

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Voltaren Acti Forte, 25 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 25 mg diklofenaku potasowego (*Diclofenacum kalicum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Jedna tabletki powlekana zawiera 45,4 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Jasnoczerwona, okrągła tabletki powlekana

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Ból mięśni, bóle reumatyczne, ból głowy, ból zęba, ostry ból okolicy lędźwiowo-krzyżowej (ból pleców), bolesne miesiączkowanie, leczenie objawów grypy i przeziębienia (ból i gorączka), ból gardła.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne

##### Dawkowanie

*Dorośli i młodzież w wieku powyżej 14 lat*

Jedna tabletki co 4 do 6 godzin. Nie należy stosować dawki większej niż 75 mg (3 tabletki) w ciągu doby.

Nie stosować dawki większej niż zalecana.

Należy stosować możliwie najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego przez możliwie najkrótszy czas.

Produkt leczniczy Voltaren Acti Forte może być stosowany bez konsultacji z lekarzem w krótkotrwałym leczeniu – do 5 dni w leczeniu bólu i do 3 dni w leczeniu gorączki.

Tabletkę należy połknąć w całości, popijając wodą.

Voltaren Acti Forte, jak inne leki NLPZ należy przyjmować w trakcie lub po jedzeniu.

Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć, stosując produkt w najmniejszej skutecznej dawce i nie dłużej niż to konieczne do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4).

Należy brać pod uwagę stosunek korzyści do ryzyka przy stosowaniu produktu, jeśli u pacjenta nie nastąpiła poprawa lub objawy się nasiliły.

### **Szczególne grupy pacjentów**

#### Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu Voltaren Acti Forte u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 14 lat.

#### Osoby w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku powinni stosować najmniejszą dawkę produktu leczniczego przez możliwie najkrótszy czas.

#### Zaburzenia czynności nerek

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z niewydolnością nerek (GFR <15 ml/minutę/1,73 m<sup>2</sup>) (patrz punkt 4.3).

Nie prowadzono szczególnych badań dotyczących stosowania produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, dlatego niemożliwe jest określenie właściwych zaleceń dotyczących dostosowania dawki stosowanej w tej grupie pacjentów. Ostrożność jest zalecana podczas stosowania produktu leczniczego Voltaren Acti Forte u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4).

#### Zaburzenia czynności wątroby

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Nie prowadzono szczególnych badań dotyczących stosowania produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego niemożliwe jest określenie właściwych zaleceń dotyczących dostosowania dawki stosowanej w tej grupie pacjentów. Ostrożność jest zalecana podczas stosowania produktu Voltaren Acti Forte u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia lub perforacje przewodu pokarmowego.
- Stwierdzone w wywiadzie krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja, związane z wcześniejszym leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Czynna lub stwierdzona w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa i (lub) krwotok (wystąpienie dwóch lub więcej odrębnych przypadków potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Ciężka niewydolność wątroby (patrz punkt 4.4).
- Niewydolność nerek (GFR <15 ml/minutę/1,73 m<sup>2</sup>).
- Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II–IV wg NYHA), choroba niedokrwienności serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych.
- Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) lub pochodnych kwasu acetylosalicylowego, stosowanie diklofenaku jest przeciwwskazane u pacjentów, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych leków hamujących syntezę prostaglandyn może być przyczyną wystąpienia napadu astmy, obrzęku naczynioruchowego, pokrzywki lub ostrego nieżytu błony śluzowej nosa.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Ogólne

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2).

Należy unikać równoczesnego stosowania diklofenaku z innymi NLPZ o działaniu ogólnoustrojowym, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (COX-2), ze względu na możliwość wystąpienia sumujących się działań niepożądanych.

Zachowanie środków ostrożności u osób w podeszłym wieku wynika ze wskazań medycznych. U pacjentów w podeszłym wieku, osłabionych lub z małą masą ciała należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego.

Tak jak w przypadku innych NLPZ, produkt leczniczy w bardzo rzadkich przypadkach może powodować reakcje alergiczne, włącznie z reakcjami anafilaktycznymi lub anafilaktooidalnymi, nawet w przypadku braku wcześniejszej ekspozycji na diklofenak. Reakcje nadwrażliwości mogą także rozwinąć się w zespół Kounisa, ciężką reakcją alergiczną, która może prowadzić do zawału mięśnia sercowego. Objawy takich reakcji mogą obejmować ból w klatce piersiowej występujący w związku z reakcją alergiczną na diklofenak.

