

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Voltaren Rapid 25 mg  
mäkké kapsuly

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna mäkká kapsula Voltaren Rapid 25 mg obsahuje 25 mg diklofenak, draselnej soli.

Pomocná látka so známym účinkom: sorbitol.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Mäkká kapsula.

Oválne priehľadné žlté mäkké kapsuly.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Úľava od bolestivých stavov, ako sú svalová bolesť, reumatická bolesť, bolesť chrbta, bolesť hlavy, bolesť zubov a menštruačná bolesť. Úľava od symptómov prechladnutia a chrípky, zahŕňajúcich bolesť a škriabanie v hrdle, iné sprievodné bolesti a horúčku.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Vedľajšie účinky môžu byť minimalizované použitím najnižšej účinnej dávky v najkratšom čase potrebnom na kontrolu symptómov (pozri časť 4.4).

##### Dospelí a dospelávajúci od 14 rokov

Jedna mäkká kapsula po objavení sa príznakov, potom môže nasledovať ďalšia mäkká kapsula s minimálnym odstupom 4 až 6 hodín podľa potreby. V priebehu 24 hodín sa nemajú užiť viac ako 3 mäkké kapsuly (75 mg).

Voltaren Rapid 25 mg je, bez konzultácie s lekárom, určený na krátkodobé užívanie t. j. do piatich dní na zmiernenie bolesti a do troch dní na redukciu horúčky.

Pre maximálnu účinnosť, sa majú mäkké kapsuly Voltaren Rapid 25 mg užívať pred jedlom.

##### Deti do 14 rokov

Voltaren Rapid 25 mg sa neodporúča podávať deťom do 14 rokov.

##### Poruchy funkcie obličiek

Voltaren je kontraindikovaný u pacientov so zlyhaním obličiek (pozri časť 4.3).

Neboli vykonané žiadne špecifické štúdie u pacientov s poruchou funkcie obličiek, a preto nie je možné odporučiť žiadnu špecifickú úpravu dávkovania. Pri podávaní Voltarenu pacientom s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa odporúča opatrnosť (pozri časť 4.4.).

#### Poruchy funkcie pečene

Voltaren je kontraindikovaný u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3).

Neboli vykonané žiadne špecifické štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene, a preto nie je možné odporučiť žiadnu špecifickú úpravu dávkovania. Pri podávaní Voltarenu pacientom s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa odporúča opatrnosť (pozri časť 4.4.).

#### Spôsob podávania

Kapsuly sa majú prehĺtať vcelku a zapiť pohárom vody.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok (pozri časť 6.1).
- Aktívny žalúdočný alebo intestinálny vred, krvácanie alebo perforácia.
- Gastrointestinálne krvácanie alebo perforácia v anamnéze súvisiaca s predchádzajúcou terapiou nesteroidovými protizápalovými liekmi (nesteroidovými antireumatikami, NSAID).
- Rekurentné peptické vredové krvácanie aktívne alebo v anamnéze (dve alebo viac epizód preukázanej ulcerácie alebo krvácania).
- Tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6).
- Závažné zlyhanie pečene alebo obličiek (pozri časť 4.4).
- Preukázané kongestívne zlyhávanie srdca (NYHA II - IV), ischemická choroba srdca, periférne arteriálne ochorenie a/alebo cerebrovaskulárne ochorenie.
- Rovnako ako ostatné NSAID, je aj diklofenak kontraindikovaný u pacientov so záchvatmi astmy, urtikárie alebo akútnej rinitídy, ktoré vznikli na základe užívania kyseliny acetylsalicylovej alebo iných NSAID.
- Tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Všeobecné

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najmenej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri časť Gastrointestinálne a Kardiovaskulárne účinky nižšie).

Je nutné sa vyvarovať súčasnému použitiu diklofenaku so systémovými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov COX-2 vzhľadom na možnosť vzniku kumulatívnych nežiaducich účinkov.

Pozornosť je potrebné venovať starším pacientom vzhľadom k ich zdravotnému stavu. Zvlášť sa odporúča podávať najnižšiu účinnú dávku starším pacientom so zlým zdravotným stavom alebo nízkou telesnou hmotnosťou.

