

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

VOLTAREN® čepići 12,5 mg

VOLTAREN® čepići 25 mg

VOLTAREN® čepići 50 mg

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan čepić sadrži 12,5 mg, 25 mg, odnosno 50 mg diklofenaknatrija.

Za pomoćne tvari vidjeti 6.1. "Popis pomoćnih tvari"

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Čepići.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Voltaren čepići su indicirani za uklanjanje boli i upale svih intenziteta u nizu stanja, uključujući:

- febrilna stanja u djece (samo čepići od 12,5 mg i 25 mg);
- liječenje juvenilnoga reumatoidnog artritisa (samo čepići od 12,5 mg i 25 mg);
- reumatske bolesti: reumatoidni artritis, osteoartroza, ankilozantni spondilitis, akutni napadaj gihta;
- izvanzglobni reumatizam: periartritis, tendinitis, tendosinovitis, burzitis;
- razna bolna stanja: posttraumatska stanja (prijelomi, uganuća, iščašenja), primarna dismenoreja, bolna stanja kralješnice, postoperativna bolna stanja nakon manjih ortopedskih, stomatoloških i drugih manjih kirurških zahvata;
- dodatno liječenje bolnih upala uha, grla, nosa uz osnovnu terapiju.

4.2. Doziranje i način upotrebe

Voltaren se daje u najmanjoj dozi kojom se postiže zadovoljavajući terapijski efekat.

Za febrilna se stanja u djece daju se Voltaren čepići od 12,5 ili 25 mg prema preporuci ljekara.

Doza iznosi 0,5-2 mg/kg/dan podijeljeno u 2 ili 3 doze.

U liječenju juvenilnoga reumatoidnog artritisa doza Voltarena iznosi 2-3 mg/kg/dan, podijeljeno u 2 ili 3 doze.

U odraslih je uobičajena doza u liječenju reumatskih bolesti, izvanzglobnog reumatizma i raznih bolnih stanja 100 do 150 mg na dan podijeljeno u 2 do 3 doze. Maksimalna preporučena dnevna doza diklofenaka je 150 mg.

Bolesnicima s blažim bolovima i djeci starijoj od 14 godina dovoljno je 75 do 100 mg na dan.

Ako je bol jača kod žena s primarnom dismenorejom početna se dnevna doza može povećati do 200 mg.

Stariji

Premda farmakokinetika diklofenaka nije u starijih bolesnika bila promijenjena do stupnja koji bi bio klinički mjerodavan, nesteroidni se antireumatici (NSAR) tim bolesnicima moraju davati s posebnim oprezom jer su ti bolesnici općenito skloniji neželjnim efektima. Primjena najmanjih efektivnih doza posebno se preporučuje u slabašnih starijih bolesnika i onih s premalom tjelesnom težinom (vidjeti i Mjere opreza). Tokom 4 sedmice od početka primjene NSAR bolesnike treba pratiti radi moguće pojave gastrointestinalnog krvarenja.

4.3. Kontraindikacije

Pozitivni anamnestički podaci o prijašnjem krvarenju ili perforaciji u probavnom sistemu vezani uz terapiju lijekovima iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAR).

Aktivan peptički vrijed ili krvarenje odnosno anamneza recidivirajućeg peptičkog vrieda/krvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja).

Teško srčano zatajenje.

Također je kontraindiciran u bolesnika preosjetljivih na diklofenak ili ostale sastojke lijeka, salicilate ili ostale lijekove koji sprječavaju sintezu prostaglandina. Poput drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova, ni diklofenak se ne smije davati bolesnicima u kojih su salicilati ili ostali lijekovi koji sprječavaju sintezu prostaglandina potaknuli napadaje astme, urtikariju ili akutni rinitis.

Čepići se ne smiju davati bolesnicima s ulceroznim i akutnim upalnim stanjem anusa, rektuma (proktitis) i sigmoidnog kolona.

4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi

Upozorenja

Potrebno je izbjegavati istovremenu upotrebu Voltaren čepića s drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2.

Neželjeni efekti mogu se umanjiti primjenom najmanje efikasne doze kroz najkraće moguće vrijeme.

Gastrointestinalni sistem

Krvarenja, ulceracije i perforacije u probavnom sistemu: krvarenja, ulceracije i perforacije u probavnom sistemu (od kojih neke mogu imati i smrtni ishod), moguće su bilo kada tokom primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova, s ili bez upozoravajućih simptoma i bez obzira na prijašnje anamnestičke podatke, a dokazana su za sve lijekove iz skupine NSAR.

U bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o vriedu (osobito s razvojem komplikacija kao što su krvarenje ili perforacija) (vidi poglavlje 4.3) i u starijih bolesnika, rizik od krvarenja, ulceracija ili perforacija u probavnom sistemu se povećava uz povećanje doze nesteroidnih prouupalnih lijekova. Takvi bolesnici bi trebali započeti terapiju s najnižom mogućom dozom.

Kod prije navedenih bolesnika, kao i kod bolesnika kojima je neophodna terapija acetilsalicilnom kiselinom u niskoj dozi, ili drugim lijekovima koji mogu povećati rizik od neželjenih efekata u probavnom sistemu (vidi nastavak i poglavlje 4.5), potrebno je razmotriti kombiniranu terapiju sa zaštitnim lijekovima (npr. inhibitorima protonske crpke).

Bolesnike kod kojih postoje anamnestički podaci koji bi upućivali na toksičan efekat lijekova na probavni sistem (osobito starije osobe), potrebno je upozoriti da zdravstvenom radniku prijave svaki neuobičajeni abdominalni simptom (osobito krvarenja iz probavnog sistema), posebno na početku liječenja.

Potreban je oprez u bolesnika kod kojih se istovremeno primjenjuju drugi lijekovi koji mogu povećati rizik nastanka vrieda ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi (npr. varfarin), selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotici (npr. acetilsalicilna kiselina) (vidi poglavlje 4.5).

Ukoliko tokom primjene Voltaren čepića dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sistemu, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

Potreban je oprez u bolesnika kod kojih postoje podaci iz anamneze o oboljenjima probavnog sistema (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest), budući je moguća egzacerbacija bolesti (vidi poglavlje 4.8 – Neželjeni efekti).

Starije osobe: kod starijih osoba postoji veća učestalost neželjenih efekata, osobito krvarenja i perforacija u probavnom sistemu, koja mogu imati smrtni ishod. Kod njih treba primijeniti najmanje, a efikasne doze.

U rijetkim slučajevima, pri pojavi gastrointestinalnog krvarenja ili ulceracija za vrijeme uzimanja diklofenaka, lijek se mora obustaviti.

Jetra

Pažljiv medicinski nadzor obavezan je i u bolesnika s teško narušenom funkcijom jetre.

Reakcije preosjetljivosti

Ozbiljne kožne reakcije, neke od njih i sa smrtnim ishodom na nesteroidne protuupalne lijekove, uključujući eksfolijativni dermatitis, Steven-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, zabilježene su vrlo rijetko (vidi 4.8). Najveći rizik pojave ovih simptoma je na početku terapije i to najčešće unutar prvog mjeseca primjene NSAR-a. Ukoliko tokom primjene Voltaren čepića dođe do pojave kožnog osipa, mukoznih lezija ili drugih znakova preosjetljivosti, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

Zbog svojih farmakodinamičkih svojstava diklofenak može, kao i ostali NSAR, prikriti znake i simptome infekcije.

Mjere opreza

Bubreg

Bolesnike s oslabljenom funkcijom bubrega, srca ili jetre, kao i starije bolesnike, treba nadzirati jer NSAR mogu narušiti funkciju bubrega. Treba primijeniti najmanju efektivnu dozu i pratiti funkciju bubrega.

U bolesnika s oslabljenom funkcijom srca ili bubrega, u bolesnika koji uzimaju diuretike i u onih koji se oporavljaju od većeg kirurškog zahvata treba imati na umu važnost prostaglandina za održavanje protoka krvi kroz bubrege. Efekti na funkciju bubrega obično prolaze nakon obustave diklofenaka.

Jetra

Potraju li nenormalne vrijednosti pretraga jetrene funkcije ili se pogoršaju, jave li se klinički znaci ili simptomi koji upućuju na bolest jetre ili se jave drugi simptomi (npr. eozinofilija, osip), diklofenak treba obustaviti. Može se razviti i hepatitis, bez prodromalnih simptoma.

U bolesnika s hepatičkom porfirijom diklofenak može potaknuti pojavu napadaja.

