

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VOLTAREN ActiGo Extra
obalené tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivou látkou je diclofenacum kalicum

1 obalená tableta Voltarenu ActiGo Extra obsahuje 25 mg diclofenacum kalicum.

Obsahuje sacharózu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Obalené tablety

Popis přípravku: světle červené (růžové) kulaté bikonvexní obalené tablety, průměr asi 7,7, tloušťka asi 5,0 mm

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Krátkodobá symptomatická léčba u následujících akutních stavů:

Posttraumatické bolestivé stavy doprovázené zánětem a otoky, např. z důvodů podvrtnutí. Dysmenorhea. Bolestivé vertebrogenní syndromy, mimokloubní revmatismus. Bolesti zubů a hlavy. Adjuvantní léčba u zánětlivých infekcí v ORL, např. faryngotonzilitida, otitida.

4.2. Dávkování a způsob podání

Obecně se doporučuje podávat nejnižší účinnou dávku po co nejkratší možnou dobu nezbytnou k úlevě od potíží.

Dospělí a dospívající ve věku 14 let a více

Zpočátku 25 mg (jedna tableta), v případě potřeby pak může následovat další tableta každých 4 až 6 hodin.

Během 24 hodin nemá být užíváno více než 75 mg (3 tablety).

Bez konzultace s lékařem je přípravek Voltaren ActiGo Extra určen pro krátkodobé užívání, tj. do 7 dnů.

Tablety mají být polykány vcelku a zapíjeny vodou.

Pro dosažení maximální účinnosti by měl být přípravek užíván před jídlem.

Starší pacienti a pacienti s renálním a/nebo hepatálním postižením

U těchto osob není nutná úprava dávkování jinak, než jak je popsáno v bodě 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití.

Pediatrickí pacienti

Voltaren ActiGo Extra se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím do 14 let.

4.3. Kontraindikace

- Známá přecitlivělost na léčivou nebo některou pomocnou látku obsaženou v přípravku. Pacienti se záchvaty astmatu, kopřivky nebo akutní rhinitidy vzniklými na podkladě užívání kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých látek jako je ibuprofen.
- Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky.
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace

nebo krvácení).

- Závažné srdeční selhání
- Poslední trimestr gravidity (viz bod 4.6 Těhotenství a kojení).
- Těžké jaterní nebo ledvinové poruchy (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků.

Upozornění

Jako u ostatních NSAID včetně diklofenaku bylo hlášeno gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace vředu, které mohou být fatální a mohou se objevit kdykoli během léčby buď s varujícími příznaky nebo i bez varovných symptomů svědčících pro tyto komplikace i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod. U starších pacientů je obecně výskyt nežádoucích účinků častější a mají závažnější následky. Jestliže se u pacientů léčených diklofenakem vyskytne krvácení z gastrointestinálního traktu nebo vředová choroba, musí být lék ihned vysazen.

Mohou se vyskytnout vážné kožní reakce, některé z nich fatální, zahrnující exfoliativní dermatitidu, Stevens-Johnsonův syndrom a akutní toxickou epidermolýzu, které byly velmi vzácně hlášeny ve spojení s NSAID včetně diklofenaku (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky).

Nejvyšší riziko vzniku těchto reakcí je na počátku terapie, výskyt reakcí se ve většině případů vyskytuje v prvním měsíci léčby. Užívání diklofenaku musí být přerušeno při prvním výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakékoli další reakce hypersenzitivity.

Vzácně se mohou při užívání diklofenaku vyskytnout, stejně tak jako u jiných NSAID, alergické reakce, včetně anafylaktické/anafylaktoidní reakce, a to i bez předchozí expozice léčivu.

Také jako ostatní NSAID i diklofenak může vzhledem ke svým farmakodynamickým vlastnostem maskovat příznaky a projevy infekčních stavů.

Zvláštní opatření

Obecné účinky

Nežádoucí účinky lze minimalizovat užíváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nezbytnou ke zvládnutí příznaků (viz gastrointestinální a kardiovaskulární riziko níže).

Je nutné se vyvarovat současného použití Voltarenu ActiGo Extra se systémovými NSAID včetně selektivních inhibitorů COX-2 vzhledem k nedostatku důkazů o synergickém účinku a možnosti vzniku kumulativních nežádoucích účinků.