Tak ako pri iných NSAID, v zriedkavých prípadoch sa môžu objaviť alergické reakcie vrátane anafylaktických / anafylaktoidných reakcií, a to aj bez predošlej expozície diklofenaku.

Tak ako iné NSAID, diklofenak môže vzhľadom na svoje farmakodynamické vlastnosti maskovať príznaky a prejavy infekcie.

Užívanie nízkych dávok, krátkodobé užívanie perorálnych foriem diklofenaku pri bolesti hlavy  
Dlhodobé užívanie akéhokoľvek lieku proti bolesti hlavy môže túto bolesť zhoršiť. V prípade, že k tejto situácii už došlo alebo je podozrenie, že k nej dôjde, vyhľadajte lekársku pomoc a ukončíte liečbu. Na diagnózu MOH (Medical Overuse Headache, bolesť hlavy z nadužívania liekov) je potrebné myslieť na pacientov, ktorí majú časté alebo denné bolesti hlavy napriek alebo v dôsledku pravidelného užívania liekov na bolesť hlavy.

### Gastrointestinálne účinky

Ako u ostatných NSAID vrátane diklofenaku bolo hlásené gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia vredu, ktoré môžu byť fatálne a môžu sa objaviť kedykoľvek v priebehu liečby, buď s varujúcimi príznakmi alebo aj bez nich, a ktoré svedčia o týchto komplikáciách aj bez predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod. U starších pacientov majú vo všeobecnosti nežiaduce účinky závažnejšie následky. V prípade výskytu gastrointestinálneho krvácania alebo ulcerácie u pacientov užívajúcich diklofenak musí byť liek vysadený.

Tak ako pri všetkých NSAID, vrátane diklofenaku, pri predpisovaní diklofenaku pacientom so symptómami poukazujúcimi na gastrointestinálne ochorenie alebo na vredovú chorobu žalúdka či čreva, krvácanie alebo perforáciu v anamnéze je nutná je nutná dôsledná kontrola zdravotného stavu a opatrnosť (pozri časť 4.8). Riziko gastrointestinálneho krvácania sa zvyšuje so zvyšujúcimi sa dávkami NSAID a u pacientov s vredom v anamnéze, najmä ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou a u starších osôb. U starších pacientov je zvýšený výskyt nežiaducich účinkov na NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

Na zníženie rizika gastrointestinálnej toxicity u pacientov s vredom v anamnéze, najmä ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou a u starších ľudí, je potrebné liečbu začať a udržiavať na najnižšej účinnej dávke.

U týchto pacientov, a tiež u pacientov, ktorí potrebujú súčasne užívať lieky obsahujúce nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej (ASA) alebo iné lieky pravdepodobne zvyšujúce riziko gastrointestinálnych ťažkostí, sa má zvážiť kombinovaná liečba s protektívnymi látkami (napr. inhibítormi protónovej pumpy alebo mizoprostolom).

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä staršie osoby, majú ohlásiť akékoľvek neobvyklé abdominálne príznaky (zvlášť gastrointestinálne krvácanie). Opatrnosť sa odporúča u pacientov užívajúcich súčasne lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, napr. systémové kortikosteroidy, antikoagulancia, antitrombocytárne látky alebo selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (pozri časť 4.5).

Dôsledný lekársky dohľad sa vyžaduje aj u pacientov s ulceróznou kolitídou alebo Crohnovou chorobou, pretože môže dôjsť k exacerbácii týchto ochorení (pozri časť 4.8).

### Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Pacienti so významnými rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie) musia byť liečení diklofenakom len po starostlivom zvážení.

Keďže kardiovaskulárne riziká diklofenaku sa zvyšujú s dávkou a trvaním expozície, trvanie liečby má byť čo najkratšie a účinná denná dávka čo najnižšia. Pacientova potreba úľavy od symptómov a odpoveď na liečbu sa musí periodicky prehodnocovať.

