

Sintesi del foglietto illustrativo di 023181074 - VOLTAREN*30CPR 75MG RP

DENOMINAZIONE

VOLTAREN COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antinfiammatori e antireumatici non steroidei, derivati dell'acido acetico e sostanze correlate.

PRINCIPI ATTIVI

Diclofenac sodico 75-100 mg.

ECCIPIENTI

100 mg compresse a rilascio prolungato: silice colloidale anidra; alcool cetilico; magnesio stearato; povidone; saccarosio; ipromellosa; ferro ossido rosso; polisorbato 80; talco; titanio diossido. 75 mg compresse a rilascio prolungato: saccarosio; silice colloidale anidra; povidone; magnesio stearato; alcool cetilico; ipromellosa; polisorbato 80; titanio diossido; ferro ossido rosso; talco.

INDICAZIONI

Affezioni reumatiche infiammatorie e degenerative: artrite reumatoide, spondilite anchilosante; artrosi; reumatismo extra-articolare. Stati dolorosi da flogosi di origine extra-reumatica o post-traumatica. Trattamento sintomatico della dismenorrea primaria.

CONTROINDICAZIONI/EFF.SECONDAR

Ipersensibilita' al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Ipersensibilita' agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei e in particolare verso l'acido acetilsalicilico. Malattie epatiche pregresse. Ulcera, sanguinamento o perforazione gastrointestinale in atto. Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o piu' episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento). Ultimo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento. Grave insufficienza epatica. Grave insufficienza renale. Insufficienza cardiaca congestizia conclamata (classe II-IV dell'NYHA), cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica e/o vasculopatia cerebrale. In soggetti con emorragie in atto e diatesi emorragica. Controindicato anche in quei soggetti nei quali si sono verificati, dopo assunzione di acido acetilsalicilico o di altri farmaci antinfiammatori, accessi asmatici, orticaria, riniti acute. Il prodotto non deve essere usato in corso di terapia diuretica intensiva. In caso di alterazioni dell'emopoiesi. Eta' pediatrica (< 14 anni).

POSOLOGIA

Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo somministrando la minima dose efficace per la minima durata necessaria per controllare i sintomi. Le compresse vanno deglutite intere con un po' di liquido, preferibilmente durante i pasti e non devono essere frazionate o masticate. Il dosaggio iniziale giornaliero e' di 100-150 mg. In casi piu' lievi, nonche' nelle terapie a lungo termine, di solito sono suff

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 023181074 - VOLTAREN*30CPR 75MG RP

icidenti 75-100 mg al giorno. Qualora i sintomi fossero piu' marcati durante la notte o al mattino, dovrebbe essere assunto preferibilmente la sera. Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovra' valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati. Non usare in bambini e adolescenti al di sotto dei 14 anni. Pazienti con insufficienza cardiaca congestizia (NYHA I) o significativi fattori di rischio cardiovascolare: i pazienti che presentano significativi fattori di rischio per malattia cardiovascolare devono essere trattati con diclofenac solo dopo attenta considerazione. Controindicato nei pazienti con grave insufficienza renale. Si raccomanda cautela quando e' somministrato a pazienti con compromissione renale da lieve a moderata. Controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica. Si raccomanda cautela quando e' somministrato a pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata.

CONSERVAZIONE

Compresse a rilascio prolungato da 100 mg: non conservare a temperatura superiore a 25 gradi C. Compresse a rilascio prolungato da 75 mg: conservare a temperatura inferiore a 30 gradi C. Tenere i blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dall'umidita'.