Opatrnosti (porada s lékařem nebo s lékárníkem) je třeba před začátkem léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání s retencí tekutin, hypertenze a edém byly hlášeny ve spojitosti s terapií NSAID (viz renální účinky níže).

Pozornost je třeba věnovat starším pacientům vzhledem k jejich zdravotnímu stavu. Zvláště nejnižší účinná dávka je doporučena u starších pacientů se špatným zdravotním stavem nebo s nízkou tělesnou hmotností.

Voltaren ActiGo Extra obalené tablety obsahují sacharózu; pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharózo-izomaltázovou deficiencí by tento přípravek neměli užívat.

Astma

Zvláštní pozornosti je třeba věnovat pacientům trpícím astmatem, sezónní alergickou rhinitidou, otoky nosní sliznice (např. nosní polypy), chronickou obstrukční plicní nemocí nebo chronickou infekcí respiračního traktu (zvláště je-li spojena s příznaky podobnými alergické rhinitidě), reakcemi na NSAID jako je exacerbace astmatu (takzvané

analgetické astma), Quinckeho edémem nebo kopřivkou, u kterých jsou tyto obtíže četnější než u ostatních pacientů. U těchto pacientů se doporučuje zvláštní opatření (připravenost k okamžité pomoci). Toto se vztahuje také na pacienty, kteří jsou alergičtí na některou pomocnou látku projevující se např. kožní reakcí, pruritem nebo kopřivkou.

Gastrointestinální účinky

Jako u ostatních NSAID, tak i u Voltarenu ActiGo Extra, je nařízena přísná pravidelná kontrola zdravotního stavu a zvláštní opatrnost zejména při podávání pacientům se symptomy svědčícími o gastrointestinální poruše nebo s anamnézou vředové choroby žaludku nebo střeva, krvácení nebo perforace (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky). Riziko gastrointestinálního krvácení vzrůstá se zvýšením dávky NSAID a u pacientů s ulcerací v anamnéze, zvláště je-li komplikováno krvácením nebo perforací a u starších osob. Ke snížení rizika u těchto pacientů je zapotřebí, aby léčba byla zahájena a udržována s dávkováním na minimální účinné úrovni.

Pro tyto pacienty a také pro pacienty užívající současně přípravky obsahující nízké dávky kyseliny acetylsalicylové a jiné léčivé přípravky pravděpodobně zvyšující riziko gastrointestinálních obtíží by měla být zvážena kombinovaná léčba s inhibitory protonové pumpy nebo deriváty prostaglandinu.

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, zvláště pak starší osoby, musí včas hlásit jakékoli neobvyklé abdominální symptomy (zejména gastrointestinální krvácení). Opatrnost je doporučována u pacientů užívajících současně léky, které by mohly zvyšovat riziko ulcerace nebo krvácení, jako jsou systémové kortikosteroidy, antikoagulancia, léky proti srážlivosti krve nebo inhibitory zpětného selektivního vychytávání serotoninu (viz bod 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce).

Lékařský dohled je naprosto nutný u pacientů s ulcerativní kolitidou nebo s Crohnovou nemocí, protože může dojít k exacerbaci těchto onemocnění (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání diklofenaku, obzvláště ve vysokých dávkách (150 mg denně) a po dlouhou dobu, může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. IM nebo iktů). Dostupné údaje nepoukazují na zvýšené riziko při užívání diklofenaku v nízkých dávkách (do 75mg/den) po dobu 3 dnů k úlevě od horečky nebo až po dobu do 5 dnů k úlevě od bolesti.

Jaterní účinky

Přísný lékařský dohled je vyžadován, jestliže je Voltaren ActiGo Extra předepsán pacientům se zhoršenou jaterní funkcí, protože může dojít k exacerbaci tohoto onemocnění.

Stejně tak jako u jiných NSAID může i při užívání diklofenaku dojít ke zvýšení hodnot (jedné nebo více) jaterních enzymů. Z bezpečnostních důvodů je nutné při delší léčbě Voltaremem ActiGo Extra pravidelně monitorovat jaterní funkce. Voltaren ActiGo Extra je nutné vysadit v případech, kdy přetrvávají nebo se zhoršují abnormální hodnoty jaterních testů, objeví se známky a příznaky vznikajícího jaterního onemocnění nebo se objeví další příznaky (jako např. eozinofilie, exantém). Hepatitida může při užívání diklofenaku vzniknout bez prodromálních příznaků. Pozornost je třeba věnovat pacientům s jaterní porfyrií, kteří užívají Voltaren ActiGo Extra, protože léčbou u nich může dojít k vyvolání záchvatu.