Klinické štúdie a epidemiologické údaje poukazujú na trvalo zvýšené riziko arteriálnych trombotických príhod (napr. infarkt myokardu alebo cievná mozgová príhoda), spojené s užívaním diklofenaku, a to najmä pri vysokých dávkach (150 mg denne) a dlhodobej liečbe.

Pacientov je potrebné upozorniť, aby sledovali príznaky a prejavy závažných arteriálnych trombotických príhod (napr. bolesť na hrudi, dýchavičnosť, slabosť, spomalenie reči), ktoré sa môžu vyskytnúť bez predošlého varovania. Pacientov je potrebné poučiť, aby v takom prípade ihneď vyhľadali lekára.

### Hepatobiliárne účinky

Dôsledný lekársky dohľad sa vyžaduje pri predpisovaní diklofenaku pacientom so zhoršenou funkciou pečene, pretože môže dôjsť k exacerbácii ich ochorenia.

Tak ako pri iných NSAID, vrátane diklofenaku, môže dôjsť ku zvýšeniu hodnoty jedného alebo viacerých pečevných enzýmov. Pri dlhodobej liečbe diklofenakom sa odporúča z bezpečnostných dôvodov pravidelne kontrolovať pečevné funkcie. Ak abnormálne hodnoty testov funkcie pečene pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo ak sa objavia klinické príznaky alebo prejavy poukazujúce na ochorenie pečene prípadne ak sa vyskytnú iné prejavy (napr. eozinofília, exantém) diklofenak sa má vysadiť. Hepatitída môže vzniknúť pri užívaní diklofenaku aj bez prodromálnych symptómov.

Opatrnosť je potrebná pri podávaní diklofenaku pacientom s hepatálnou porfýriou, pretože môže vyvolať porfyrický záchvat.

#### Renálne účinky

Pretože sa v súvislosti s liečbou NSAID, vrátane diklofenaku zaznamenala retencia tekutín a edémy, mimoriadna opatrnosť sa vyžaduje u pacientov so zhoršenou funkciou srdca alebo obličiek, hypertenziou v anamnéze a u starších pacientov. Zvláštnu starostlivosť je nutné venovať pacientom súčasne liečených diuretikami alebo liekmi, ktoré môžu významne ovplyvniť funkciu obličiek a tiež pacientom, u ktorých z akéhokoľvek dôvodu dochádza k výraznej deplícii extracelulárnej tekutiny, napr. pred alebo po väčších chirurgických zákrokoch (pozri časť 4.3). Keď sa diklofenak podáva v takýchto prípadoch, z bezpečnostných dôvodov sa odporúča monitorovať funkciu obličiek. Po prerušení liečby zvyčajne nasleduje zotavenie do pôvodného stavu.

#### Účinky na kožu

Veľmi zriedkavo boli v súvislosti s užívaním NSAID vrátane diklofenaku hlásené závažné kožné reakcie, niektoré fatálne, zahŕňajúce exfoliatívnu dermatitídu, Stevensov-Johnsonov syndróm a toxickú epidermálnu nekrolýzu (pozri časť 4.8). Riziko týchto reakcií sa zdá byť vyššie u pacientov vo včasnom štádiu liečby, pretože výskyt reakcií sa u väčšiny prípadov objavil v prvom mesiaci liečby. Diklofenak musí byť vysadený pri prvých príznakoch kožnej vyrážky, mukózných lézií alebo pri akejkoľvek inej známke hypersenzitivity.

#### Hematologické účinky

Počas dlhodobej liečby diklofenakom, sa odporúča, tak ako pri iných NSAID, monitorovať krvný obraz. Tak ako iné NSAID, diklofenak môže prechodne inhibovať agregáciu trombocytov. Pacientov s poruchami hemostázy je potrebné starostlivo sledovať.