Diklofenak, podobnie jak inne NLPZ, ze względu na swoje właściwości farmakodynamiczne, może maskować objawy zakażenia.

Długotrwałe przyjmowanie leków przeciwbólowych stosowanych w bólach głowy może spowodować ich nasilenie. W przypadku wystąpienia takiej sytuacji lub podejrzenia jej wystąpienia, należy skontaktować się z lekarzem i przerwać leczenie. Polekowy ból głowy może występować u pacjentów, u których bóle głowy występują często lub codziennie, pomimo regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

#### Wpływ na przewód pokarmowy

Podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) mogą wystąpić krwawienia, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą doprowadzić do zgonu. Działania te mogą wystąpić na dowolnym etapie leczenia i mogą, lecz nie muszą, być poprzedzone objawami zwiastunowymi.

Zwykle działania niepożądane są bardziej nasilone u pacjentów w podeszłym wieku.

Należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego, jeżeli u pacjentów otrzymujących diklofenak wystąpią krwawienia lub owrzodzenie przewodu pokarmowego.

Stosowanie diklofenaku, tak jak innych NLPZ, u pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia przewodu pokarmowego lub z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, krwawieniami lub perforacjami przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.8) wymaga szczególnej ostrożności i powinno odbywać się pod nadzorem lekarza. Ryzyko wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego zwiększa się po zastosowaniu większych dawek NLPZ oraz w przypadku pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie powikłaną krwotokiem lub perforacją.

U osób w podeszłym wieku występuje zwiększona częstotliwość wystąpienia działań niepożądanych, wywołanych stosowaniem NLPZ, w szczególności są to krwawienia lub perforacje przewodu pokarmowego, które mogą być śmiertelne.

W celu zmniejszenia ryzyka toksycznego wpływu na przewód pokarmowy u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie powikłaną krwotokiem lub perforacją lub u osób w podeszłym wieku, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego.

U tych pacjentów oraz u pacjentów przyjmujących jednocześnie małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub inne produkty lecznicze zwiększające ryzyko powikłań z przewodu pokarmowego należy również rozważyć możliwość zastosowania leczenia skojarzonego w połączeniu z produktami leczniczymi działającymi ochronnie (np. inhibitory pompy protonowej lub mizoprostol).

Pacjenci, ze stwierdzonymi w wywiadzie zaburzeniami przewodu pokarmowego, przede wszystkim w podeszłym wieku, powinni zgłaszać każdy przypadek zaburzeń dotyczących przewodu pokarmowego (zwłaszcza krwawienia). Środki ostrożności należy zachować także u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki zwiększające ryzyko wystąpienia krwawień lub owrzodzeń przewodu pokarmowego, takie jak: podawane ogólnie kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, leki przeciwplatekcyjne lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Crohna powinni przyjmować produkt leczniczy pod nadzorem lekarza, ze względu na możliwość nasilenia objawów (patrz punkt 4.8).

Stosowanie NLPZ, w tym diklofenaku, może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka nieszczelności zespolenia żołądkowo-jelitowego. Zaleca się ścisły nadzór medyczny i zachowanie ostrożności podczas stosowania diklofenaku po operacjach przewodu pokarmowego.

#### Wpływ na czynność wątroby i dróg żółciowych

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni przyjmować produkt leczniczy pod nadzorem lekarza, ze względu na możliwość nasilenia objawów.

Podczas stosowania NLPZ może dojść do zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych. W przypadku długotrwałego stosowania diklofenaku należy profilaktycznie kontrolować czynność wątroby. Należy zaprzestać stosowania diklofenaku, jeżeli nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby utrzymują się lub ulegają pogorszeniu, gdy występują kliniczne oznaki lub objawy wskazujące na zaburzenie czynności wątroby lub też występują inne objawy (np. eozynofilia, wysypka). Zapalenie wątroby może wystąpić bez poprzedzających objawów zwiastunowych.

Należy zachować ostrożność, stosując diklofenak u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może wystąpić nasilenie objawów.