Renální účinky

Jelikož byly u pacientů léčených NSAID včetně diklofenaku hlášeny otoky a retence tekutin, je třeba věnovat zvláštní pozornost a péči pacientům s poruchou srdeční a renální funkce, hypertenzí v anamnéze, starším pacientům a těm, kteří jsou léčeni diuretiky nebo přípravky, které mohou významně poškodit funkci ledvin a pacientům, kde z jakéhokoliv důvodu dochází k depleci extracelulární tekutiny, např. před a po větších chirurgických výkonech (viz bod 4.3 Kontraindikace). V těchto případech je nutné z bezpečnostních důvodů monitorování renálních funkcí. Po přerušení léčby následuje návrat do předléčebného období.

Hematologické účinky

Voltaren ActiGo Extra se doporučuje jen pro krátkodobou léčbu. Jestliže je Voltaren ActiGo Extra i přesto užíván dlouhodobě, je nutné stejně tak jako i u jiných NSAID kontrolovat krevní obraz.

Jako jiná NSAID, může i Voltaren ActiGo Extra přechodně inhibovat krevní srážlivost. Pacienti s poruchami

hemostázy musejí být pečlivě monitorováni.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Následující interakce zahrnují ty, které byly pozorovány při užívání jiných lékových forem diklofenaku.

Lithium

Pokud je současně podáván diklofenak s přípravky obsahujícími lithium, může zvýšit jejich plazmatickou koncentraci. Hladinu lithia v séru je třeba monitorovat.

Digoxin

Pokud je Voltaren ActiGo Extra podáván s přípravky obsahujícími digoxin, může diklofenak zvýšit jejich plazmatickou koncentraci. Hladinu digoxinu v séru je třeba monitorovat.

Diuretika a antihypertenziva

Tak jako u jiných NSAID současné podávání diklofenaku s diuretiky nebo antihepertenzy (např. betablokátory, ACE inhibitory) může snížit jejich antihypertenzivní účinek. Z tohoto důvodu je potřebná opatrnost při podávání pacientům, zejména starším osobám, a je třeba pravidelně provádět kontrolu krevního tlaku. Pacienti musejí být přiměřeně hydratováni a je třeba zvážit sledování renálních funkcí po zahájení léčby a v jejím průběhu, zvláště pak u diuretik a ACE inhibitorů z důvodů zvýšeného rizika nefrotoxicity.

Současná léčba kalium šetřícími diuretiky může být spojena se vzestupem hladin draslíku v séru. Proto je tedy třeba opakovaně sledovat hladiny draslíku v séru (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Ostatní NSAID a kortikosteroidy

Současné podávání diklofenaku a jiných systémových nesteroidních protizánětlivých léků nebo kortikosteroidů může zvýšit výskyt nežádoucích gastrointestinálních účinků (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Antikoagulancia a přípravky proti srážení krve

Opatrnost je doporučena při souběžném podávání těchto přípravků z důvodů vyššího rizika krvácení (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

I když klinická sledování tomu nenasvědčují, existují ojedinělé zprávy o zvýšeném riziku krvácení při současném podávání diklofenaku a antikoagulancií. Doporučuje se pečlivé sledování pacientů s touto léčbou.

Inhibitory zpětného selektivního vychytávání serotoninu (SSRI)

Současné podávání systémových nesteroidních antirevmatik včetně diklofenaku spolu s inhibitory zpětného selektivního vychytávání serotoninu může zvýšit riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Antidiabetika

Klinické studie prokázaly, že diklofenak může být podáván současně s perorálními antidiabetiky, aniž by ovlivnil jejich klinický účinek. V ojedinělých případech se však můžeme setkat s údaji, že jak hypoglykemické, tak hyperglykemické účinky vyžadují změnu dávky antidiabetik během léčby diklofenakem. Proto je doporučeno preventivní monitorování hladiny cukru v krvi při současné léčbě těmito přípravky.