#### Respiračné účinky (astma v anamnéze)

U pacientov s astmou, sezónnou alergickou nádchou, zdurením nosovej sliznice (napr. nosovými polypmi), chronickou obštrukčnou broncho-pulmonálnou chorobou alebo chronickými infekciami dýchacej sústavy (najmä ak sú spojené so symptómami podobnými alergickej nádche), sú reakcie na NSAID, ako je exacerbácia astmy (tzv. intolerancia analgetík / analgetická astma), angioneurotický edém alebo urtikária, častejšie ako u ostatných pacientov. Preto sa u takýchto pacientov odporúčajú osobitné bezpečnostné opatrenia (pripravenosť na okamžitú pomoc). Platí to aj pre pacientov s alergickými reakciami na iné látky, napr. s kožnými reakciami, pruritom alebo urtikáriou.

#### Pomocné látky

Voltaren Rapid 25 mg mäkké kapsuly obsahujú sorbitol a preto pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Nasledujúce interakcie zahŕňajú interakcie pozorované pri gastrorezistentných tabletách a iných liekových formách diklofenaku.

#### Lítium

Pri súčasnom použití môže diklofenak zvýšiť koncentrácie lítia v plazme. Odporúča sa monitorovať sérovú hladinu lítia.

### Digoxín

Pri súčasnom použití môže diklofenak zvýšiť koncentrácie digoxínu v plazme. Odporúča sa monitorovať sérovú hladinu digoxínu.

### Diuretiká a antihypertenzíva

Tak ako iné NSAID, diklofenak pri súčasnom použití s diuretikami alebo antihypertenzívami (napr. beta-blokátormi, ACE inhibítormi) môže zoslabiť ich antihypertenzívny účinok. Preto je pri podávaní tejto kombinácie potrebná opatrnosť a u pacientov, zvlášť starších, sa má pravidelne kontrolovať krvný tlak. Pacienti majú byť primerane hydratovaní a po začatí súbežnej liečby a neskôr v pravidelných intervaloch je potrebné venovať pozornosť monitorovaniu funkcie obličiek, najmä pri diuretikách a inhibítormi ACE, vzhľadom na zvýšené riziko nefrotoxicity.

### Iné NSAID a kortikosteroidy

Súčasné podávanie diklofenaku a iných systémových NSAID alebo kortikosteroidov môže zvýšiť frekvenciu výskytu gastrointestinálnych nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

### Antikoagulanciá a antitrombocytárne látky

Odporúča sa opatrnosť, pretože súčasné podávanie môže zvýšiť riziko krvácania (pozri časť 4.4). Hoci klinické sledovania nenaznačujú, že by diklofenak ovplyvňoval účinok antikoagulancií, existujú hlásenia o zvýšenom riziku krvácania u pacientov, ktorým sa súčasne podávali diklofenak a antikoagulanciá. Preto sa odporúča starostlivé sledovanie takýchto pacientov.

### Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)

Súčasné podávanie systémových NSAID, vrátane diklofenaku, a SSRI môže zvýšiť riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

### Antidiabetiká

Klinické štúdie ukázali, že diklofenak sa môže podávať súčasne s perorálnymi antidiabetikami bez toho, aby to ovplyvnilo ich klinický účinok. Ojedinele však boli hlásené prípady hypoglykemických aj hyperglykemických účinkov, ktoré si vyžiadali zmenu dávkovania antidiabetík počas liečby diklofenakom. Preto sa ako bezpečnostné opatrenie počas súčasnej liečby odporúča monitorovať hladinu glukózy v krvi.

### Metotrexát

Diklofenak môže inhibovať tubulárny renálny klírens metotrexátu, a tým zvýšiť hladinu metotrexátu. Odporúča sa opatrnosť, keď sa NSAID, vrátane diklofenaku, podávajú menej ako 24 hodín pred alebo po liečbe metotrexátom, pretože koncentrácie metotrexátu v krvi môžu stúpnuť a môže sa zvýšiť jeho toxicita.

### Cyklosporín

Diklofenak, tak ako iné NSAID, môže účinkom na obličkové prostaglandíny zvýšiť nefrotoxicitu cyklosporínu. Preto sa má podávať v nižších dávkach, ako sa používa u pacientov, ktorí cyklosporín nedostávajú.