AVVERTENZE

Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo somministrando la minima dose efficace per la minima durata necessaria per controllare i sintomi. L'uso in concomitanza con altri FANS sistemici deve essere evitato a causa della mancanza di qualsiasi evidenza che dimostri benefici sinergici e sulla base di potenziali effetti indesiderati additivi. E' richiesta cautela negli anziani. In particolare nei pazienti anziani fragili o in quelli con un basso peso corporeo, si raccomanda l'utilizzo della piu' bassa dose efficace. Possono in rari casi verificarsi anche reazioni allergiche, comprese reazioni anafilattiche/anafilattoidi, senza una precedente esposizione al diclofenac. Puo' mascherare i segni e i sintomi di infezioni a causa delle sue proprieta' farmacodinamiche. Sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcera e perforazione, che possono essere fatali. Se in pazienti in terapia con diclofenac compaiono sanguinamento gastrointestinale o ulcera, il medicinale deve essere interrotto. E' obbligatoria una stretta sorveglianza medica e particolare cautela deve essere usata nel prescrivere diclofenac a pazienti con sintomi indicativi di disturbi gastrointestinali o con una storia indicativa di ulcerazioni gastriche o intestinali, sanguinamento o perforazione. Per ridurre il rischio di tossicita' GI in pazienti con una storia di ulcera il trattamento deve essere iniziato e mantenuto con la piu' bassa dose efficace. L'uso concomitante di agenti protettori deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico ASA/aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali. E' raccomandata cautela in pazienti che assumono medicinali concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento. Anche in pazienti con colite ulcerosa o morbo di Crohn deve essere esercitata una stretta sorveglianza e caute

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 023181074 - VOLTAREN*30CPR 75MG RP

la poiche' tali condizioni possono essere esacerbate. In caso di prescrizione a pazienti affetti da insufficienza epatica e' necessaria stretta sorveglianza medica, in quanto la condizione puo' essere esacerbata. Possono aumentare i valori di uno o piu' enzimi epatici. Durante trattamenti prolungati con diclofenac sono indicati come misura precauzionale regolari controlli della funzionalita' epatica. Se i parametri di funzionalita' epatica risultano persistentemente alterati o peggiorati, se si sviluppano segni clinici o sintomi consistenti di epatopatia, o se si verificano altre manifestazioni, il trattamento con diclofenac deve essere interrotto. Un'epatite con l'uso di diclofenac puo' verificarsi senza sintomi prodromici. Particolare cautela deve essere posta nell'uso di diclofenac nei pazienti con porfiria epatica, in quanto potrebbe scatenare un attacco. E' richiesta particolare cautela in caso di insufficienza cardiaca o renale, storia di ipertensione, negli anziani, nei pazienti in trattamento concomitante con diuretici o con medicinali che possano influire significativamente sulla funzionalita' renale e in quei pazienti con una sostanziale deplezione del volume extracellulare dovuta a qualsiasi causa. In tali casi, quando si somministra diclofenac si raccomanda per precauzione il monitoraggio della funzionalita' renale. L'interruzione della terapia e' normalmente seguita da un ritorno alle condizioni precedenti al trattamento. Sono state riportate gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica. Deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilita'.

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia (classe NYHA I) poiche' in associazione al trattamento con FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema. Sperimentazioni cliniche e dati epidemiologici indicano in modo coerente un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi associati all'uso di diclofenac, soprattutto ad alte dosi (150 mg/die) e al trattamento a lungo termine. I pazienti che presentano significativi fattori di rischio di eventi cardiovascolari devono essere trattati con diclofenac solo dopo attenta considerazione. Dato che i rischi cardiovascolari del diclofenac possono aumentare con la dose e la durata dell'esposizione, si devono usare la minima durata possibile e la minima dose giornaliera efficace. La risposta alla terapia e la necessita' del miglioramento dei sintomi devono essere rivalutate periodicamente. I pazienti con insufficienza cardiaca congestizia (classe NYHA I), cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con diclofenac soltanto dopo attenta valutazione. I pazienti devono prestare attenzione a segni e sintomi di eventi trombotici gravi, che possono verificarsi senza alcuna avvisaglia. I pazienti devono essere istruiti a contattare immediatamente un medico nel caso si verifichi uno di questi eventi. Durante trattamenti prolungati sono indicati controlli della crasi ematica. Puo' inibire temporaneamente l'aggregazione piastrinica. Pazienti con difetti di emostasi devono essere attentamente monitorati. In pazienti con asma, rinite allergica stagionale, rigonfiamento della mucosa nasale, malattie polmonari

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 023181074 - VOLTAREN*30CPR 75MG RP

i ostruttive croniche o infezioni croniche del tratto respiratorio, sono più frequenti che in altri pazienti reazioni ai FANS quali esacerbazioni dell'asma, edema di Quincke o orticaria. Si raccomanda pertanto speciale precauzione in tali pazienti (predisporsi all'emergenza). Questo vale anche per i pazienti allergici ad altre sostanze, per es. con reazioni cutanee, prurito o orticaria. L'uso è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza. La somministrazione dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte ad indagini sulla fertilità. Contiene saccarosio.