Methotrexát

Opatrnost je nutná pokud se NSAID včetně diklofenaku podávají méně než 24 hodin před nebo po léčbě methotrexátem, jelikož může dojít ke zvýšení koncentrace methotrexátu v krvi a tím i jeho toxicity.

Cyklosporin

Působením diklofenaku tak jako i jiných NSAID na renální prostaglandiny může dojít ke zvýšení nefrotoxicity cyklosporinu. U pacientů užívajících cyklosporin by mělo být zvoleno nižší dávkování diklofenaku.

Chinolony

Existují ojedinělé případy vzniku křečí, které mohly být způsobeny současným podáváním chinolonů a NSAID.

Silné inhibitory CYP2C9: Opatrnost je nutná pokud je diklofenak předepsán spolu se silnými inhibitory CYP2C9 (jako je sulfinpyrazon a vorikonazol), což může vést k výraznému zvýšení plazmatické koncentrace a expozice diklofenaku, díky inhibici metabolismu diklofenaku.

Fenytoin: Pokud je fenytoin užíván současně s diklofenakem, je potřeba sledovat plazmatické koncentrace fenytoinu, kvůli předpokládanému zvýšení expozice fenytoinu.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1% na přibližně 1,5%. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

V průběhu prvního a druhého trimestru nesmí být diklofenak podán, pokud to není zcela nezbytné.

Pokud je diklofenak podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavovat plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasný uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze)
- renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydramniem

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu

Proto je diklofenak kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

Kojení

Stejně tak jako jiná NSAID, tak i diklofenak prostupuje do mateřského mléka, avšak v tak malém množství, že není příliš pravděpodobné ovlivnění kojeného dítěte. Navíc má krátký biologický poločas tudíž je riziko kumulace v organismu minimální. Jestliže je nutné, aby kojící matka užívala Voltaren ActiGo Extra, měla by jej užívat po poradě s lékařem, jen krátkodobě, vždy po posledním, večerním kojení před nejdélším spánkem dítěte. Po dobu léčby je třeba sledovat možné změny v projevech dítěte a v případě potíží se včas poradit s lékařem.

Fertilita

Použití Voltarenu ActiGo Extra, jakož i ostatních NSAID, může poškodit fertilitu ženy a není doporučován ženám, které chtějí otěhotnět. U žen, které mají potíže s otěhotněním nebo jsou léčeny pro neplodnost, by mělo být užívání Voltarenu ActiGo Extra přerušeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při doporučených dávkách a krátkodobém použití se většinou žádný vliv neprojevuje.

Pacienti, u kterých se při podávání Voltarenu ActiGo Extra zjistí poruchy vidění, vertigo, ospalost nebo jiné poruchy centrálního nervového systému, by neměli řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky (viz tabulka 1) jsou řazeny podle systémů z hlediska frekvence výskytu s použitím následujícího pravidla: časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), včetně jednotlivých hlášených případů.

Následující nežádoucí účinky zahrnují účinky, které byly popsány při krátkodobém nebo dlouhodobém užívání diklofenaku.

TABULKA 1

Poruchy krve a lymfatického systému	
Velmi vzácné:	Trombocytopenie, leukopenie, hemolytická anémie, aplastická anémie, agranulocytóza.
Poruchy imunitního systému	
Vzácné:	Hypersezitivita, anafylaktické a anafylaktoidní reakce včetně hypotenze a šoku.
Velmi vzácné:	Angioneurotický edém zahrnující otoky obličeje.
Psychiatrické poruchy	
Velmi vzácné:	Dezorientace, deprese, nespavost, noční můry, podrážděnost, psychotické reakce.
Poruchy nervového systému	
Časté:	Bolesti hlavy, závratě.
Vzácné:	Ospalost.
Velmi vzácné:	Parestézie, poruchy paměti, křeče, úzkost, třes, aseptická meningitida, poruchy chuti, mozková příhoda.
Oční poruchy	
Velmi vzácné:	Poruchy zraku, rozmazané vidění, diplopie.
Ušní poruchy	
Časté:	Závratě.
Velmi vzácné:	Tinnitus, zhoršení sluchu.
Srdeční poruchy	
Velmi vzácné:	Palpitace, bolest na hrudi, srdeční selhání, infarkt myokardu.
Cévní poruchy	
Velmi vzácné:	Hypertenze, vaskulitida.
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Vzácné:	Astma včetně dušnosti.
Velmi vzácné:	Pneumonitida.
Gastrointestinální poruchy	
Časté:	Nauzea, zvracení, průjem, dyspepsie, abdominální bolest, plynatost, nechutenství.
Vzácné:	Gastritida, gastrointestinální krvácení, hemateméza, krvavý průjem, melena, gastrointestinální vřed s nebo bez krvácení nebo perforací.
Velmi vzácné:	Kolitida (včetně hemoragické kolitidy a exacerbační ulcerativní kolitidy nebo Crohnovy choroby), zácpa, stomatitida, glositida, poruchy jícnu, diafragma-like střevní striktury, pankreatitida.
Poruchy jater a žlučových cest	
Časté:	Zvýšení hodnot transamináz.
Vzácné:	Hepatitida, žloutenka, poškození jater.
Velmi vzácné:	Fulminantní hepatitida, nekróza jater, jaterní selhání.
Poruchy kůže a podkoží	