### Lieky spôsobujúce hyperkaliémiu

Súčasná liečba kálium-šetriacimi diuretikami, cyklosporínom, takrolimusom alebo trimetoprimom môže byť spojená so zvýšením sérových hladín draslíka, ktoré majú byť preto často monitorované (pozri časť 4.4)

### Chinolónové antibiotiká

Ojedinele boli zaznamenané hlásenia kĺbových stavov, ktoré mohli byť vyvolané súčasným použitím chinolónov a NSAID.

### Fenytoín

Ak je fenytoín užívaný súčasne s diklofenakom, je potrebné sledovať plazmatické koncentrácie fenytoínu, kvôli predpokladanému nárastu expozície fenytoínu.

### Kolestipol a kolestyramín

Tieto látky môžu spôsobiť oneskorenú alebo zníženú absorpciu diklofenaku. Preto je odporučené podávať diklofenak minimálne jednu hodinu pred alebo 4 až 6 hodín po podaní kolestipolu / kolestyramínu.

### Silné inhibítory CYP2C9

Opatrnosť sa odporúča, ak sa diklofenak užíva spolu so silnými inhibítormi CYP2C9 (ako je vorikonazol), pretože to môže viesť k výraznému zvýšeniu vrcholovej plazmatickej koncentrácie a expozície diklofenaku v dôsledku inhibície jeho metabolizmu.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže mať nežiaduci vplyv na graviditu a fetálne / embryonálny vývoj. Dáta z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratov, kardiálnych malformácií a gastroschíz po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov na začiatku gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1 % na približne 1,5 %.

Predpokladá sa, že sa riziko zvyšuje s dávkou a trvaním terapie. U zvierat sa preukázalo, že podanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeniu pre- a postimplantačných strát a fetálnej / embryonálnej letality.

Navyše bola hlásená zvýšená incidencia rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych po podaní inhibítorov syntézy prostaglandínov zvieratám v priebehu organogenetickej periódy. V priebehu prvého a druhého trimestra nesmie byť inhibítor syntézy prostaglandínov podaný, pokiaľ to nie je celkom nevyhnutné. Pokiaľ diklofenak užívajú ženy, ktoré chcú otehotnieť alebo v prvom a druhom trimestri tehotenstva, musí byť dávka čo najnižšia a doba liečby čo najkratšia.

V priebehu tretieho trimestra gravidity všetky inhibítory syntézy prostaglandínov môžu vystavovať plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasný uzáver ductus arteriosus a pulmonálna hypertenzia);
- renálnej dysfunkcii, ktorá môže progredovať do renálneho zlyhania s oligohydramniómom; matku a novorodenca na konci gravidity:
- potenciálnemu predĺženiu krvácania, antiagregačnému efektu, ktorý sa môže vyskytnúť dokonca aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibíciu kontrakcie maternice vedúcej k oneskoreniu alebo predĺženiu priebehu pôrodu.

Preto je diklofenak kontraindikovaný v treťom trimestri gravidity.

### Dojčenie

Tak ako iné NSAID, aj diklofenak v malých množstvách prestupuje do materského mlieka. Preto sa Voltaren Rapid 25 mg nemá podávať v období dojčenia, aby sa zabránilo nežiaducim účinkom na dojča.

