie pokarmowym (patrz punkt 4.4). Leczenie towarzyszące kwasem acetylosalicylowym prowadzi do obniżenia stężenia diklofenaku w surowicy.

Metotreksat

Diklofenak może hamować kanalikową nerkową klirens metotreksatu, co prowadzi do wzrostu poziomów metotreksatu. Należy zachować ostrożność, gdy NLPZ, w tym diklofenak, są stosowane mniej niż 24 godziny przed lub po podaniu metotreksatu, ponieważ stężenie metotreksatu we krwi może wzrosnąć, zwiększając jego toksyczne działanie.

Cyklosporyna i takrolimus

Wpływ NLPZ na prostaglandyny nerkowe może zwiększać nefrotoksyczność cyklosporyny i takrolimusu. Dlatego NLPZ powinny być podawane w mniejszych dawkach podczas jednoczesnego stosowania cyklosporyny lub takrolimusu.

Chinolonowe antybiotyki

Sporadycznie zgłaszano przypadki drgawek, które mogły być spowodowane jednoczesnym stosowaniem chinolonów i NLPZ.

Colestipol i cholestyramina

Te substancje mogą powodować opóźnione lub zmniejszone wchłanianie diklofenaku. Dlatego zaleca się przyjmowanie diklofenaku co najmniej 1 godzinę przed lub 4 do 6 godzin po przyjęciu colestipolu/cholestyraminy.

Antykoagulanty i leki przeciwplatekcyjne

Należy zachować ostrożność, ponieważ jednoczesne podawanie może zwiększać ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.4). Badania kliniczne nie wskazują, że diklofenak wpływa na działanie antykoagulantów, jednak istnieją doniesienia o zwiększonym ryzyku krwawień u pacjentów otrzymujących jednocześnie diklofenak i antykoagulanty. Dlatego zaleca się ściśle monitorowanie tych pacjentów (kontrola stanu krzepnięcia).

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)

Jednoczesne przyjmowanie systemowych NLPZ, w tym diklofenaku, z SSRI może zwiększać ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe

Badania kliniczne wykazały, że diklofenak może być podawany jednocześnie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi bez wpływu na ich działanie kliniczne. Sporadycznie zgłaszano

jednak reakcje hipo- i hiperglikemiczne po podaniu diklofenaku, które wymagały dostosowania dawki leków przeciwcukrzycowych. Dlatego zaleca się kontrolę poziomu cukru we krwi podczas jednoczesnej terapii.

Sporadycznie zgłaszano również przypadki kwasicy metabolicznej, gdy diklofenak był podawany z metforminą, szczególnie u pacjentów z istniejącą wcześniej niewydolnością nerek.

Probenecyd/Sulfinpyrazon

Leki zawierające probenecyd lub sulfinpyrazon mogą opóźnić wydalanie diklofenaku.

4.6. Płodność, ciąża i laktacja

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może negatywnie wpływać na ciążę i/lub rozwój embrionalno-płodowy. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronień oraz wad serca i gastroschisis po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko absolutne wystąpienia wady sercowo-naczyniowej wzrosło z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania terapii.

U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn prowadzi do zwiększonej utraty przed- i poimplantacyjnej oraz do śmiertelności embrionalno-płodowej. Ponadto zgłaszano zwiększoną częstość występowania różnych wad, w tym wad sercowo-naczyniowych, u zwierząt, które otrzymywały inhibitor syntezy prostaglandyn w fazie organogenezy (patrz także punkt 5.3).

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie diklofenaku może powodować oligohydramnion, wywołany zaburzeniem funkcji nerek płodu. Może to wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zazwyczaj odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego podczas leczenia w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po przerwaniu leczenia. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży diklofenak podaje się tylko wtedy, gdy jest to absolutnie konieczne. Jeśli diklofenak jest stosowany przez kobietę próbującą zajść w ciążę lub w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być jak najniższa, a czas leczenia jak najkrótszy. Po kilkudniowej ekspozycji na diklofenak od 20. tygodnia ciąży należy rozważyć prenatalne monitorowanie pod kątem oligohydramnionu i zwężenia przewodu tętniczego. Diklofenak należy odstawić, jeśli stwierdzono oligohydramnion lub zwężenie przewodu tętniczego.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn:

- narażenie płodu na następujące ryzyka:
 - toksyczność kardiopulmonalna (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
 - zaburzenia czynności nerek (patrz wyżej);

- narażenie matki i dziecka pod koniec ciąży na następujące ryzyka:
 - możliwe wydłużenie czasu krwawienia, efekt przeciwpłytkowy, który może wystąpić nawet przy bardzo małych dawkach;
 - hamowanie skurczów macicy, co skutkuje opóźnionym lub przedłużonym porodem.

