

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Voltaren T 25 mg mjuka kapslar.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En kapsel innehåller 25 mg diklofenakkalium.

Hjälpämne: 19,0 mg sorbitol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Kapsel, mjuk.

Gul, transparent, oval, ca 11 mm lång kapsel.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Akuta smärttillstånd, såsom huvudvärk, tandvärk, muskel- och ledvärk, ryggsmärta. Feber vid förkylningssjukdomar, dysmenorré utan organisk orsak.

4.2 Dosering och administreringssätt

Voltaren T är avsett för korttidsbruk och behandlingen bör inledas med lägsta förmodade effektiva dos. Biverkningar kan minimeras genom att lägsta effektiva dos används under kortast möjliga behandlingstid som är nödvändig för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.4).

Det totala nytta/risk förhållandet bör övervägas när symtomen inte förbättras eller om de förvärras.

Vuxna:

Initialdos är 25 mg, och därefter tas 25 mg var 4:e till 6:e timme vid behov. Högst rekommenderade dygnsdos är 75 mg. Rekommenderad dos ska inte överstigas.

Barn och ungdom:

Voltaren T mjuka kapslar rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år.

Nedsatt leverfunktion

Voltaren T är kontraindicerat vid svår leversvikt (se avsnitt 4.3). Inga rekommendationer kring dosjustering kan ges hos patienter med nedsatt leverfunktion då inga specifika studier har utförts på dessa patienter. Försiktighet rekommenderas vid användning av Voltaren T hos patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Voltaren är kontraindicerat vid svår njursvikt (GFR <15 ml/min/1,73 m²) (se avsnitt 4.3). Inga rekommendationer kring dosjustering kan ges hos patienter med nedsatt njurfunktion då inga specifika studier har utförts på dessa patienter. Försiktighet rekommenderas vid användning av Voltaren hos patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Äldre

Försiktighet rekommenderas vid behandling av äldre på basen av grundläggande medicinska skäl då lever- och njurfunktionen minskar vid ökande ålder. Speciellt för sköra äldre patienter eller patienter med låg kroppsvikt rekommenderas att lägsta effektiva dos används (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Kapseln skall sväljas hel tillsammans med lite vatten.

Enbart oral administrering.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Aktivt sår, blödning eller perforation i magsäck eller tarm.
- Anamnes på gastrointestinal blödning eller perforation i samband med NSAID-behandling.
- Aktiv, eller anamnes på återkommande gastrointestinalt sår/blödning (två eller flera tydliga episoder av påvisad ulceration eller blödning).
- Tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.6).
- Som för andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) är diklofenak också kontraindicerat för patienter som får symtom på astma, urtikaria, angioödem eller akut rinit vid intag av acetylsalicylsyra eller andra NSAID
- Tillstånd med ökad blödningsbenägenhet.
- Hepatisk porfyri.
- Etablerad kronisk hjärtsvikt (NYHA II-IV), ischemisk hjärtsjukdom, perifer kärlsjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom
- Svår leversvikt (se avsnitt 4.4),
- Svår njursvikt (GFR <15 ml/min/1,73 m²).

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänt

Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som behövs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.2 samt Gastrointestinala och Kardiovaskulära effekter nedan).

Samtidig användning av diklofenak med systemiska NSAID, inklusive selektiva cyklooxygenas-2-hämmare, ska undvikas då synergieffekt inte har påvisats och det föreligger risk för ytterligare biverkningar.

Försiktighet bör iaktas hos äldre patienter av grundläggande medicinska skäl. Speciellt för sköra äldre patienter eller patienter med låg kroppsvikt rekommenderas att lägsta effektiva dos används.

Diklofenak kan liksom andra NSAID i sällsynta fall och utan tidigare exponering förorsaka allergiska reaktioner inklusive anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner. Överkänslighetsreaktioner kan även utvecklas till Kounis syndrom, en allvarlig allergisk reaktion som kan leda till hjärtinfarkt. Symtom på sådana reaktioner kan t.ex. vara bröstsmärta i samband med en allergisk reaktion mot diklofenak.