#### Wpływ na czynność nerek

Należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub nerek, nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów jednocześnie przyjmujących produkty lecznicze, które mogą zaburzać czynność nerek, oraz u pacjentów z nadmierną utratą płynu pozakomórkowego o różnej etiologii, np. przed lub po zabiegach chirurgicznych (patrz punkt 4.3) z powodu możliwości wystąpienia retencji płynów lub obrzęków w trakcie leczenia NLPZ. W takich przypadkach należy monitorować czynność nerek. Odstawienie produktu leczniczego zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie.

#### Wpływ na skórę

Bardzo rzadko po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym diklofenaku, obserwowano ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, takie jak: złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevens-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (zespół Lyella) (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych występuje w początkowym okresie leczenia. W większości przypadków objawy występowały w ciągu pierwszego miesiąca od rozpoczęcia leczenia. W przypadku wystąpienia wysypki skórnej, zmian w obrębie błony śluzowej lub innych objawów uczulenia należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

#### Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Diklofenak należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń dotyczących układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Produkt leczniczy należy stosować możliwie jak najkrócej i w najmniejszej skutecznej dawce dobowej, ze względu na możliwość nasilenia ryzyka, dotyczącego układu krążenia po zastosowaniu diklofenaku w dużych dawkach i długotrwanie. W przypadku, gdy objawy nie ustępują lub nie ulegają poprawie w ciągu zalecanego czasu leczenia, pacjent powinien zasięgnąć porady lekarskiej.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg na dobę) i w leczeniu długotrwałym, zwiększa ryzyko zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Pacjenci powinni uważnie obserwować wszelkie sygnały i objawy mogące wskazywać na wystąpienie zdarzeń zakrzepowych (np. ból w klatce piersiowej, skrócenie oddechu, osłabienie, niewyraźna mowa), które mogą wystąpić bez objawów ostrzegawczych. Pacjenta należy poinformować, aby w razie wystąpienia takich objawów niezwłocznie skontaktował się z lekarzem.

#### Wpływ na parametry hematologiczne

W przypadku stosowania długotrwałego wskazane jest badanie kontrolne krwi (tak jak w przypadku stosowania innych leków z grupy NLPZ).

Diklofenak, tak jak pozostałe leki z grupy NLPZ, może czasowo hamować proces agregacji płytek krwi. Należy zastosować środki ostrożności u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

#### Wpływ na układ oddechowy (astma w wywiadzie)

Działania niepożądane, związane ze stosowaniem NLPZ, takie jak zaostrzenie napadów astmy (tak zwana nietolerancja leków przeciwbólowych lub astma aspirynowa), obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego) lub pokrzywka, występują znacznie częściej u pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym nieżytem nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa (np. polip nosa), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub z przewlekłymi zakażeniami układu oddechowego (szczególnie w połączeniu z objawami podobnymi do alergicznego obrzęku nosa). W przypadku tych pacjentów należy zachować szczególną ostrożność. Specjalne środki ostrożności należy zachować także u pacjentów, u których stwierdzono uczulenie na inne substancje, które powodują reakcje skórne, świąd lub pokrzywkę.

#### Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

##### **Sacharoza**

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

##### **Sód**

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy, że produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Opisane interakcje uwzględniają także te zaobserwowane po zastosowaniu tabletek dojelitowych lub innych postaci farmaceutycznych zawierających diklofenak.

Lit: diklofenak może powodować zwiększenie stężenia litu w osoczu. Należy kontrolować stężenie litu w surowicy krwi.

Digoksyne: diklofenak może powodować zwiększenie stężenia digoksyne w osoczu. Należy kontrolować stężenie digoksyne w surowicy krwi.

Leki moczopędne i zmniejszające ciśnienie krwi: tak jak inne NLPZ, diklofenak może zmniejszać działanie leków moczopędnych lub leków zmniejszających ciśnienie tętnicze krwi (np. leków  $\beta$ -adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny). Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku i leków moczopędnych lub leków zmniejszających ciśnienie tętnicze krwi u pacjentów, zwłaszcza w podeszłym wieku i okresowo kontrolować ciśnienie tętnicze krwi. Z powodu zwiększonego ryzyka nefrotoksyczności, pacjentów należy odpowiednio nawadniać i okresowo kontrolować czynność nerek po rozpoczęciu oraz w trakcie leczenia skojarzonego, szczególnie po zastosowaniu leków moczopędnych i inhibitorów konwertazy angiotensyny (patrz punkt 4.4).