Dlatego diklofenak jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Okres karmienia piersią

Podobnie jak inne NLPZ, diklofenak przenika w niewielkich ilościach do mleka matki. Aby wykluczyć niepożądane skutki dla niemowlęcia, diklofenak nie powinien być stosowany w okresie karmienia piersią.

Płodność

Płodność kobiet:

Podobnie jak inne NLPZ, stosowanie diklofenaku może wpływać na płodność kobiet i dlatego nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. U kobiet mających trudności z zajściem w ciążę lub poddawanych badaniom w kierunku możliwej niepłodności, należy rozważyć odstawienie tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu Voltaren.

Płodność mężczyzn:

Brak danych dotyczących wpływu Voltaren na płodność mężczyzn (patrz punkt 5.3).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci z działaniami niepożądanymi, takimi jak zaburzenia widzenia, zawroty głowy, vertigo, senność lub inne zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego podczas stosowania tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu Voltaren, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Wrzody trawienne, perforacje lub krwawienia z przewodu pokarmowego – czasami śmiertelne, szczególnie u osób starszych – mogą wystąpić. Nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, bóle brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna były opisywane po zastosowaniu NLPZ. (patrz także punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie żołądka.

Obrzęki, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ. Badania kliniczne i dane epidemiologiczne wskazują zgodnie na zwiększone ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic (na przykład zawał serca lub udar), które jest związane ze stosowaniem diklofenaku, szczególnie przy wysokiej dawce (150 mg dziennie) i długotrwałym stosowaniu (patrz punkt 4.3 i 4.4 Przeciwwskazania oraz Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Działania niepożądane z badań klinicznych oraz z raportów spontanicznych lub literaturowych są wymienione poniżej według klas układów narządowych MedDRA i uszeregowane według częstości. W obrębie każdej grupy częstości działania niepożądane są wymienione w kolejności malejącej ciężkości, najczęstsze jako pierwsze, przy czym przy ocenie działań niepożądanych stosuje się następujące określenia częstości:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10.000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy częstości działania niepożądane są wymienione w kolejności malejącej ciężkości. Dla działań niepożądanych w fazie post-marketingowej częstość nie może być określona. Dlatego została sklasyfikowana jako nieznana.

Następujące działania niepożądane obejmują działania niepożądane zgłaszane przy stosowaniu tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu Voltaren i/lub innych postaci diklofenaku przy krótkotrwałym lub długotrwałym stosowaniu:

Choroby krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: Zaburzenia krwiotworzenia (niedokrwistość hemolityczna i/lub aplastyczna, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza).

Pierwsze objawy mogą obejmować: gorączkę, ból gardła, powierzchowne rany w jamie ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, krwawienia z nosa i wybroczyny skórne. Dlatego przy długotrwałej terapii należy regularnie kontrolować morfologię krwi.

Choroby układu immunologicznego:

Często:	Reakcje nadwrażliwości, takie jak wysypka skórna i świąd skóry
Niezbyt często:	Pokrzywka
Bardzo rzadko:	Ciężkie ogólne reakcje nadwrażliwości. Mogą objawiać się jako: Obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy), obrzęk języka, wewnętrzny obrzęk krtani z zwężeniem dróg oddechowych, duszność, kołatanie serca, spadek ciśnienia krwi aż do zagrażającego wstrząsu

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: dezorientacja, depresja, bezsenność, lęki, koszmary senne, drażliwość, zaburzenia psychotyczne

Choroby układu nerwowego:

Często:	Bóle głowy, drażliwość, zmęczenie, oszołomienie, zawroty głowy, pobudzenie
Rzadko:	Niepokój, senność
Bardzo rzadko:	Zaburzenia czucia, parestezje, zaburzenia pamięci, drgawki, drżenie, zaburzenia smaku, zdarzenia mózgowo-naczyniowe. Objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowych z sztywnością karku, bólami głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką i zaburzeniami świadomości. Predysponowani wydają się być pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszane choroby tkanki łącznej).