### Fertilita

Tak ako iné NSAID, použitie diklofenaku môže oslabiť fertilitu žien a neodporúča sa podávať ho ženám, ktoré sa pokúšajú otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo podstupujú vyšetrenia pre infertilitu, sa má zvážiť vysadenie diklofenaku.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Pacienti, u ktorých sa počas užívania diklofenaku vyskytnú poruchy videnia, závraty, vertigo, somnolencia alebo iné poruchy CNS, sa majú vyhnúť vedeniu vozidiel alebo obsluhovaniu strojov.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu. Frekvencia je definovaná ako: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (z dostupných údajov sa nedá určiť). V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky uvedené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Nasledujúce nežiaduce účinky zahŕňajú účinky, ktoré boli popísané buď pri krátkodobom alebo dlhodobom užívaní diklofenaku.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Nežiaduca reakcia</b>
<b>Frekvencia výskytu</b>	
<u>Poruchy krvi a lymfatického systému</u>	
veľmi zriedkavé	trombocytopenia, leukopénia, anémia (vrátane hemolytickej a aplastickej anémie), agranulocytóza
<u>Poruchy imunitného systému</u>	
zriedkavé	precitlivenosť, anafylaktické a anafylaktoidné reakcie (vrátane hypotenzie a šoku)
veľmi zriedkavé	angioedém (vrátane edému tváre)
<u>Psychické poruchy</u>	
veľmi zriedkavé	dezorientácia, depresia, insomnie, nočné mory, iritabilita, psychotické poruchy
<u>Poruchy nervového systému</u>	
časté	bolesť hlavy, závraty
zriedkavé	somnolencia
veľmi zriedkavé	parestézie, zhoršenie pamäti, kŕče, úzkosť, tremor, aseptická meningitída, dysgeúzia, cerebrovaskulárna príhoda
<u>Poruchy oka</u>	
veľmi zriedkavé	zhoršenie zraku, neostré videnie, diplopia
<u>Poruchy ucha a vnútorného ucha</u>	
časté	vertigo
veľmi zriedkavé	tinnitus, zhoršenie sluchu
<u>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</u>	
menej časté	infarkt myokardu, zlyhanie srdca, palpitácie, bolesť na hrudi
<u>Poruchy ciev</u>	
veľmi zriedkavé	hypertenzia, vaskulitída
<u>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</u>	
zriedkavé	astma (vrátane dyspnoe)
veľmi zriedkavé	pneumonitída
<u>Poruchy gastrointestinálneho traktu</u>	
časté	nauzea, vracanie, hnačka, dyspepsia, bolesť brucha, flatulencia, znížená chuť do jedla
zriedkavé	gastritída, gastrointestinálne krvácanie, hemateméza, krvavá hnačka, meléna, vred žalúdka alebo dvanástnika (s krvácaním alebo perforáciou alebo bez nich)
veľmi zriedkavé	kolitída (vrátane hemoragickej kolitídy a exacerbácie ulceróznej kolitídy alebo Crohnovej choroby), zápcha, stomatitída (vrátane ulceróznej stomatitídy), glositída, ezofageálne poruchy, pablanovité črevné ochorenie, pankreatitída
neznáme	ischemická kolitída

<u>Poruchy pečene a žlčových ciest</u>	
časté	zvýšenie hodnôt transamináz
zriedkavé	hepatitída, žltacka, porucha funkcie pečene
veľmi zriedkavé	fulminantná hepatitída, hepatálna nekróza, hepatálne zlyhanie
<u>Poruchy kože a podkožného tkaniva</u>	
časté	exantém
zriedkavé	urtikária
veľmi zriedkavé	bulózna dermatitída, ekzém, erytém, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm), exfoliatívna dermatitída, alopecia, reakcie z fotosenzitivity, purpura, Henochova-Schonleinova purpura, pruritus
<u>Poruchy obličiek a močových ciest</u>	
veľmi zriedkavé	akútne zlyhanie obličiek, hematúria, proteinúria, nefrotický syndróm, tubulointerstiálna nefritída, nekróza obličkovej papily
<u>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</u>	
zriedkavé	edém

\* Frekvencia odráža údaje dlhodobej liečby s vysokou dávkou (150 mg denne). Frekvencia by mala byť nižšia ako pri krátkodobej liečbe s nízkou dávkou (až 75 mg denne).

Klinické štúdie a epidemiologické údaje stále poukazujú na zvýšené riziko arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo mozgovocievna príhoda) spojených s použitím diklofenaku, najmä vo vysokej dávke (150 mg denne) a pri dlhodobej liečbe (pozri časti 4.3 a 4.4).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

## **4.9 Predávkovanie**

### Symptómy

Predávkovanie diklofenakom nevyvoláva typický klinický obraz. Predávkovanie môže vyvolať symptómy ako vracanie, gastrointestinálne krvácanie, hnačku, závraty, tinnitus alebo kŕče. V prípade závažnej otravy je možné akútne zlyhanie obličiek a poškodenie pečene.