Liksom andra NSAID kan diklofenak maskera tecken och symtom på infektion till följd av dess farmakodynamiska egenskaper.

Korttids- och lågdosbehandling med diklofenak i oral form med huvudvärk som indikation

En längre tids användning av alla typer av värktabletter mot huvudvärk kan förvärra huvudvärken. Om denna situation upplevs eller misstänks bör medicinsk rådgivning ges och behandlingen bör avslutas. Diagnosen läkemedelsassocierad kronisk daglig huvudvärk (LKDH) bör misstänkas hos patienter som har återkommande eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

Patienter med SLE bör noggrant kontrolleras under behandling med diklofenak.

NSAID kan hämma den diuretiska effekten och potentiella den kaliumsparande effekten av diuretika vilket gör det nödvändigt att kontrollera serumnivåerna av kalium.

Användning av Voltaren T kan minska fertiliteten och rekommenderas därför inte till kvinnor som försöker bli gravida. Detta gäller för alla läkemedel som hämmar cyclooxygenas/prostaglandinsyntes. Påverkan är reversibel och upphör vid utsättande av dessa typer av läkemedel.

Gastrointestinala effekter

Gastrointestinal blödning, ulcer eller perforation, vissa med fatal utgång, har rapporterats för samtliga NSAID, inklusive diklofenak, och kan uppträda när som helst under behandlingen med eller utan varningssymtom och utan tidigare förekomst av allvarliga GI-biverkningar. Konsekvenserna blir ofta allvarligare hos äldre. Behandlingen skall avbrytas hos patienter som utvecklar gastrointestinal blödning eller sår.

Noggrann medicinsk övervakning är viktig för samtliga NSAID inklusive diklofenak vid förskrivning av diklofenak till patienter med symtom som påvisar gastrointestinal sjukdom eller med en bakgrund som tyder på gastrointestinal ulceration, blödning eller perforation (se avsnitt 4.8). Risken för gastrointestinal blödning är högre vid ökande doser av NSAID och för patienter som har haft ulceration, i synnerhet i kombination med blödning eller perforation. Äldre patienter har oftare biverkningar på grund av NSAID, särskilt gastrointestinal blödning och perforation, vissa med fatal utgång. NSAID-preparat, inräknat diklofenak, kan vara förknippade med en ökad risk för gastrointestinalt anastomosläckage. Noggrann medicinsk övervakning och försiktighet rekommenderas vid användning av diklofenak efter gastrointestinal kirurgi.

För att minska risken för gastrointestinal toxicitet hos patienter som har ulceration i anamnesen, särskilt vid komplikationer som blödning eller perforation och hos äldre patienter, bör behandlingen påbörjas och underhållas med lägsta effektiva dos.

Samtidig behandling med slemhinneskyddande läkemedel (t.ex. protonpumpshämmare eller misoprostol) bör övervägas för dessa patienter, samt för patienter som behandlas med låga doser acetylsalicylsyra (ASA) eller andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinala besvär.

Patienter med gastrointestinal toxicitet i anamnesen, särskilt äldre, ska uppmanas att rapportera alla ovanliga buksymtom (speciellt gastrointestinal blödning). Försiktighet rekommenderas för patienter som får samtidig behandling som kan öka risken för ulceration eller blödning, såsom systemiska kortikosteroider, antikoagulantia, trombocythämmare samt selektiva serotoninåterupptagshämmare (se avsnitt 4.5).

Patienter med ulcerös kolit eller Crohns sjukdom bör noggrant kontrolleras under behandling med diklofenak då tillståndet kan förvärras (se avsnitt 4.8).

Liksom för andra analgetika gäller: Om patienter med akuta buksmärtor ges upprepad smärtlindring kan detta förändra eller dölja symtombilden vid eventuella komplikationer som t ex perforation.