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i kortykosteroidy: jednoczesne stosowanie innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe i przeciwplatekcyjne: należy zachować ostrożność ze względu na zwiększone ryzyko krwawień (patrz punkt 4.4). Mimo, że badania kliniczne nie wykazują wpływu diklofenaku na skuteczność działania leków przeciwzakrzepowych istnieją jednak doniesienia o zwiększonym ryzyku wystąpienia krwotoku u pacjentów stosujących jednocześnie diklofenak i leki przeciwzakrzepowe. Zaleca się uważne monitorowanie pacjentów.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny: równoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny może zwiększać ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe: z badań klinicznych wynika, że diklofenak może być podawany pacjentom przyjmującym doustne leki przeciwcukrzycowe bez wpływu na ich skuteczność. W pojedynczych przypadkach obserwowano jednak stany zarówno hipo- jak i hiperglikemii, powodujące konieczność zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych. Dlatego też podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku i leków przeciwcukrzycowych należy profilaktycznie kontrolować stężenie glukozy we krwi.

Istnieją również doniesienia o kwasicy metabolicznej w przypadku jednoczesnego stosowania diklofenaku z metforminą, zwłaszcza u pacjentów z wcześniej istniejącymi zaburzeniami czynności nerek.

Metotreksat: diklofenak może hamować klirens kanalikowo-nerkowy metotreksatu, co prowadzi do wzrostu poziomu metotreksatu. Należy zachować ostrożność podczas stosowania NLPZ w czasie krótszym niż 24 godziny, przed lub po zastosowaniu metotreksatu, ponieważ może wystąpić zwiększenie stężenia metotreksatu we krwi i nasilenia działania toksycznego tej substancji.

Cyklosporyna i takrolimus: z powodu wpływu na prostaglandyny nerkowe diklofenak, podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, może zwiększać nefrotoksyczne działanie cyklosporyny. U pacjentów leczonych cyklosporyną należy stosować dawki mniejsze od dawek stosowanych u pacjentów nieleczonych tą substancją.

Leki wywołujące hiperkaliemię: równoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas, cyklosporyny, takrolimusu lub trimetoprimu może być związane ze zwiększeniem stężenia potasu w surowicy krwi, które w takim przypadku powinno być często kontrolowane (patrz punkt 4.4).

Chinolony przeciwbakteryjne: istnieją pojedyncze doniesienia o wystąpieniu drgawek po jednoczesnym zastosowaniu chinolonów i leków z grupy NLPZ.

Fenytoina: Podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku i fenytoiny zaleca się monitorowanie stężenia fenytoiny w osoczu krwi, ze względu na możliwy wzrost ekspozycji na fenytoinę.

Kolestypol i kolestyramina: leki te mogą powodować opóźnienie lub zmniejszenie wchłaniania diklofenaku. Dlatego też zalecane jest przyjmowanie diklofenaku przynajmniej jedną godzinę przed lub 4-6 godzin po podaniu kolestypolu i kolestyraminy.

Inhibitory cytochromu CYP2C9: należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku i inhibitorów cytochromu CYP2C9 (takich jak: sulfinpyrazon i worykonazol), gdyż może to powodować wzrost stężenia diklofenaku w osoczu, ze względu na zahamowanie metabolizmu diklofenaku.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może odwracalnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka i (lub) płodu. Z danych otrzymanych na podstawie przeprowadzonych badań epidemiologicznych wynika, że po użyciu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży może wystąpić zwiększone ryzyko poronień, wad rozwojowych serca i rozszczepień powłok brzusznych.

Bezwzględne ryzyko wystąpienia sercowo-naczyniowych wad rozwojowych było zwiększone od mniej niż 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko wzrasta z dawką i czasem trwania leczenia.

U zwierząt, podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn wykazało wpływ na zwiększoną liczbę poronień przed i po zagnieżdżeniu zarodka oraz wpływ na zarodkowo-płodową śmiertelność.

Dodatkowo u zwierząt, którym w okresie organogenezy podawano inhibitory syntezy prostaglandyn, wykazano występowanie zwiększonej liczby przypadków różnych wad rozwojowych, włączając wady sercowo-naczyniowe w okresie organogenezy.