### Terapeutické opatrenia

Zvládnutie akútnej otravy NSAID, vrátane diklofenaku pozostáva predovšetkým z podporných opatrení a symptomatickej liečby. Podporné opatrenia a symptomatická liečba sú indikované pri komplikáciách ako hypotenzia, zlyhanie obličiek, kŕče, gastrointestinálne poruchy a útlm dýchania.

Mimoriadne opatrenia ako forsírovaná diuréza, dialýza alebo hemoperfúzia pravdepodobne pri eliminácii NSAID, vrátane diklofenaku, nepomáhajú vzhľadom na ich vysokú väzbu na bielkoviny a extenzívny metabolizmus. Po požití potenciálne toxického vysokej dávky možno zvážiť podanie aktívneho uhlia a taktiež po požití vysokej potenciálne život ohrozujúcej dávky možno zvážiť vyprázdnenie žalúdka (napr. vyvolanie vracania, výplach žalúdka).



## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiflogistiká a antireumatiká, nesteroidové deriváty kyseliny octovej a príbuzné látky.

ATC kód: M01AB05

#### Mechanizmus účinku

Voltaren Rapid 25 mg obsahuje draselnú soľ diklofenaku, nesteroidovú zlúčeninu s výraznými analgetickými, antiflogistickými a antipyretickými vlastnosťami. Inhibícia biosyntézy prostaglandínov sa považuje za základnú zložku jeho mechanizmu účinku. Prostaglandíny zohrávajú hlavnú úlohu pri vzniku zápalu, bolesti a horúčky.

Voltaren Rapid 25 mg má rýchly nástup účinku, preto je zvlášť vhodný na liečbu akútnych bolestivých stavov a na zníženie horúčky. Voltaren Rapid 25 mg mäkké kapsuly sa prejavujú analgetickým účinkom a prinášajú rýchlu úľavu od bolesti.

Klinické gastro-duodenálne endoskopické štúdie demonštrujú, že Voltaren Rapid mäkké kapsuly sú rovnako dobre tolerované ako Voltaren obalené tablety. Tieto endoskopické údaje tiež preukazujú, že Voltaren Rapid mäkké kapsuly sú signifikantne lepšie tolerované gastroduodenálnym traktom ako tablety obsahujúce kyselinu acetylsalicylovú a ako mäkké kapsuly obsahujúce ibuprofén.

Draselná soľ diklofenaku *in vitro* nepotláča biosyntézu proteoglykánov v chrupavke v koncentráciách, ktoré sa dosahujú u ľudí.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Diklofenak sa rýchlo a úplne absorbuje. Po užití jednej 25 mg mäkkej kapsuly nalačno sa stredná vrcholová plazmatická koncentrácia 1 125 ng/ml dosiahne za 25 minút (stredná hodnota  $t_{max}$ ).

Klinické farmakokinetické údaje preukázali že rozsah absorpcie (AUC) je ekvivalentný pre Voltaren mäkké kapsuly aj tablety. Skorá expozícia je vyššia pre mäkké kapsuly v porovnaní s tabletami a  $C_{max}$  pre mäkké kapsuly je vyššia s rýchlejším  $t_{max}$  ako pre tablety.

Rýchlosť absorpcie diklofenaku môže byť znížená pokiaľ je podaný po jedle (nižšia  $C_{max}$ , dlhší  $t_{max}$ ) v porovnaní s podaním nalačno.

Pretože asi polovica diklofenaku sa metabolizuje počas prvého prechodu pečeňou („first pass effect“), plocha pod krivkou koncentrácie po perorálnom podaní je asi polovičná ako po parenterálnom podaní rovnakej dávky.

Farmakokinetické vlastnosti sa nemenia po opakovanom podávaní. K akumulácii liečiva nedochádza, ak sa dodržia odporúčané intervaly medzi dávkami.

#### Distribúcia

99,7 % diklofenaku sa viaže na sérové bielkoviny, hlavne na albumín (99,4 %). Vypočítaný zdanlivý distribučný objem je 0,12 až 0,17 l/kg.