NSAID-preparat, inräknat diklofenak, kan vara förknippade med en ökad risk för gastrointestinalt anastomosläckage. Noggrann medicinsk övervakning och försiktighet rekommenderas vid användning av diklofenak efter gastrointestinal kirurgi.

Hepatiska effekter

Liksom för andra NSAID har allvarliga leverskador rapporterats under behandling med diklofenak (se avsnitt 4.8).

Patienter med nedsatt leverfunktion bör följas noggrant vid behandling med Voltaren T då sjukdomstillståndet kan förvärras.

Liksom för andra NSAID inklusive diklofenak, kan ett eller flera leverfunktionsvärden stiga vid användning av diklofenak. Vid längre tids behandling med Voltaren T bör leverfunktionen kontrolleras regelbundet som en försiktighetsåtgärd. Om avvikande leverfunktionsvärden kvarstår eller försämras, samt om tecken på leverpåverkan uppstår eller om andra symtom utvecklas (t.ex. eosinofili, utslag) bör behandlingen avbrytas. Hepatit kan uppträda vid användning av diklofenak utan prodromalsymtom.

Försiktighet krävs vid användning av diklofenak hos patienter med hepatisk porfyri, eftersom det kan utlösa en attack.

Behandling med NSAID till patienter med kronisk leversjukdom bör om möjligt undvikas pga. eventuell ökad risk för gastrointestinal blödning.

Renala effekter

Då vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling, inklusive diklofenak, bör särskild försiktighet iaktas vid behandling av patienter med nedsatt hjärt- eller njurfunktion, hypertension i anamnesen och äldre. Av samma orsak ska försiktighet iaktas vid samtidig behandling med diuretika eller läkemedel som kan ha stor påverkan på njurfunktionen samt hos patienter som förlorat stora extracellulära volymer oavsett orsak t ex före eller efter större kirurgiska ingrepp (se avsnitt 4.3). I dessa fall rekommenderas kontroll av njurfunktionen som en försiktighetsåtgärd vid behandling med diklofenak. Vid utsättning av behandling återgår tillståndet vanligtvis till hur det var före behandlingen.

Effekter på huden

Allvarliga hudreaktioner, i vissa fall med dödlig utgång, inklusive exfoliativ dermatit, Stevens-Johnson syndrom, toxisk epidermal nekrolys och generaliserat bullöst fixt läkemedelsutslag, har rapporterats i mycket sällsynta fall i samband med användning av diklofenak (se avsnitt 4.8). Risken för dessa reaktioner förefaller vara störst i början av behandlingen och reaktionerna debuterar i de flesta fall under den första behandlingsmånaden. Behandling med Voltaren T ska avbrytas vid första tecken på uppkomst av hudutslag, slemhinneskada eller andra tecken på överkänslighet.

I sällsynta fall kan allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner ha sitt ursprung i vattkoppor. Än så länge kan NSAIDs bidragande roll i försämringen av dessa infektioner inte uteslutas. Därför rekommenderas det att undvika behandling med diklofenak vid vattkoppor.

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter

Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av diklofenak, särskilt i höga doser (150 mg dagligen) och vid långtidsbehandling, kan medföra en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke). Patienter bör vara uppmärksamma på tecken och symtom på arteriotrombotiska händelser (t ex bröstsmärta, andnöd, svaghet, sluddrande tal) som kan komma utan förvarning. Patienter ska instrueras att omedelbart uppsöka läkare vid något av dessa symtom.

Behandling med Voltaren T rekommenderas i allmänhet inte hos patienter i riskzonen för kardiovaskulär sjukdom (hjärtsvikt, ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom) eller okontrollerad hypertension. Patienter med etablerad kardiovaskulär sjukdom, okontrollerad hypertension eller betydande riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t.ex. hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus och rökning) ska endast behandlas med diklofenak efter noggrant övervägande och vid doser ≤ 100 mg dagligen vid behandling i mer än 4 veckor.