Stosowanie diklofenaku od 20. tygodnia ciąży może powodować małowodzie jako skutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle jest odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto pojawiły się doniesienia o występowaniu, po leczeniu diklofenakiem w drugim trymestrze ciąży, przypadków zwężenia przewodu tętniczego u płodu, które w większości ustąpiły po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać diklofenaku, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli diklofenak jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na diklofenak przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania diklofenaku.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- działanie toksyczne dotyczące płuc i serca (przedwczesne zwężenie i (lub) zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenie czynności nerek (patrz powyżej), które może prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem;

U matki i noworodka, pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużenie porodu.

W związku z tym diklofenak jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

#### Karmienie piersią

Diklofenak, podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Dlatego też diklofenaku nie należy stosować podczas karmienia piersią, gdyż istnieje ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u karmionego piersią niemowlęcia.

#### Płodność

Tak jak w przypadku innych NLPZ, stosowanie diklofenaku może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania diklofenaku.

### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci, u których po zastosowaniu diklofenaku występują zaburzenia widzenia, zawroty głowy, senność lub inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego powinni wstrzymać się od kierowania pojazdami lub obsługiwanie maszyn.

### 4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały zestawione w Tabeli 1 według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Następująca konwencja została wykorzystana do klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych: często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Działania niepożądane zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszane są dobrowolnie i pochodzą z populacji o nieokreślonej wielkości. Nie zawsze jest możliwe oszacowanie ich częstości, najprawdopodobniej występują z częstości: rzadko lub bardzo rzadko.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Działania niepożądane wymienione w tabeli uwzględniają zarówno działania występujące po krótkotrwałym stosowaniu, jak i po długotrwałym stosowaniu dużych dawek diklofenaku.

Tabela 1.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ , $< 1/100$ )	Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1000$ )	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Agranulocytoza, niedokrwistość (w tym niedokrwistość hemolityczna i	

				aplastyczna), leukopenia, małopłytkowość.	
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>			Reakcje anafilaktyczne lub rzekomoanafilaktyczne (niedociśnienie tętnicze i wstrząs), nadwrażliwość.	Obrzęk naczyń orurowy (w tym obrzęk twarzy).	
<i>Zaburzenia psychiczne</i>				Zaburzenia psychiatryczne, dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmary senne, drażliwość.	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Ból głowy, zawroty głowy.		Senność.	Udar naczyń mózgowych, jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, drgawki, niepokój, zaburzenia pamięci, drżenie mięśniowe, parestezje,	

				zaburzenia smaku.	
<i>Zaburzenia oka</i>				Zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie.	
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>	Zawroty głowy.			Zaburzenia słuchu, szumy uszne.	
<i>Zaburzenia serca</i>		Zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca, kołatanie serca, ból w klatce piersiowej*.			Zespół Kounisa.
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>				Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.	
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>			Astma (w tym duszność).	Zapalenie płuc.	

<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Wymioty , biegunka, nudności, niestrawność, bóle brzucha, wzdęcia, zmniejszenie apetytu.		Krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem lub bez, zwężenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zapalenia otrzewnej), zapalenie błony śluzowej żołądka.	Zapalenie jelita grubego (w tym krwotoczne zapalenie jelita grubego oraz nasilenie objawów wrzodziejącego zapalenia jelita grubego lub choroby Crohna), zapalenie trzustki , zaburzenia przełyku, zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (uwzględniając wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej),	Niedokrwiennie zapalenie okrężnicy
-----------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------

				zapalenie języka.	
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	Zwiększenie aktywności aminotransferaz.		Zapalenie wątroby, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby.	Piorunujące zapalenie wątroby, martwica wątroby.	
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Wysypka .		Pokrzywka.	Toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (zespół Lyella), zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, plamica Henocha-Schonleina, pęcherzowe zapalenie skóry, złuszczone zapalenie	

				ie skóry, plamica, wyprysk, rumień, łysienie , reakcja nadwrażliwość i na światło, świąd.	
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>				Ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, śródmiąższowe kanalikowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, krwiomocz, białko mocz.	
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>			Obrzęki.		

\* Niezbyt często: Podana częstość odnosi się do danych dotyczących długotrwałego stosowania dużych dawek (150 mg na dobę).

Badania kliniczne i epidemiologiczne spójnie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar) związane ze stosowaniem diklofenaku, zwłaszcza w dużych dawkach (150 mg na dobę) i długotrwanie (patrz punkt 4.3 i 4.4).