Diklofenak preniká do synoviálnej tekutiny, kde sa maximálne koncentrácie namerajú 2 až 4 hodiny po dosiahnutí maximálnych hladín v plazme. Počas eliminácie zo synoviálnej tekutiny je 3 až 6 hodín. Dve hodiny po dosiahnutí maximálnych hladín v plazme sú koncentrácie liečiva v synoviálnej tekutine vyššie ako v plazme, čo pretrváva až 12 hodín.

#### Biotransformácia

Biotransformácia diklofenaku prebieha čiastočne ako glukuronidácia neporušenej molekuly, ale hlavne ako jednorazová a viacnásobná hydroxylácia a metoxylácia, čím vzniká niekoľko fenolických

metabolitov, z ktorých sa väčšina premieňa na glukuronidové konjugáty. Dva z týchto fenolických metabolitov sú biologicky aktívne, ale v oveľa menšej miere ako diklofenak.

#### Eliminácia

Celkový systémový klírens diklofenaku z plazmy je  $263 \pm 56$  ml/min. Konečný polčas v plazme je 1 až 2 hodiny. Štyri metabolity, vrátane dvoch aktívnych, majú tiež kratšie plazmatické polčasy, a to 1 až 3 hodiny. Piaty metabolit, 3'-hydroxy-4'-methoxy-diklofenak, má oveľa dlhší plazmatický polčas. Tento metabolit je však prakticky neaktívny.

Približne 60 % podanej dávky sa vylúči močom ako glukuronidový konjugát intaktnej molekuly a ako metabolity, z ktorých väčšina sa tiež premieňa na glukuronidové konjugáty. Menej ako 1 % sa vylúči ako nezmenená látka. Zvyšok dávky sa vylúči ako metabolity žľou do stolice.

#### Linearita / Nelinearita

Rozsah absorpcie (AUC) je v lineárnom pomere k veľkosti dávky.

#### Charakteristiky u osobitných skupín pacientov

Nepozorovali sa významné rozdiely v absorpcii, metabolizme a vylučovaní liečiva v závislosti od veku.

U pacientov so zhoršenou funkciou obličiek nemožno usudzovať z kinetiky po jednorazovom podaní pri obvyklej dávkovacej schéme na akumuláciu nezmeneného liečiva. Pri klírense kreatinínu nižšom ako 10 ml/min sú vypočítané rovnovážne hladiny hydroxymetabolitov v plazme asi 4-krát vyššie ako u zdravých jedincov. Metabolity sa však napokon vylúčia žľou.

U pacientov s chronickou hepatitídou alebo kompenzovanou cirhózou pečene sú kinetika a metabolizmus diklofenaku rovnaké ako u pacientov bez ochorenia pečene.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje zo štúdií akútnej a chronickej toxicity, ako aj zo štúdií genotoxicity, mutagenity a karcinogenicity diklofenaku nepreukázali pri stanovených terapeutických dávkach osobitné riziko pre ľudí. V štandardných predklinických štúdiách na zvieratách, neboli zistené dôkazy o jeho teratogénnom potenciále u myší, potkanov alebo králikov. Diklofenak nemal vplyv na fertilitu potkanov. S výnimkou minimálnych účinkov na plod pri dávkach toxických pre matku nedošlo k ovplyvneniu prenatálneho, perinatálneho a postnatálneho vývoja ich potomstva.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Náplň kapsuly

makrogol 600  
glycerol 85 % (E 422)  
čistená voda

#### Obal kapsuly

želatína  
glycerol 85 % (E 422)  
polysorbát 85/70/00 (sorbitol, sorbitany)  
chinolínová žlt' 70 % (E 104)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/PVDC/Al blister.

Veľkosť balenia: 10, 20, 30, 40 mäkkých kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Czech Republic s.r.o.  
Hvězdova 1734/2c  
140 00 Praha 4 – Nusle  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

29/0709/10-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 12. októbra 2010.

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. mája 2012.

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

01/2018