Eftersom de kardiovaskulära riskerna med diklofenak kan öka med dos och exponeringstid, ska kortast möjliga behandlingstid och lägsta effektiva dygnsdos användas. Patientens behov av symtomlindring och svar på behandlingen ska utvärderas med jämna mellanrum, speciellt vid behandling i mer än 4 veckor. Patienter bör söka medicinsk rådgivning om symtomen kvarstår eller inte förbättras inom den rekommenderade behandlingsperioden.

Hematologiska effekter

Användning av Voltaren T rekommenderas endast vid korttidsbehandling. Vid längre tids behandling med diklofenak, precis som med andra NSAID, bör blodstatus kontrolleras.

Diklofenak, liksom andra NSAID, kan temporärt hämma trombocyttaggregationen. Patienter med rubbningar i hemostasen bör kontrolleras noggrant.

Patienter med astma

Hos patienter med astma, årstidsbunden allergisk rinit, svullnad i nässlemhinnan (dvs. näspolyper), kronisk obstruktiv lungsjukdom eller kronisk infektion i luftvägarna (framförallt om det är förknippat med allergisk rinit-liknande symtom) är reaktioner på NSAID såsom exacerbation av astma (så kallad NSAID-överkänslighet/NSAID-utlöst astma), Quinckes ödem och urtikaria är vanligare än hos andra patienter. Följaktligen rekommenderas särskild försiktighet för dessa patienter (beredskap för akuta händelser). Detta gäller även för patienter som är allergiska mot andra substanser, t.ex. i form av hudreaktioner, pruritus eller urtikaria.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande interaktioner inkluderar de som observerats vid användning av diklofenak filmdragerade tabletter och/eller andra läkemedelsformer av diklofenak.

Litium: Vid samtidig användning kan diklofenak öka plasmakoncentrationen av litium. Kontroll av serumkoncentrationen av litium rekommenderas.

Digoxin: Vid samtidig användning kan diklofenak öka plasmakoncentrationen av digoxin. Kontroll av serumkoncentrationen av digoxin rekommenderas.

Diuretika och antihypertensiva medel: NSAID inklusive diklofenak, kan minska den antihypertensiva effekten av diuretika och antihypertensiva läkemedel (t.ex. betablockare, ACE-hämmare). Därför bör kombinationen ges med försiktighet och patienter, speciellt äldre, bör få sitt blodtryck kontrollerat regelbundet.

När NSAID inklusive diklofenak administreras tillsammans med diuretika, ACE-hämmare eller angiotensin II-antagonister föreligger för vissa patienter (framförallt där njurfunktionen är nedsatt t.ex. hos äldre och dehydrerade patienter) en ökad risk för försämring av njurfunktionen. Möjligen föreligger även en ökad risk för akut njursvikt (vilken oftast är reversibel). Därför bör kombinationen ges med försiktighet till framförallt äldre. Patienter ska hållas välhydratiserade och kontroll av njurfunktionen bör övervägas då kombinationsbehandling initieras och regelbundet därefter, särskilt vid behandling med diuretika och ACE-hämmare till följd av den ökade risken för nefrotoxicitet (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som orsakar hyperkalemi: Samtidig behandling med kaliumsparande läkemedel (såsom kaliumsparande diuretika), ciklosporin, takrolimus eller trimetoprim kan leda till ökad serumkoncentration av kalium, vilket därför bör kontrolleras regelbundet (se avsnitt 4.4)

Andra NSAID och kortikosteroider: Samtidig användning av diklofenak och andra systemiska NSAID eller kortikosteroider kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se avsnitt 4.4).