Časté:	Vyrážka.
Vzácné:	Kopřivka.
Velmi vzácné:	Bulózní erupce, ekzém, erytém, multiformní erytém, Stevens-Johnsonův syndrom, akutní toxická epidermolýza (Leyellův syndrom), exfoliativní dermatitida, vypadávání vlasů, fotosenzitivní reakce, purpura, alergická purpura, pruritus.
Poruchy ledvin a močových cest	
Velmi vzácné:	Akutní selhání ledvin, hematurie, proteinurie, nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, papilární nekróza.
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání	
Vzácné:	Edém.

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání diklofenaku, obzvláště ve vysokých dávkách (150 mg denně) a po dlouhou dobu, může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. IM nebo iktů) (viz 4.4).

4.9 Předávkování

Symptomy

Předávkování diklofenakem nemá žádný typický klinický obraz. Předávkování způsobuje potíže jako je zvracení, gastrointestinální krvácení, průjem, závrať, tinitus nebo křeče. V případě otravy může dojít k akutnímu selhání ledvin nebo k poškození jater.

Léčebné postupy

Opatření při akutní otravě nesteroidními protizánětlivými léky včetně diklofenaku zahrnují léčbu podpůrnou a symptomatickou. Podpůrná a symptomatická léčba by měla být použita při komplikacích jako hypotenze, selhání ledvin, křeče, gastrointestinální podráždění a ztížené dýchání.

Specifická léčba jako forsírovaná diuréza, dialýza nebo hemoperfuze pravděpodobně nepřispívají k urychlené eliminaci NSAID včetně diklofenaku, poněvadž ty jsou z velké části vázány na bílkoviny a jsou rozsáhle metabolizovány.

Podání aktivního uhlí by mělo zváženo co nejdříve po předávkování a vyprázdnění žaludku (např. zvracením nebo výplachem) v případě život ohrožujícího předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny octové a příbuzná léčiva

ATC kód: M01AB05

Voltaren ActiGo Extra obsahuje draselnou sůl diklofenaku, nesteroidní látku se zvýrazněnými vlastnostmi analgetickými, protizánětlivými a antipyretickými. Inhibice biosyntézy prostaglandinu je považována za hlavní mechanismus účinku. Prostaglandiny hrají významnou úlohu při vzniku zánětu, bolesti a horečky.

Obalené tablety přípravku Voltaren ActiGo Extra mají rychlý nástup účinku, a proto jsou vhodné pro léčbu akutních bolestivých a zánětlivých stavů.

Diklofenak draselný *in vitro* netlumí proteoglykanovou biosyntézu v kloubu v koncentracích takových, jaké jsou dosaženy u lidí.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Diklofenak je rychle a úplně absorbován. Průměrný vrchol plazmatické koncentrace Průměrný vrchol plazmatické koncentrace 591 ng/ml je dosažen přibližně za 35 minut (střední hodnota T_{max}) po podání jedné potahované tablety s obsahem 25 mg nalačno.

..
Absorbované množství je přímo úměrné velikosti dávky. Rychlost absorpce diklofenaku může být snížena pokud je podán po jídle (nižší C_{max} , delší t_{max}) ve srovnání s podáním nalačno

Polovina množství diklofenaku se metabolizuje během první pasáže játry (first pass effect), plocha pod koncentrační křivkou (AUC) je o polovinu větší po perorálním podání než po parenterální aplikaci stejné dávky.