Hematološki pokazatelji

Diklofenak može reverzibilno inhibirati agregaciju trombocita (vidjeti o antikoagulansima u „Interakcijama s ostalim lijekovima“). Bolesnike s nedostacima hemopoeze, hemoragijskom dijatezom ili s hematološkim nenormalnostima treba pažljivo pratiti.

Dugotrajno uzimanje lijeka

Ka mjeru opreza, u svih bolesnika koji primaju nesteroidne antireumatike treba pratiti određene pokazatelje, npr. funkciju bubrega, funkciju jetre (moguć je porast vrijednosti jetrenih enzima) i krvnu sliku. To je osobito važno u starijih bolesnika.

Kao i drugi lijekovi koji inhibiraju aktivnost prostaglandin-sintetaze, i diklofenaknatrij i ostali NSAR mogu izazvati bronhospazam ako se daju bolesnicima s bronhalnom astmom ili poviješću njene ranije pojave.

Potreban je oprez u bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o hipertenziji i/ili zatajenju srca, budući je kod primjene protuupalnih lijekova zabilježeno zadržavanje tekućine i nastanak edema.

4.5. Interakcije s ostalim lijekovima i ostali oblici interakcija

Litij i digoksin

Diklofenak može povišiti plazmatske koncentracije litija i digoksina.

Oralni antikoagulansi (npr. varfarin)

Nesteroidni protuupalni lijekovi mogu pojačati efekat antikoagulansa (vidi poglavlje 4.4).

Antitrombotici i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina

Povećani rizik krvarenja iz probavnog sistema.

Oralni hipoglikemici

Klinička su ispitivanja pokazala da se diklofenak može davati istovremeno s oralnim hipoglikemicima, a da ne utiče na njihov klinički efekat. Ima, međutim, izoliranih prijava hipoglikemijskih i hiperglikemijskih efekata zbog kojih je trebalo prilagođavati dozu hipoglikemika.

Ciklosporin

Prijavljeni su slučajevi neurotoksičnosti u bolesnika koji su istovremeno primali ciklosporin i NSAR, uključivši diklofenak. Taj bi efekat mogao biti posredovan kombiniranim antiprostaglandinskim djelovanjem NSAR i ciklosporina na bubreg.

Metotreksat

Prijavljeni su slučajevi teške toksičnosti kada su razmaci između primjene metotreksata i NSAR bili manji od 24 sata. Ta je interakcija bila posljedica nakupljanja metotreksata, čije je izlučivanje putem bubrega bilo usporeno zbog djelovanja NSAR.

Kinolonski protumikrobni lijekovi

Zbog interakcije između kinolona i NSAR moguća je pojava konvulzija. One su moguće u bolesnika s ranijom poviješću epilepsije ili napadaja, ili bez nje. Stoga je nužan oprez kada se razmatra primjena kinolona u bolesnika koji već primaju NSAR.

Ostali NSAR

Pri istovremenoj primjeni diklofenaka s acetilsalicilnom kiselinom može se povećati rizik od gastrointestinalnog krvarenja. Istodobnu primjenu dvaju ili više NSAR treba izbjegavati.

Kortikosteroidi

Pri istovremenoj primjeni diklofenaka s kortikosteroidima povećan je rizik ulceracija i krvarenja iz probavnog trakta (vidi poglavlje 4.4)..

Diuretici

Diklofenak, kao i ostali NSAR, može inhibirati aktivnost diuretika. Istovremena primjena s diureticima koji štede kalij može biti povezana s porastom razine serumskog kalija, koju stoga treba često provjeravati.

Kardijalni glikozidi

Pri istovremenoj primjeni kardijalnih glikozida i NSAR može se pogoršati zatajenje srca, smanjiti brzina glomerularne filtracije (GFR) i povišiti razina glikozida u plazmi.

Mifepriston

NSAR se ne smiju uzimati 8-12 dana nakon primjene mifepristona jer mogu oslabiti djelovanje mifepristona.

Antihipertenzivi

Pri istovremenoj primjeni NSAR i antihipertenziva (tj. beta-blokatora, inhibitora konvertaze angiotenzina (inhibitori ACE), diuretika) može oslabiti djelovanje antihipertenziva zbog inhibicije sinteze prostaglandina koji djeluju vazodilatacijski.

4.6. Trudnoća i dojenje

Primjena diklofenaka ne preporučuje se tokom trudnoće, osobito tokom zadnjeg tromjesečja, osim ako nije medicinski neophodno, a tada u najmanjoj mogućoj dozi.