Antikoagulantia och trombocythämmare. Försiktighet rekommenderas eftersom samtidig administrering kan öka blödningsrisken (se avsnitt 4.4). Även om kliniska undersökningar inte verkar visa att diklofenak påverkar effekten av antikoagulantia, finns det rapporter om ökad blödningsrisk hos patienter som får diklofenak och antikoagulantia samtidigt. Noga övervakning av dessa patienter rekommenderas därför.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI). Samtidig administrering av systemiska NSAID inklusive diklofenak, och SSRI kan öka risken för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

Antidiabetika. Kliniska studier har visat att diklofenak kan ges tillsammans med perorala antidiabetika utan att påverka den kliniska effekten av antidiabetika. Enstaka rapporter har dock förekommit där både hypo- och hyperglykemi har krävt dosjustering av antidiabetika under behandling med diklofenak. Följaktligen rekommenderas kontroll av blodglukosnivån som en försiktighetsåtgärd vid samtidig behandling. Det har också förekommit isolerade rapporter om metabolisk acidosis när diklofenak administrerades samtidigt med metformin, särskilt hos patienter med redan existerande nedsatt njurfunktion.

Metotrexat: Diklofenak kan hämma tubulär renal clearance av metotrexat och därigenom öka metotrexat-koncentrationen. Försiktighet rekommenderas om NSAID, inklusive diklofenak, tas mindre än 24 timmar före eller efter behandling med metotrexat då koncentrationen av metotrexat i blodet kan bli förhöjd och risken för toxicitet kan öka.

Ciklosporin och takrolimus: Liksom för övriga NSAID kan diklofenak öka nefrotoxiciteten av ciklosporin på grund av påverkan på prostaglandiner i njurarna. Diklofenak bör därför ges i lägre dos än hos patienter som inte använder ciklosporin. Denna risk finns sannolikt också vid samtidig takrolimusbehandling.

Kinoloner: Enstaka rapporter har förekommit där kramper kan ha orsakats till följd av samtidig användning av kinoloner och NSAID. Detta kan uppträda hos patienter med eller utan tidigare bakgrund av epilepsi eller kramper. Därför bör försiktighet iaktas då man överväger användning av kinoloner till patienter som redan får NSAID.

Fenytoin: Vid samtidig användning av fenytoin och diklofenak rekommenderas att plasmakoncentrationen för fenytoin kontrolleras då en ökad exponering av fenytoin förväntas.

Kolestipol och kolestyramin. Dessa läkemedel kan inducera en fördröjd eller minskad absorption av diklofenak. Diklofenak bör därför administreras minst 1 timme före eller 4-6 timmar efter administrering av kolestipol/kolestyramin.

Läkemedel som inducerar läkemedelsmetaboliserande enzymer:

Läkemedel som är enzyminducerare, t.ex. rifampicin, karbamazepin, johannesört (*Hypericum perforatum*) m.fl. kan teoretiskt ge reducerade plasmakoncentrationer av diklofenak.

Läkemedel som hämmar läkemedelsmetaboliserande enzymer:

CYP2C9 hämmare. Försiktighet rekommenderas vid samtidig förskrivning av diklofenak och CYP2C9 hämmare (såsom flukonazol, amiodaron, sulfinpyrazon och vorikonazol), vilket kan orsaka en betydande ökning av maximal plasmakoncentration och exponering för diklofenak till följd av att metabolismen av diklofenak hämmas. Samtidig administrering av vorikonazol resulterade i 78% och 114% ökning av AUC och C_{max}, respektive, för diklofenak.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller embryonal/fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för hjärtmisbildning och gastroschisis efter användning av prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %.

Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Hos djur har administrering av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster samt embryo/fetal död.

Ökad förekomst av flera missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av Voltaren T orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Detta kan inträffa kort tid efter behandlingsstarten och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har det förekommit rapporter om konstriktion av ductus arteriosus efter behandling under andra trimestern, som i de flesta fall försvann efter avslutad behandling. Under graviditetens första och andra trimester ska Voltaren T därför inte ges om det inte är helt nödvändigt. Om Voltaren T används av en kvinna som försöker bli gravid eller under graviditetens första och andra trimester, ska dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och slutning av ductus arteriosus vid exponering för Voltaren T under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Voltaren T ska sättas ut om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus upptäcks.