INTERAZIONI

Le seguenti interazioni comprendono quelle osservate con diclofenac compresse gastroresistenti e/o altre forme farmaceutiche di diclofenac.

Litio: se somministrato insieme a preparazioni contenenti litio, il diclofenac ne può elevare la concentrazione plasmatica. Si raccomanda il monitoraggio dei livelli sierici di litio. **Digossina:** se somministrato insieme ad altre preparazioni contenenti digossina, il diclofenac ne può elevare la concentrazione plasmatica. Si raccomanda il monitoraggio dei livelli sierici di digossina. **Diuretici ed agenti antipertensivi:** l'uso concomitante di diclofenac con diuretici o agenti antipertensivi può causare una diminuzione del loro effetto antipertensivo. Quindi, l'associazione deve essere assunta con cautela ed i pazienti, soprattutto anziani, devono ricevere il monitoraggio periodico della loro pressione sanguigna. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della cicloossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono il farmaco in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante ed in seguito periodicamente in particolare per i diuretici e gli ACE inibitori a causa di un aumentato rischio di nefrotossicità. Il trattamento concomitante con farmaci diuretici risparmiatori di potassio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprim può essere associato ad un aumento dei livelli sierici di potassio, che devono quindi essere controllati frequentemente. **Altri FANS e corticosteroidi:** l'uso concomitante di diclofenac ed altri antinfiammatori non steroidei sistemici può aumentare la frequenza di effetti indesiderati gastrointestinali. **Anticoagulanti e agenti antiplastrinici:** si raccomanda cautela in quanto la somministrazione contemporanea potrebbe aumentare il rischio di sanguinamento. Sebbene le indagini cliniche non sembrino indicare un'influenza di diclofenac sull'azione degli anticoagulanti, vi sono segnalazioni di un aumento del rischio di emorragia nei pazienti che assumono concomitantemente diclofenac e anticoagulanti. Si raccomanda pertanto un attento monitoraggio di tali pazienti. **Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs):** la somministrazione contemporanea di FANS sistemici, incluso diclofenac, e SSRIs può aumentare il rischio di sanguinamento gastro

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 023181074 - VOLTAREN*30CPR 75MG RP

intestinale. Antidiabetici: gli studi clinici hanno dimostrato che il diclofenac puo' essere assunto contemporaneamente ad antidiabetici orali senza modificare il loro effetto clinico. Tuttavia sono stati riportati casi isolati di effetto sia ipo- sia iperglicemizzante, con la necessita' di modificare la posologia degli agenti antidiabetici somministrati durante il trattamento con diclofenac. Per questo motivo, in caso di terapia concomitante, si raccomanda come misura precauzionale il monitoraggio dei livelli ematici di glucosio. Metotrexate: diclofenac puo' inibire la liberazione tubulare renale di metotrexate aumentando i livelli. E' raccomandata cautela in caso di somministrazione di FANS, incluso diclofenac, 24 ore prima o dopo un trattamento con metotrexate poiche' le concentrazioni ematiche di metotrexate e di conseguenza la tossicita' di questa sostanza possono aumentare. Ciclosporina: per il suo effetto sulle prostaglandine renali, diclofenac, come altri FANS, puo' aumentare la nefrotossicita' della ciclosporina. Pertanto il diclofenac va somministrato a dosaggi inferiori a quelli che sarebbero utilizzati in pazienti non in terapia con ciclosporina. Antibatterici chinolonici: sono stati segnalati casi isolati di convulsioni, probabilmente dovuti all'uso concomitante dei chinoloni e dei FANS. Fenitoina: quando si utilizza fenitoina insieme a diclofenac, si raccomanda il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche di fenitoina a causa di un prevedibile incremento dell'esposizione alla fenitoina. Colestipolo e colestiramina: questi agenti possono indurre un ritardo o una diminuzione nell'assorbimento di diclofenac. Quindi, si raccomanda di somministrare il diclofenac almeno un'ora prima o 4-6 ore dopo la somministrazione di colestipolo/colestiramina. Potenti inibitori del CYP2C9: si raccomanda cautela quando si prescrive il diclofenac insieme a potenti inibitori del CYP2C9 (come sulfinpirazone e voriconazolo); cio' potrebbe portare ad un incremento significativo delle concentrazioni plasmatiche di picco e dell'esposizione al diclofenac, dovuti all'inibizione del metabolismo dello stesso.