Choroby oczu:

Sporadycznie: Zaburzenia widzenia (niewyraźne lub podwójne widzenie)

Choroby ucha i błędnika:

Często: Zawroty głowy

Rzadko: Przemijające zaburzenia słuchu, szumy uszne

Choroby serca:

Sporadycznie: Zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca, palpitacje, ból w klatce piersiowej, obrzęki, zespół Kounisa

Choroby naczyń:

Bardzo rzadko: Nadciśnienie, zapalenie naczyń

Choroby układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Rzadko: Astma (w tym duszność)

Bardzo rzadko: Zapalenie płuc

Choroby przewodu pokarmowego:

Bardzo często:	Nudności, wymioty, biegunka, niewielkie krwawienia
Często:	Niestrawność, ból brzucha, skurcze brzucha, wzdęcia, brak apetytu
Rzadko:	Nieżyt żołądka, krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, smoliste stolce, krwawa biegunka, wrzody żołądkowo-jelitowe (ewentualnie z krwawieniem i perforacją)
Bardzo rzadko:	Zapalenie trzustki, zapalenie jelita grubego (w tym krwawiące zapalenie jelita grubego i zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego lub choroby Leśniowskiego-Crohna), zaparcia, zapalenie jamy ustnej, zapalenie języka, zmiany w przełyku, zwężenia jelit przypominające przeponę (przy doustnych formach dawkowania)
Nieznane	Niedokrwiennie zapalenie jelita grubego

Choroby wątroby i dróg żółciowych:

Często:	Zaburzenia czynności wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy)
Sporadycznie:	Zapalenie wątroby, żółtaczką, uszkodzenie wątroby o różnym stopniu nasilenia
Bardzo rzadko:	Piorunujące zapalenie wątroby (również bez objawów prodromalnych), martwica wątroby, niewydolność wątroby

Choroby skóry i tkanki podskórnej:

Często: Wysypka

Rzadko: Pokrzywka

Bardzo rzadko: Pęcherzowe zapalenie skóry, egzema, rumień, ciężkie postaci reakcji skórnych

(rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka, zespół Lyella-

Zespół, złuszczone zapalenie skóry), łysienie, nadwrażliwość na światło, (alergiczna) plamica, świąd

Nieznane: Stała wysypka polekowa, uogólniona pęcherzowa stała wysypka polekowa

Choroby nerek i dróg moczowych:

Sporadycznie:	Tworzenie się obrzęków (szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek)
Bardzo rzadko:	Ostra niewydolność nerek, krwimocz, białkomocz, śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, martwica brodawek nerkowych

Infekcje i choroby pasożytnicze:

Bardzo rzadko: opisano pogorszenie infekcyjnych stanów zapalnych (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) w związku z ogólnoustrojowym stosowaniem NLPZ. Może to być związane z mechanizmem działania NLPZ.

Ogólne zaburzenia i stany w miejscu podania:

Rzadko: Obrzęki

Opis wybranych działań niepożądanych

Metaanaliza i dane farmakoepidemiologiczne wskazują na nieznacznie zwiększone ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic (takich jak zawał mięśnia sercowego) w związku ze stosowaniem diklofenaku, szczególnie przy wysokiej dawce (150 mg/dzień) i podczas długotrwałego stosowania (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzeń działań niepożądanych

Zgłaszanie podejrzeń działań niepożądanych po dopuszczeniu do obrotu jest bardzo ważne. Umożliwia to ciągłe monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka leku. Pracownicy służby zdrowia są zobowiązani zgłaszać każdy podejrzewany przypadek działania niepożądanego poprzez krajowy system zgłaszania:

Federalny Urząd ds. Bezpieczeństwa Zdrowia

Traisengasse 5

1200 WIEDEN

AUSTRIA

Faks: + 43 (0) 50 555 36207

Strona internetowa: <http://www.basg.gv.at/>

4.9. Przedawkowanie

Objawy:

Nie jest znany typowy obraz kliniczny przedawkowania diklofenaku. Przedawkowanie może prowadzić do objawów takich jak wymioty, krwawienie z przewodu pokarmowego, biegunka, zawroty głowy, szumy uszne lub drgawki. W przypadku ciężkiego zatrucia możliwa jest także ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby, a także hipotonia, depresja oddechowa i sinica.

Leczenie:

Leczenie ostrych zatruc NLPZ, w tym diklofenakiem, jest zasadniczo wspomagające i objawowe. Nie istnieje specyficzne antidotum. Środki wspomagające i leczenie objawowe powinny być stosowane w przypadku powikłań takich jak hipotonia, niewydolność nerek, drgawki, dolegliwości żołądkowo-jelitowe i depresja oddechowa.

Specyficzne środki, takie jak forsowana diureza, dializa lub hemoperfuzja, są z powodu wysokiego wiązania z białkami i intensywnego metabolizmu NLPZ, w tym diklofenaku, najprawdopodobniej nieskuteczne w eliminacji NLPZ.