Prijavljena je pojava prirodnih nenormalnosti pri primjeni NSAR u čovjeka; njihova je učestalost, međutim, bila mala i nisu se javljale ni prema kakvom uočljivom obrascu.

Obzirom na poznate učinke NSAR na kardiovaskularni sistem ploda (tj. prerano zatvaranje duktusa arteriozusa) i obzirom na pojavu inercije uterusu, primjenu lijeka u kasnoj trudnoći treba izbjegavati.

Liječenje diklofenakom tokom dojenja je dopušteno.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama

Bolesnici koji osjete vrtoglavicu ili ostale znakove uticaja na centralni nervni sistem, uključujući vidne poremećaje, ne smiju upravljati vozilima i mašinama.

4.8. Neželjeni efekti

Jave li se teški neželjeni efekti, diklofenak treba obustaviti.

Neželjene efekte razvrstane po učestalosti možemo klasificirati kao:

Vrlo česte >1/10 (>10 %); česte >1/100 i < 1/10 (>1% i < 10 %); manje česte >1/1000 i < 1/100 (>0,1% i < 1 %); rijetke >1/10000 i < 1/1000 (>0,01% i < 0,1 %) te vrlo rijetke < 1/10000 (< 0,01 %)

Poremećaji probavnog sistema

Najčešći neželjeni efekti NSAR su neželjeni efekti gastrointestinalnog sistema. Mogu se javiti peptički vrijed, perforacija ili krvarenje iz probavnog sistema, ponekad sa smrtnim ishodom, posebno u starijih osoba (vidi poglavlje 4.4). Nakon davanja lijeka, zabilježeni su i mučnina, povraćanje, proljev, nadutost, zatvor, grčevi u trbuhu, dispepsija, flatulencija, anoreksija, bolovi u trbuhu, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, egzacerbacija ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti (vidi poglavlje 4.4 – Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi lijeka). Rjeđe je zabilježena pojava gastritisa.

Razvrstane prema učestalosti, gastrointestinalne neželjeni efekti za diklofenak:

Često - Epigastrička bol, ostali gastrointestinalni poremećaji (npr. mučnina, povraćanje, abdominalni grčevi, dispepsija, nadutost, anoreksija).

Rijetko - Gastrointestinalno krvarenje (hematemeza, melena, krvavi proljev), gastrointestinalni ulkus s krvarenjem ili perforacijom, ili bez njih.

Vrlo rijetko – Aftozni stomatitis, glositis, žarišta na jednjaku, poremećaji donjeg dijela crijeva (npr. nespecifični hemoragijski kolitis i pogoršanje ulceroznog kolitisa ili Crohnovog protokolitisa, oštećenja kolona i pojava striktura), pankreatitis, opstipacija, poremećaji osjeta okusa.

Samo čepići

Često – Lokalne reakcije (npr. svrbež, osjećaj pečenja, pojačana peristaltika crijeva).

Vrlo rijetko - Pogoršanje hemoroida.

Poremećaji nervnog sistema

Često - Glavobolja, omaglica, vrtoglavica.

Rijetko – Pospanost, umor.

Vrlo rijetko - Poremećaji osjeta, parestezija, poremećaji pamćenja, dezorijentacija, nesаница, razdražljivost, grčevi, depresija, tjeskoba, noćne more, tremor, psihotične reakcije, aseptični meningitis.

Poremećaji oka

Vrlo rijetko - Poremećaji vida (zamućen vid, diplopija)

Poremećaji uha i labirinta

Vrlo rijetko - oslabljen sluh, tinitus.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često – Osip, kožne erupcije.

Rijetko - Urtikarija.

Vrlo rijetko - Bulozne erupcije, ekcem, erythema multiforme, Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), eritroderma (eksfolijacijski dermatitis), ispadanje kose, reakcije fotoosjetljivosti, purpura, uključivši alergijsku purpuru.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Rijetko – Edem.

Vrlo rijetko - Bol u grudnom košu.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema

Vrlo rijetko - Akutna insuficijencija bubrega, urinarni poremećaji (npr.hematurija, proteinurija), intersticijski nefritis, nefrotski sindrom, papilarna nekroza.