Under tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (för tidig konstriktion/slutning av *ductus arteriosus* och pulmonell hypertension);
- nedsatt njurfunktion (se ovan).

modern och fostret kan vid graviditetens slut utsättas för:

- ökad blödningstid beroende på en anti-aggregerande effekt, som kan förekomma redan vid mycket låga doser;
- hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad eller förlängd förlossning.

Till följd av detta är Voltaren T kontraindicerat under graviditetens tredje trimester (se avsnitt 4.3 och 5.3).

Amning

Diklofenak liksom andra NSAID, passerar över i modersmjölk i små mängder. För att undvika biverkningar hos barnet ska diklofenak inte administreras under amning.

Fertilitet

Liksom andra NSAID, kan användning av diklofenak hämma fertiliteten hos kvinnor och rekommenderas inte till kvinnor som försöker bli gravida. För kvinnor som har svårt att bli gravida eller som genomgår fertilitetsutredning bör avbrytande av behandlingen övervägas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som upplever synstörningar, yrsel, vertigo, dåsighet eller annan CNS-påverkan vid behandling med diklofenak bör undvika bilkörning och att använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Gastrointestinala biverkningar är de vanligast rapporterade. Vid behandlingens början kan gastrointestinala besvär förekomma hos cirka 10% av patienterna. Dessa biverkningar försvinner vanligen inom några dagar, även under fortsatt terapi.

Gastroduodenalsår, perforation eller gastrointestinal blödning kan ibland vara livshotande, särskilt hos äldre (se avsnitt 4.4). Detta kan inträffa när som helst under behandlingen med eller utan varningssymtom eller tidigare sjukdomshistoria.

Diklofenak hämmar temporärt trombocytaggregationen, vilket kan leda till ökad risk hos patienter med olika blödningssjukdomar.

Biverkningarna i tabellen är listade efter frekvens, efter fallande allvarlighetsgrad, enligt följande frekvensangivelse: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Följande biverkningar har rapporterats vid antingen kortare eller längre tids behandling.

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: Agranulocytos, anemi (inklusive hemolytisk anemi och aplastisk anemi), leukopeni, trombocytopeni.

Immunsystemet

Sällsynta: Anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner (inklusive hypotension och chock), överkänslighetsreaktioner.

Mycket sällsynta: Angioödem (inklusive ansiktsödem).

Psykiska störningar

Mycket sällsynta: Psykotiska reaktioner, desorientering, depression, insomningssvårigheter, mardrömmar, irritabilitet.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Huvudvärk, yrsel.

Sällsynta: Somnolens.

Mycket sällsynta: Cerebrovaskulär händelse, aseptisk meningit, kramper, ångest, minnesstörningar, tremor, parestesi, smakförändringar (dysgeusi)

Ögon

Mycket sällsynta: Synnedsättningar, dimsyn, dubbelseende.

Öron och balansorgan

Vanliga: Vertigo.

Mycket sällsynta: Nedsatt hörsel, tinnitus.

Hjärtat

*Mindre vanliga** (*frekvensen återspeglar data från långtidsbehandling med en hög dos, 150 mg dagligen): Hjärtsvikt, hjärtinfarkt, palpitationer, bröstsmärta.

Ingen känd frekvens; Kounis syndrom.

Blodkärl

Mycket sällsynta: Hypertoni, vaskulit.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Sällsynta: Astma (inklusive dyspné).

Mycket sällsynta: Pneumonit.

Magtarmkanalen

Vanliga: Kräkningar, diarré, illamående, dyspepsi, buksmärta, flatulens, minskad aptit.

Sällsynta: Gastrointestinal blödning, hematemes, blodiga diarréer, melaena, gastrointestinalasår med eller utan blödning eller perforation, gastrointestinal stenosis eller perforation, vilket kan leda till peritonit, gastrit.

Mycket sällsynta: Tjocktarmsbesvär (inklusive hemorragisk kolit och exacerbationer av ulcerös kolit eller Crohns sjukdom), pankreatit, esofagusstörningar, diafragmaliknande tarmstrikturer, obstipation, stomatit (inklusive ulcerativ stomatit), glossit.