Podanie węgla aktywowanego można rozważyć po przyjęciu potencjalnie toksycznej dawki, a także dekontaminację żołądka (np. wywołanie wymiotów, płukanie żołądka) po potencjalnie zagrażającej życiu dawce.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu octowego i substancje pokrewne; Kod ATC: M01AB05

Diklofenak jest niesteroidową substancją czynną o właściwościach przeciwreumatycznych, przeciwzapalnych, przeciwbólowych oraz przeciwgorączkowych, głównie poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn. W wysokich dawkach (200 mg) tymczasowo hamuje eksperymentalnie wywołaną agregację płytek krwi.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Na podstawie ilości niezmienionego diklofenaku i jego hydroksylowanych metabolitów znalezionych w moczu można stwierdzić, że z tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu Voltaren uwalnia się i wchłania taka sama ilość diklofenaku jak z tabletek powlekanych odpornych na działanie soku żołądkowego Voltaren. Jednakże dostępność systemowa diklofenaku z tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu Voltaren wynosi średnio około 82% tej osiągniętej przy tej samej dawce Voltaren w formie tabletek powlekanych odpornych na działanie soku żołądkowego (prawdopodobnie z powodu metabolizmu zależnego od szybkości uwalniania podczas pierwszego przejścia przez wątrobę).

Ze względu na wolniejsze uwalnianie substancji czynnej z tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu Voltaren osiągnęte są niższe szczytowe stężenia w osoczu niż po podaniu tabletek powlekanych odpornych na działanie soku żołądkowego.

Średnie szczytowe stężenia w osoczu wynoszące 0,5 µg/ml (1,6 µmol/l) są osiągnęte średnio cztery godziny po podaniu tabletki powlekanej o zmodyfikowanym uwalnianiu do 100 mg. Spożycie z posiłkiem nie ma znaczącego wpływu na wchłanianie i dostępność systemową tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu Voltaren.

Z drugiej strony, 24 godziny po przyjęciu tabletek powlekanych Voltaren retard 100 mg mierzone są średnie stężenia w osoczu wynoszące 13 ng/ml (40 nmol/l). Pomiedzy wchłoniętą a podaną ilością istnieje liniowa zależność.

Substancja czynna jest metabolizowana w około połowie podczas pierwszego przejścia przez wątrobę (tzw. „efekt pierwszego przejścia”), co skutkuje różną dostępnością przy podaniu doustnym i doodbytniczym w porównaniu z podaniem pozajelitowym. Przy wielokrotnym podawaniu kinetyka nie zmienia się. Przy zachowaniu zalecanych odstępów dawkowania nie dochodzi do kumulacji.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami: 99,7%, głównie z albuminą. Pozorna objętość dystrybucji wynosi 0,12 - 0,17 l/kg.

Diklofenak przenika do płynu maziowego. Tam maksymalne stężenia są mierzone 2-4 godziny po osiągnięciu maksymalnych stężeń w osoczu. Pozorny okres półtrwania z płynu maziowego wynosi 3-6 godzin. Już 2 godziny po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu stężenie substancji czynnej w płynie maziowym jest wyższe niż w osoczu i pozostaje wyższe do 11 godzin.

Diklofenak został wykryty w niskich stężeniach w mleku matki karmiącej. Ilość przyjęta przez karmione niemowlę odpowiada szacunkowo dawce 0,03 mg/kg/dzień.

Biotransformacja

Biotransformacja diklofenaku zachodzi częściowo przez glukuronidację nienaruszonej cząsteczki, ale głównie przez prostą i wielokrotną hydroksylację oraz metoksylację. Powstaje kilka fenolowych metabolitów, które są następnie w dużej mierze sprzęgane z kwasem glukuronowym. Dwa z tych fenolowych metabolitów są, choć znacznie mniej niż diklofenak, farmakologicznie aktywne.

Eliminacja

Eliminacja diklofenaku z osocza zachodzi z klirensiem systemowym wynoszącym 263 ± 56 ml/min

(średnia \pm SD). Końcowy okres półtrwania wynosi 1-2 godziny. Również cztery metabolity, w tym dwa aktywne metabolity, mają krótki okres półtrwania wynoszący 1-3 godziny. Znacznie dłuższy okres półtrwania ma praktycznie nieaktywny metabolit 3'-Hydroksy-4'-Metoksy-diklofenak.

Okolo 60% podanej dawki jest wydalane z moczem, jako glukuronid nienaruszonej cząsteczki i w postaci metabolitów, które również w dużej mierze są sprzęgane z kwasem glukuronowym. Mniej niż 1% jest wydalane w postaci niezmienionej. Reszta dawki jest wydalana w postaci metabolitów przez żółć do kału.