Poremećaji jetre i žuči

Rijetko – Poremećaji jetrene funkcije, uključivši hepatitis (u izoliranim slučajevima fulminantni), sa žuticom ili bez nje.

Pretrage

Često - Povišene vrijednosti serumskih aminotransferaza (ALT, AST).

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Vrlo rijetko - Trombocitopenija, leukopenija, agranulocitoza, hemolitična anemija, aplastična anemija.

Poremećaji imunološkog sistema

Rijetko – Reakcije preosjetljivosti (npr. bronhospazam, anafilaktične/anafilaktoidne sistemne reakcije, uključivši hipotenziju).

Poremećaji disajnog sistema, prsišta i sredoprsja

Vrlo rijetko - pneumonitis.

Krvožilni poremećaji

Vrlo rijetko - Vaskulitis, hipertenzija

Srčani poremećaji

Kod terapije nesteroidnim protuupalnim lijekovima od neželjenih efekata su zabilježeni: edemi, hipertenzija i srčano zatajenje.

Razvrstane prema učestalosti, kardiovaskularni neželjeni efekti za diklofenak:

Vrlo rijetko - Palpitacije, kongestivno zatajenje srca.

Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki

Vrlo rijetko - Impotencija.

4.9. Predoziranje

Znakovi predoziranja nisu tipični. Mogu se pojaviti hipotenzija, depresija disanja, znakovi nefrotoksičnosti (do akutnog bubrežnog zatajenja), toksičnosti u centralnom nervnom sistemu (od letargije i pospanosti do konvulzija i kome) i toksični simptomi u probavnom sistemu.

Liječenje je simptomatsko i suportivno. U slučaju bubrežnog zatajenja primjenjuje se dopamin ili dobutamin. U slučaju jake hipotenzije nadoknađuje se volumen, a u slučaju konvulzija diazepam ili neki od benzodijazepinskih antikonvulziva. Treba nadzirati vitalne funkcije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina:

M01AB05 – Pripravci koji djeluju na koštano - mišićni sistem; Pripravci s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem; Nesteroidni pripravci; Derivati octene kiseline i srodni spojevi.

Diklofenak je nesteroidni antireumatik s izraženim snažnim analgetičkim, protuupalnim i antipiretičkim djelovanjem. Efekte ostvaruje kočenjem sinteze prostaglandina koji imaju važnu ulogu u nastanku upale, boli i povišene tjelesne temperature.

Diklofenak efikasno uklanja bol (u mirovanju i pri kretanju) te smanjuje upalnu oteklinu i edem u svim posttraumatskim i postoperativnim upalnim i bolnim stanjima.

Uklanja bol te smanjuje otečenost i jutarnju ukočenost zglobova uzrokovane reumatskim bolestima. Lijek također ublažava bol kod primarne dismenoreje i smanjuje intenzitet krvarenja.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Apsorpcija diklofenaka iz čepića započinje brzo. Nakon primjene čepića vršne se plazmatske koncentracija postižu u prosjeku tokom jednog sata, ali maksimalne koncentracije po jedinici doze iznose dvije trećine one postignute nakon primjene tableta. Apsorbirana je količina u linearnom odnosu s veličinom doze.

Bioraspoloživost

Kao i pri uzimanju pripravka za peroralnu primjenu, AUC iznosi otprilike polovinu vrijednosti dobivene pri parenteralnoj primjeni (zbog metaboliziranja pri prvom prolasku kroz jetru). Farmakokinetika se nakon ponavljane primjene ne mijenja. Ako se primjenjuje prema preporukama diklofenak se ne nakuplja. Koncentracije postignute u plazmi djece nakon primjene razmjernih doza (mg/kg tjelesne težine) slične su koncentracijama postignutima u odraslih.

Raspodjela

Volumen raspodjele mu iznosi oko 550 ml/kg. Za bjelančevine plazme se veže gotovo u cijelosti, više od 99 %.

Diklofenak se nalazi u sinovijskoj tekućini u koju prelazi kad je plazmatska koncentracija veća, odnosno iz koje izlazi kad je plazmatska koncentracija manja. Maksimalne koncentracije u sinovijskoj tekućini postižu se 2-4 sata nakon postizanja maksimalnih koncentracija u plazmi. Vrijeme polueliminacije iz sinovijske tekućine iznosi 3-6 sati. Dva sata nakon postizanja najviših koncentracija u plazmi, koncentracije djelatne tvari već su u sinovijskoj tekućini veće od onih u plazmi i ostaju veće do 12 sati.