Ingen känd frekvens: Ischemisk kolit

Lever och gallvägar

Vanliga: Transaminasstegringar.

Sällsynta: Hepatit, gulsot, leversjukdom.

Mycket sällsynta: Leversvikt, fulminant hepatit, levernekros.

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: Utslag.

Sällsynta: Urtikaria.

Mycket sällsynta: Toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom), Steven Johnsons syndrom, erytema multiforme, allergisk purpura (Henoch-Schönlein), bullös dermatit, exfoliativ dermatit, purpura, eksem, erytem, alopeci, ljusöverkänslighetsreaktioner, pruritus.

Ingen känd frekvens: Fixt läkemedelsutslag, generaliserat bullöst fixt läkemedelsutslag.

Njurar och urinvägar

Mycket sällsynta: Akut njurinsufficiens, renal papillarnektros, tubuliinterstitiell nefrit, nefrotiskt syndrom, hematuri, proteinuri.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Sällsynta: Ödem.

Kliniska provningar och epidemiologiska data visar genomgående på en ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke) i samband med diklofenakbehandling, särskilt vid höga doser (150 mg dagligen) och långtidsbehandling (se avsnitt 4.3 och 4.4).

För NSAID förekommer i sällsynta fall allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner i samband med vattkoppor.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Det finns ingen typisk klinisk bild vid överdosering av diklofenak. Överdoser kan ge symtom såsom illamående, kräkningar, buksmärtor, gastrointestinala blödningar, diarré, yrsel, somnolens, tinnitus, oro, hallucinationer, njurpåverkan, i enstaka fall leverpåverkan, ödemtendens, eventuellt metabolisk acidosis eller kramper. Vid kraftig förgiftning finns risk för akut njursvikt och leverskada.

Terapeutiska åtgärder

Åtgärd vid akut förgiftning med NSAID, inklusive diklofenak, består huvudsakligen av understödjande åtgärder och symptomatisk behandling som ges mot komplikationer såsom hypotension, njursvikt, kramper, gastrointestinal sjukdom och andningsdepression.

Särskilda åtgärder såsom forcerad diures, dialys och hemoperfusion är troligtvis inte till någon hjälp vid eliminering av NSAID, inklusive diklofenak, till följd av hög proteinbindning och utförlig metabolism.

Fortsatt behandling ska ske om det är kliniskt motiverat eller i enlighet med nationella riktlinjer om sådana finns.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ATC-kod: M01AB05

Farmakoterapeutisk grupp: Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel, NSAID

Voltaren T innehåller diklofenakkalium, en icke-steroid substans med uttalade analgetiska, antiinflammatoriska, och antipyretiska egenskaper. Hämmning av prostaglandinsyntesen har experimentellt visats vara en viktig del av verkningsmekanismen. Prostaglandiner spelar en huvudsaklig roll vid inflammation, smärta och feber. Detta innebär dessutom att diklofenak hämmar trombocyttaggregationen.

Kliniska data från gastroduodenal endoskopi har visat att Voltaren T mjuka kapslar tolereras lika väl som Voltaren T tabletter. Data från endoskopi visar att Voltaren T mjuka kapslar har bättre gastroduodenal tolerans än tabletter med acetylsalicylsyra.

In vitro har diklofenakkalium ingen hämmande inverkan på proteoglykansyntesen i brosk, i koncentrationer motsvarande dem som uppnås hos människa.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Diklofenak absorberas snabbt och fullständigt. Efter intag av en Voltaren T 25 mg mjuk kapsel uppnås ett medelvärde för den maximala koncentrationen i plasma på 3,80 µmol/l (1125 ng/ml) efter 25 minuter (medianvärdet för T_{max}).