Wchłanianie, biotransformacja i eliminacja są niezależne od wieku.

5.3. Dane przedkliniczne dotyczące bezpieczeństwa

Na podstawie konwencjonalnych badań z diklofenakiem dotyczących farmakologii bezpieczeństwa, toksyczności przy jednorazowym i wielokrotnym podaniu, genotoksyczności i potencjału rakotwórczego, dane przedkliniczne nie wskazują na szczególne zagrożenia dla ludzi. Badania reprodukcji i rozwoju na zwierzętach wykazały, że podawanie diklofenaku nie ma działania teratogennego podczas organogenezy, pomimo indukcji toksyczności matczynej i płodowej u myszy przy dawkach doustnych do 20 mg/kg/dzień (odpowiadających 0,41-krotności maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi [MRHD] Voltaren (= 200 mg/dzień) na podstawie porównania powierzchni ciała (BSA/Body surface area)), oraz u szczurów i królików przy dawkach doustnych do 10 mg/kg/dzień (0,41- i 0,81-krotności MRHD na podstawie porównania BSA).

W odniesieniu do przewlekłej toksyczności dostępne są badania na różnych gatunkach zwierząt.

Dawka dla ludzi [MRHD] Voltaren (= 200 mg/dzień) na podstawie porównania powierzchni ciała (BSA/Body surface area)), a u szczurów i królików przy dawkach doustnych do 10 mg/kg/dzień (odpowiednio 0,41- i 0,81-krotność MRHD na podstawie porównania BSA). W odniesieniu do przewlekłej toksyczności dostępne są badania na różnych gatunkach zwierząt.

Diklofenak, podawany samcom i samicom szczurów w dawce 4 mg/kg/dzień (około 0,16-krotność MRHD w porównaniu do BSA), nie miał wpływu na płodność ani na rozwój przed-, około- i pourodzeniowy młodych. Podawanie NLPZ (w tym diklofenaku) hamowało owulację u królików, implantację i tworzenie łożyska u szczurów oraz prowadziło do przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego Botalla u ciężarnych szczurów. W badaniu, w którym ciężarnym szczurom od 15.

dnia ciąży do 21. dnia laktacji podawano doustnie 2 lub 4 mg/kg diklofenaku (0,08- lub 0,16-krotność MRHD na podstawie BSA), stwierdzono znaczącą śmiertelność matek (spowodowaną owrzodzeniami przewodu pokarmowego, zapaleniem otrzewnej i zmianami w obrazie krwi). Toksyczne dla matek dawki diklofenaku były związane u szczurów z dystocją, wydłużoną ciążą, zmniejszonym przeżyciem płodów i opóźnieniem wzrostu wewnątrzmacicznego. Niewielkie efekty diklofenaku na parametry reprodukcyjne i poród oraz zwężenie przewodu tętniczego Botalla in utero są farmakologicznymi skutkami tej klasy inhibitorów syntezy prostaglandyn.

W różnych badaniach nie stwierdzono mutagennych efektów ani in vitro, ani in vivo, a długoterminowe badania na szczurach i myszach nie wykazały potencjału rakotwórczego. W stężeniach odpowiadających wartościom osiąganym u ludzi w osoczu lub płynie stawowym, diklofenak sodu in vitro (komórki królicze) nie powoduje zahamowania biosyntezy proteoglikanów w chrząstce.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki: sacharoza, krzemionka koloidalna, alkohol cetylowy, stearynian magnezu, poliwinylpirolidon

Otoczka: sacharoza, hydroksypropylometyloceluloza, polisorbata 80, czerwony tlenek żelaza (E 172), oczyszczony talk, dwutlenek tytanu (E 171), glikol polietylenowy 8000;

6.2. Niezgodności

Brak znanych

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Dla tego leku nie są wymagane specjalne warunki przechowywania.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z aluminium/PVC/PE/PVDC, karton z papieru
Opakowania po 10, 30 i 50 sztuk

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być wprowadzone do obrotu.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i inne instrukcje dotyczące postępowania

Niewykorzystany produkt leczniczy lub materiał odpadowy należy usunąć zgodnie z krajowymi wymaganiami.

POSIADACZ POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Pharma GmbH, Wiedeń

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia: 1-16856

9. DATA WYDANIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pozwolenia: 23 grudnia 1980

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.06.2014

10. DATA AKTUALIZACJI INFORMACJI

07/2025

OBOWIĄZEK RECEPTY/APTEKI

Wydawany na receptę i dostępny tylko w aptekach.