Metabolizam

Biotransformacija diklofenaka zbiva se djelomice glukuronidacijom intaktne molekule, a uglavnom jednostrukom i višestrukum hidroksilacijom i metoksilacijom, čime nastaje nekoliko fenolnih metabolita, od kojih se većina pretvara u glukuronidne konjugate. Dva fenolna metabolita su biološki djelatna, no manje od diklofenaka.

Eliminacija

Ukupni sistemni klirens plazme za diklofenak iznosi 263 ± 56 mL/min (srednja vrijednost \pm SD). Terminalno vrijeme poluživota u plazmi je 1-2 sata. Vrijeme poluživota četiriju metabolita, uključivši dvaju djelatnih, također je kratko i iznosi 1-3 sata.

Oko 60 % primijenjene doze izluči se u urin u obliku glukuronidnih konjugata intaktne molekule i u obliku metabolita, koji se većinom također pretvaraju u glukuronidne konjugate. Manje od 1 % izlučuje se u obliku nepromijenjene tvari. Ostatak doze uklanja se u obliku metabolita putem žuči u feces.

Posebne skupine bolesnika

Nisu uočene značajnije razlike u apsorpciji, metabolizmu ni izlučivanju lijeka ovisne o dobi, osim nalaza u pet starijih bolesnika, u kojih su koncentracije u plazmi nakon 15 minuta intravenske infuzije bile 50 % veće od onih očekivanih u mladim zdravim ispitanika.

Bolesnici s oslabljenom funkcijom bubrega

U bolesnika s oslabljenom funkcijom bubrega, na temelju kinetike nakon jednokratne doze ne može se zaključiti da dolazi do nakupljanja djelatne tvari u nepromijenjenu obliku, poštuje li se uobičajena shema doziranja. Pri klirensu kreatinina manjem od 10 mL/min, izračunate razine hidroksi-metabolita u plazmi u stanju ravnoteže oko 4 puta su veće od onih u osoba s urednom funkcijom bubrega. No metaboliti se u konačnici uklanjaju putem žuči.

Bolesnici s bolestima jetre

U bolesnika s kroničnim hepatitisom i nekompenziranom cirozom kinetika i metabolizam diklofenaka jednaki su kao i u bolesnika bez bolesti jetre.

5.3. Pretklinički podaci o neškodljivosti

U dvogodišnjoj studiji karcinogenosti u mužjaka miševa koji su primali doze do 0,3 mg/kg/dan, odnosno u ženki miševa koje su primale doze do 1 mg/kg/dan nije dokazan karcinogeni potencijal diklofenaka. U štakora kojima je diklofenak primjenjivan u dozama do 2 mg/kg/dan (što otprilike odgovara preporučenoj humanoj dozi) nije dokazana tumorogenost.

U *in vitro* testovima na stanicama sisavaca i bakterijama te u *in vivo* testovima nije dokazan mutageni potencijal.

U studijama reprodukcije u štakora nakon primjene doza do 4 mg/kg/dan nije primijećen uticaj diklofenaka na reprodukciju.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Tvrda mast (Witepsol H-5).

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok valjanosti

36 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 30 °C.

6.5. Vrsta i sastav unutarnjeg pakovanja (spremnika)

10 (2x5) čepića u bijelom neprozirnom stripu (PVC/PE)

6.6. Upute o upotrebi/rukovanju

Ne postoje posebne upute o upotrebi/rukovanju.

6.7. Ime i adresa proizvođača, odnosno podnosioca zahtjeva

Proizvođač lijeka je:

PLIVA Hrvatska d.o.o.

Ulica grada Vukovara 49

10 000 Zagreb, Hrvatska

i

NOVARTIS Pharma Services AG, Basel, Švicarska u suradnji

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet je:

PLIVA Hrvatska d.o.o.

Ulica grada Vukovara 49

10 000 Zagreb, Hrvatska

Predstavnik za BiH

PLIVA Hrvatska d.o.o.

Prerstavništvo u BiH

Trg heroja 10, Sarajevo

6.8. Način i mjesto izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

6.9. Broj i datum rješenja o odobrenju za stavljanje lijeka u promet:

Datum revizije SmPC-a:

Januar, 2009.

Šef Instituta

Prof. dr Nedžad Mulabegović