Det råder ett linjärt samband mellan den absorberade mängden och dosens storlek. Eftersom ungefär halva mängden diklofenak metaboileras vid den första passagen genom levern (första-passage-effekt) är ytan under koncentrationskurvan ungefär hälften så stor efter peroral administrering som efter en parenteral dos av motsvarande storlek.

De farmakokinetiska egenskaperna förblir oförändrade efter upprepad administrering. Ingen ackumulation uppträder vid rekommenderat dosintervall.

Distribution

Diklofenak har en serumproteinbindningsgrad på 99,7% och är huvudsakligen bundet till albumin (99,4%). Den skenbara distributionsvolymen är 0,12-0,17 l/kg.

Diklofenak går ut i synovialvätska, där maximal koncentration kan uppmätas 2-4 timmar efter att maximalt värde för plasma har uppnåtts. Den skenbara eliminationshalveringstiden i synovialvätska är 3-6 timmar. Redan 2 timmar efter att maximal plasmanivå har uppnåtts är koncentrationen av aktiv substans högre i synovialvätska än i plasma och förblir högre i upp till 12 timmar. Denna preferentiella distribution beror på diklofenaks proteinbindningsgrad, distributionsvolym, molekylens svaga syraegenskaper samt förändringar i hemodynamiken i inflammerad vävnad.

Biotransformation

Biotransformationen av diklofenak sker delvis genom glukuronidering av den intakta molekylén genom UGT2B7, men främst genom enkla och multipla hydroxyleringar och methoxylation av CYP2C9 isoenzymer, vilket resulterar i flera fenoliska metaboliter (3'-hydroxi-, 4'-hydroxi-, 5-hydroxi-, 4',5-dihydroxy- och 3'-hydroxi-4'-metoxi-diklofenak), av vilka de flesta omvandlas till glukuronidkonjugat. Två av dessa fenoliska metaboliter är biologiskt aktiva men i mycket mindre utsträckning än diklofenak.

Elimination

Den aktiva substansen elimineras från plasma med en total clearance om 263 ± 56 ml/min. Halveringstiden är 1-2 timmar. Fyra av metaboliterna, inklusive de två aktiva, har också korta

plasmahalveringstider på 1-3 timmar. En femte metabolit, 3'-hydroxi-4'-metoxi-diklofenak, har mycket längre plasmahalveringstid. Denna metabolit är praktiskt taget inaktiv. Ungefär 60% av den administrerade dosen utsöndras via urinen i form av metaboliter. Mindre än 1% utsöndras som oförändrad substans. Resten av dosen elimineras som metaboliter i galla och faeces.

Patientkaraktistika

Patientens ålder har ingen betydelse för absorptionen, metabolismen eller utsöndringen av diklofenak. Farmakokinetiska egenskaper förblir oförändrade efter upprepad administrering. Ingen ackumulation uppträder vid rekommenderat dosintervall.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion har ingen ackumulation av den oförändrade aktiva substansen setts efter endostillförsel. Vid en kreatininclearance mindre än 10 ml/min är den teoretiska steady-state plasmanivån av metaboliterna ca 4 gånger så hög som hos friska personer. Metaboliterna utsöndras via gallan.

Hos patienter med nedsatt leverfunktion (kronisk hepatit, icke-kompenserad cirros) är kinetiken och metabolismen av diklofenak densamma som hos patienter utan leversjukdom.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns ingen preklinisk information som bedöms vara av betydelse för den kliniska säkerheten utöver den information som ges i andra delar av produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselkärna:

makrogol,
glycerol,
renat vatten.

Kapseldragering:

gelatin,
glycerol
sorbitol flytande partiellt dehydratiserad (innehållande sorbital, sorbitan och mannitol),
kinolingult (E 104).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

För transparent blister: Lagras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Vitt eller transparent PVC/PVDC/aluminiumblister.

Förpackningsstorlek: 10 respektive 20 mjuka kapslar.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Haleon Denmark ApS, Delta Park 37, 2665 Vallensbæk Strand, Danmark.

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

41904

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2010-04-09

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-09-04