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181C  
02-222 Warszawa  
Tel.: + 48 22 49 21 301  
Faks: + 48 22 49 21 309  
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

##### Objawy

Nie ma specyficznych objawów klinicznych przedawkowania diklofenaku. Po przedawkowaniu mogą wystąpić objawy, takie jak: wymioty, krwotok z przewodu pokarmowego, biegunka, zawroty głowy, szumy uszne lub drgawki. W przypadku ostrego zatrucia może wystąpić uszkodzenie wątroby i ostra niewydolność nerek.

##### Postępowanie

Leczenie ostrego zatrucia lekami z grupy NLPZ polega na stosowaniu środków podtrzymujących czynność ważnych dla życia narządów oraz leczenie objawowe. Leczenie podtrzymujące i objawowe należy zastosować w przypadku, takich powikłań jak: znaczne zmniejszenie ciśnienia krwi, niewydolność nerek, drgawki, zaburzenia żołądka i jelit, zaburzenia oddychania. Diureza wymuszona, dializa czy przetaczanie krwi nie mają uzasadnienia w tym przypadku ze względu na dużą zdolność NLPZ do wiązania z białkami i rozległy metabolizm.

W przypadku przedawkowania zagrażającego życiu należy rozważyć podanie węgla aktywowanego i opróżnienie żołądka (przez np. sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka).

Jeżeli przedawkowanie jest potwierdzone lub podejrzewane należy skontaktować się z ośrodkiem leczenia zatruc lub udać się do najbliższego oddziału ratunkowego, nawet jeżeli objawy przedawkowania nie wystąpiły, ze względu na ryzyko opóźnionego uszkodzenia wątroby.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; pochodne kwasu octowego  
Kod ATC: M01A B05

Voltaren Acti Forte zawiera diklofenak potasu, substancję należącą do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym. Jej podstawowy mechanizm działania związany jest z hamowaniem biosyntezy prostaglandyn. Prostaglandyny odgrywają zasadniczą rolę w patogenezie procesu zapalnego, bólu i gorączki.

Voltaren Acti Forte charakteryzuje się szybkim początkiem działania, co jest szczególnie istotne w leczeniu ostrego bólu oraz obniżeniu gorączki. Voltaren Acti Forte wykazuje działanie przeciwbólowe, szybko zmniejszając ból.

W badaniu klinicznym (853-P-401), obejmującym pacjentów z ostrym bólem kostki, które zostało przeprowadzone przy użyciu klinicznego modelu zwicnięcia kostki, Voltaren Acti Forte szybko i skutecznie likwidował ból. Już 2 godziny po rozpoczęciu leczenia statystycznie znacząco zmniejszył się ból podczas ruchu w grupie pacjentów przyjmujących Voltaren Acti Forte w porównaniu z grupą placebo. 48 godzin po rozpoczęciu leczenia, Voltaren Acti Forte ponad 2 razy skuteczniej niż placebo zmniejszał również obrzęk i przywracał prawidłową funkcję kostki i stawu.

W badaniach *in vitro* diklofenak potasu nie hamuje biosyntezy proteoglikanów chrząstki, w zakresie stężeń odpowiadających wartościom stężeń osiągniętych w organizmie człowieka.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Diklofenak wchłania się szybko i całkowicie. Po przyjęciu na czczo w pojedynczej dawce jednej tabletki 25 mg, średnie stężenie maksymalne ( $T_{max}$  średnie) wynoszące 591 ng/ml osiągnięte jest po 35 minutach.

Szybkość wchłaniania diklofenaku jest mniejsza po przyjęciu po posiłku (niższe  $C_{max}$ , dłuższe  $T_{max}$ ) w porównaniu do szybkości wchłaniania po przyjęciu na czczo.

Ponieważ około połowa diklofenaku jest szybko metabolizowana w wątrobie (efekt pierwszego przejścia), pole powierzchni pod krzywą stężenia leku (AUC) po podaniu doustnym stanowi w przybliżeniu połowę wartości uzyskiwanej po podaniu dożylnym równoważnej dawki.

Po powtórnych podaniach farmakokinetyka substancji nie zmienia się. W przypadku zachowania zalecanych odstępów czasowych pomiędzy dawkami nie obserwuje się kumulacji produktu leczniczego.

### Dystrybucja

99,7% diklofenaku wiąże się z białkami osocza, głównie z albuminami (99,4%). Względna objętość dystrybucji wynosi 0,12 - 0,17 l/kg.