EFFETTI INDESIDERATI

Frequenze reazioni avverse: comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota. Patologie del sistema emolinfopoietico. Molto raro: trombocitopenia, leucopenia, anemia (compresa l'anemia emolitica e aplastica), agranulocitosi. Disturbi del sistema immunitario. Raro: ipersensibilita', reazioni anafilattiche e anafilattoidi (compresi ipotensione e shock); molto raro: edema angioneurotico (incluso edema facciale). Disturbi psichiatrici. Molto raro: disorientamento, depressione, insonnia, incubi, irritabilita', reazioni psicotiche. Patologie del sistema nervoso. Comune: cefalea, capogiri; raro: sonnolenza; molto raro: parestesia, compromissione della memoria, convulsioni, ansietta', tremori, meningite asettica, alterazioni del gusto, accidenti cerebrovascolari. Patologie dell'occhio. Molto raro: disturbi della visione, visione offuscata, diplopia. Patologie dell'orecchio e del labirinto. Comune: vertigini; molto raro: tinnito, peggioramento dell'udito. Patologie cardiache. Non comune: infarto miocardico, insufficienza cardiaca, palpitazioni, dolore toracico. Patologie vascolari. Molto raro: ipertensione

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 023181074 - VOLTAREN*30CPR 75MG RP

, vasculite. Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche. Raro: asma (compresa dispnea); molto raro: polmonite. Patologie gastrointestinali. Comune: nausea, vomito, diarrea, dispepsia, dolore addominale, flatulenza, diminuzione dell'appetito; raro: gastrite, emorragia gastrointestinale, ematemesi, diarrea emorragica, melena, ulcera gastrointestinale (con o senza emorragia e perforazione); molto raro: colite (compresa colite emorragica ed esacerbazione di colite ulcerativa o morbo di Crohn), costipazione, stomatite (inclusa stomatite ulcerativa), glossite, disturbi esofagei, stenosi intestinale diaframma-simile, pancreatite; non nota: colite ischemica. Patologie epatobiliari. Comune: aumento delle transaminasi; raro: epatite, ittero, disturbi epatici; molto raro: epatite fulminante, necrosi epatica, insufficienza epatica. Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo. Comune: rash; raro: orticaria; molto raro: dermatiti bollose, eczema, eritema, eritema multi forme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica (sindrome di Lyell), dermatite esfoliativa, perdita di capelli, reazioni di fotosensibilità, porpora, porpora di Schonlein Henoch, prurito. Patologie renali e urinarie. Molto raro: insufficienza renale acuta, ematuria, proteinuria, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale, necrosi papillare renale. Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione. Raro: edema. Sperimentazioni cliniche e dati epidemiologici indicano in modo coerente un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio, infarto miocardico o ictus) associati all'uso di diclofenac, soprattutto ad alte dosi (150 mg/die) e al trattamento a lungo termine. Segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione.

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionale/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre- e post-impianto e di mortalità embrionale-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, il diclofenac non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se il diclofenac è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a: tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare); disfunzione renale, che può progredire in in

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 023181074 - VOLTAREN*30CPR 75MG RP

sufficienza renale con oligo-idroamnios; la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a: possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che puo' occorrere anche a dosi molto basse; inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio. Conseguentemente, il diclofenac e' controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza. Il diclofenac passa nel latte materno in piccole quantita'. Si raccomanda pertanto di non somministrare durante l'allattamento per evitare effetti indesiderati nel lattante. L'uso puo' alterare la fertilita' femminile e non e' raccomandato in donne che desiderino concepire. Deve essere considerata la sospensione di diclofenac in donne che abbiano difficolta' di concepimento o che siano sottoposte ad accertamenti sull'infertilita'.