Farmakokinetické vlastnosti se po opakovaném podání nemění. Nebyla zjištěna žádná kumulace léku při dodržení doporučených časových intervalů podání léku.

Distribuce

99,7 % diklofenaku se váže na plazmatické bílkoviny, zejména na albumin (99,4 %). Vypočtený distribuční objem je 0,12 - 0,17 l/kg.

Diklofenak se dostává do synoviální tekutiny, kde je maximální koncentrace za 2 - 4 hodiny po dosažení vrcholu plazmatické koncentrace. Poločas vyloučení ze synoviální tekutiny je 3 - 6 hodin. Za 2 hodiny po dosažení vrcholu plazmatické koncentrace jsou koncentrace v synoviální tekutině již vyšší než v plazmě a zůstávají vyšší ještě 12 hodin.

Biotransformace

Biotransformace diklofenaku začíná zčásti glukuronidací intaktní molekuly, ale hlavní cestou je jednorázová a mnohočetná hydroxylace a metoxylace, která vede ke vzniku několika fenolických metabolitů, z nichž většina je přeměněna na glukuronidové konjugáty. 2 z těchto fenolických metabolitů jsou biologicky aktivní, ale podstatně méně než diklofenak.

Vylučování

Celková systémová clearance diklofenaku z plazmy je 263 +/- 56 ml/min (průměrná hodnota +/- SD). Konečný plazmatický poločas je 1 - 2 hodiny. Čtyři z metabolitů včetně aktivních dvou mají krátký plazmatický poločas 1 - 3 hodiny. Jeden metabolit 3'-hydroxy-4'-methoxy-diklofenak má poločas rozpadu mnohem delší. Tento metabolit je ve skutečnosti inaktivní. Asi 60 % podané dávky je vyloučeno močí jako glukuronidový konjugát intaktní molekuly a jako metabolity, z nichž většina je také přeměněna na glukuronidové konjugáty. Méně než 1 % je vyloučeno jako nezměněná látka. Zbytek dávky se vylučuje jako metabolity žlučí a stolicí.

Charakteristika pro pacienta

Nebyly pozorovány žádné na věku závislé rozdíly v absorpci, metabolismu nebo vylučování léčivé látky. U pacientů s renálním postižením nedochází ke kumulaci nezměněné účinné látky na základě kinetiky jednorázové dávky, pokud je dodrženo doporučené dávkovací schéma. Při clearance kreatininu < 10 ml/min, vypočtená steady-state plazmatická hladina hydroxy- metabolitů je 4 x vyšší než u zdravých jedinců. Metabolity jsou však u nich vylučovány žlučí. U pacientů s chronickou hepatitidou nebo nedekompenzovanou jaterní cirhózou jsou kinetika a metabolismus diklofenaku stejné, jako u pacientů bez jaterních onemocnění.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Podle provedených předklinických studií akutní a chronické toxicity, genotoxicity, mutagenicity a karcinogenity nepředstavoval diklofenak v předpokládaném terapeutickém dávkování zvláštní riziko u lidí.

U potkanů byly toxické dávky spojovány s dystocií, prodlouženou gestací, snížením fetálního přežití a intrauterinní vývojovou retardací. Mírný účinek diklofenaku na fertilitu a porod stejně tak jako na uzávěr ductus arteriosus in utero je farmakologickým důsledkem této třídy inhibitorů syntézy prostaglandinů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Jádro: magnesium-stearát, povidon 40, koloidní bezvodý oxid křemičitý, sodná sůl karboxymethylškrobu, kukuřičný škrob, fosforečnan vápenatý.

Film: mikrokrytalická celulóza, makrogol 8000, červený oxid železitý (E172) a oxid titaničitý (E171), povidon 40, mastek, sacharosa.

6.2. Inkompatibility

Neuplatňují se.

6.3. Doba použitelnosti

30 měsíců

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

6.5. Druh obalu a velikost balení

blistr (PVC/PE/PVDC/Al), krabička

10 x 25 mg, 20 x 25 mg

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis s.r.o., Praha, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/549/00-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

15.11.2000/ 23.1.2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

15.6.2011