Diklofenak przenika do płynu maziowego, gdzie uzyskuje maksymalne stężenie w czasie od 2 do 4 godzin od osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu krwi. Okres półtrwania w fazie eliminacji z płynu maziowego wynosi od 3 do 6 godzin. Po dwóch godzinach od osiągnięcia wartości maksymalnych w osoczu krwi, stężenie substancji czynnej w płynie maziowym jest większe niż w osoczu i pozostaje większe przez kolejne 12 godzin.

### Metabolizm

Metabolizm diklofenaku obejmuje częściowo glukuronidację niezmienionej cząsteczki. Diklofenak ulega przede wszystkim pojedynczej lub wielokrotnej hydroksylacji i metoksylacji, w wyniku czego powstaje kilka pochodnych fenolowych, z których większość ulega przekształceniu do glukuronidów. Dwie spośród pochodnych fenolowych wykazują aktywność biologiczną, chociaż w znacznie mniejszym zakresie niż diklofenak.

### Eliminacja

Całkowity ogólnoustrojowy klirens diklofenaku z osocza wynosi  $263 \pm 56$  ml/minutę. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 1 do 2 godzin. Cztery metabolity, w tym dwa aktywne, mają również krótki okres półtrwania wynoszący od 1 do 3 godzin. Piąty metabolit, 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak, ma znacznie dłuższy okres półtrwania w osoczu, jednak jest on praktycznie nieaktywny.

Około 60% podanej dawki jest wydalane z moczem, w postaci sprzężonej z glukuronidami niezmiennych cząsteczek i metabolitów, z których większość również ulega przekształceniu do glukuronidów. Mniej niż 1% ulega wydalaniu w postaci niezmiennych. Pozostała część dawki ulega przekształceniu w metabolity związane z żółcią, które następnie są wydalane z kałem.

#### Liniowość lub nieliniowość

Ilość, która ulega wchłonięciu (AUC), jest liniowo zależna od wielkości dawki.

#### Dane dotyczące pacjentów

Nie zaobserwowano istotnych różnic we wchłanianiu, metabolizmie lub wydalaniu, zależnych od wieku pacjenta.

U pacjentów z niewydolnością nerek stosujących zalecany schemat dawkowania nie obserwuje się kumulacji niezmiennych substancji czynnej. Jeżeli klirens kreatyniny jest mniejszy niż 10 ml/minutę, wówczas stężenia hydroksypochodnych diklofenaku w osoczu obliczone w stanie równowagi dynamicznej są około 4 razy większe niż u osób z prawidłową czynnością nerek. Metabolity są jednak ostatecznie wydalane z żółcią.

U pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby lub wyrównaną marskością wątroby kinetyka i metabolizm diklofenaku są takie same jak u osób bez chorób wątroby.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane przedkliniczne z badań toksyczności ostrej i po podaniu dawki wielokrotnej, a także z badań genotoksyczności, potencjału mutagennego i rakotwórczego wykazały, że w zakresie dawek terapeutycznych diklofenak nie wykazuje specyficznego zagrożenia dla ludzi. W standardowych badaniach przedklinicznych przeprowadzonych na zwierzętach nie wykazano teratogennego działania diklofenaku u myszy, szczurów i królików. Diklofenak nie wpływa na rozród u szczurów. Poza minimalnym wpływem na płód po podaniu matce dawek toksycznych, rozwój przed-, około- i poporodowy potomstwa nie był zaburzony.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń: wapnia fosforan, skrobia kukurydziana, karboksymetyloskrobia sodowa, krzemionka koloidalna bezwodna, powidon, magnezu stearynian.

Otoczka: sacharoza, talk, powidon, makrokol 8000, celuloza mikrokrystaliczna, barwnik dispersed Red 16158 Anstead: żelaza tlenek (E 172), dwutlenek tytanu (E 171).

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie są znane.

### **6.3 Okres ważności**

24 miesiące.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Bliстер PVC/PE/PVDC /Aluminium. Blistry zawierają 10 tabletek powlekanych.  
Opakowanie zawiera 1 lub 2 blistry.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Brak specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Haleon Poland Sp. z o.o.  
ul. Rzymowskiego 53  
02-697 Warszawa

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 16489

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 lutego 2010  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 września 2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**