RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VOLTAREN 50 mg compresse gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa gastroresistente contiene:
Principio attivo: diclofenac sodico 50 mg.
Eccipienti con effetti noti: lattosio monoidrato, olio di ricino poliossidrilato idrogenato
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse gastroresistenti

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

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.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo somministrando la minima dose efficace per la minima durata necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione generale

Come regola il dosaggio iniziale giornaliero è di 100-150 mg. In casi più lievi, nonché nelle terapie a lungo termine, di solito sono sufficienti 75-100 mg al giorno. Il dosaggio giornaliero dovrebbe essere generalmente prescritto in 2-3 dosi frazionate.
Nella dismenorrea primaria il dosaggio giornaliero, che va adattato individualmente, è di 50-150 mg; inizialmente si dovrebbe somministrare una dose di 50-100 mg e, se necessario, aumentarla nel corso dei successivi cicli mestruali, fino ad un massimo di 150 mg al giorno. Il trattamento dovrebbe iniziare alla comparsa dei primi sintomi e, in base alla sintomatologia, continuare per qualche giorno.
Per eliminare il dolore notturno e la rigidità mattutina, il trattamento con compresse durante il giorno può essere integrato dalla somministrazione di una supposta al momento di coricarsi (fino a un dosaggio massimo giornaliero complessivo di 150 mg).
Le compresse vanno deglutite intere con un po' di liquido, e non devono essere frantumate o masticate. Pertanto, in tutti i casi in cui sia necessario somministrare dosi unitarie da 75 mg, deve essere impiegata un'altra forma farmaceutica di Voltaren.

Popolazioni speciali:

Anziani
Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica
Voltaren 50 mg compresse gastroresistenti non deve essere usato 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 (vedere paragrafo 4.4).

Compromissione renale
Voltaren è controindicato nei pazienti con grave insufficienza renale (vedere paragrafo 4.3).
Si raccomanda cautela quando Voltaren è somministrato a pazienti con compromissione renale da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.4).

Compromissione epatica
Voltaren è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3).
Si raccomanda cautela quando Voltaren è somministrato a pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.4).

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ipersensibilità 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 più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Ultimo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).
- 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.
- Come altri antinfiammatori non steroidei (FANS), Voltaren è 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.
- Voltaren 50 mg compresse gastroresistenti è altresì controindicato in età pediatrica (< 14 anni).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Informazioni generali
Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo somministrando la minima dose efficace per la minima durata necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).
L'uso di diclofenac in concomitanza con altri FANS sistemici, inclusi gli inibitori selettivi della ciclo-ossigenasi-2, deve essere evitato a causa della mancanza di qualsiasi evidenza che dimostri benefici sinergici e sulla base di potenziali effetti indesiderati additivi.
Anziani: sul piano medico di base è richiesta cautela negli anziani. In particolare nei pazienti anziani fragili o in quelli con un basso peso corporeo, si raccomanda l'utilizzo della più bassa dose efficace.
Come con altri FANS, possono in rari casi verificarsi anche reazioni allergiche, comprese reazioni anafilattiche/anafilattoidi, senza una precedente esposizione al diclofenac.

Come altri FANS, Voltaren può mascherare i segni e i sintomi di infezioni a causa delle sue proprietà farmacodinamiche.

Effetti gastrointestinali
Durante il trattamento con tutti i FANS, incluso diclofenac, sono state riportate e possono comparire, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali. Esse hanno in genere conseguenze più gravi negli anziani. Se in pazienti in terapia con diclofenac compaiono sanguinamento gastrointestinale o ulcerazione, il medicinale deve essere interrotto.
Come con tutti i FANS, incluso diclofenac, è obbligatoria una stretta sorveglianza medica e particolare cautela deve essere usata nel prescrivere diclofenac a pazienti con sintomi indicativi di disordini gastrointestinali o con una storia indicativa di ulcerazioni gastriche o intestinali, sanguinamento o perforazione (vedere paragrafo 4.8).
Il rischio di sanguinamento GI è più alto con dosi aumentate di FANS e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione. Gli anziani hanno una frequenza maggiore di reazioni avverse soprattutto sanguinamento gastrointestinale e perforazione che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.8).
Per ridurre il rischio di tossicità GI in pazienti con una storia di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione, e negli anziani, il trattamento deve essere iniziato e mantenuto con la più bassa dose efficace (vedere paragrafo 4.2).
L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) 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 (vedere sotto e paragrafo 4.5).
Pazienti con storia di tossicità GI, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale inusuale (soprattutto emorragia GI) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.
E' raccomandata cautela in pazienti che assumono medicinali concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come corticosteroidi sistemici, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere paragrafo 4.5).
Anche in pazienti con colite ulcerosa o morbo di Crohn deve essere esercitata una stretta sorveglianza e cautela, poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

Effetti epatici
In caso di prescrizione di diclofenac a pazienti affetti da insufficienza epatica è necessaria stretta sorveglianza medica, in quanto la condizione può essere esacerbata.
Come con altri FANS, incluso diclofenac, possono aumentare i valori di uno o più enzimi epatici. Durante trattamenti prolungati con diclofenac sono indicati come misura precauzionale regolari controlli della funzionalità epatica.
Se i parametri di funzionalità epatica risultano persistentemente alterati o peggiorati, se si sviluppano segni clinici o sintomi consistenti di epatopatia, o se si verificano altre manifestazioni (per es. eosinofilia, rash), il trattamento con diclofenac deve essere interrotto. Un'epatite con l'uso di diclofenac può verificarsi senza sintomi prodromici.
Particolare cautela deve essere posta nell'uso di diclofenac nei pazienti con porfiria epatica, in quanto potrebbe scatenare un attacco.

Effetti renali
Poiché in associazione alla terapia con FANS, incluso diclofenac, sono stati riportati ritenzione di fluidi ed edema è 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 funzionalità renale e in quei pazienti con una sostanziale deplezione del volume extracellulare dovuta a qualsiasi causa (per es. prima o dopo interventi chirurgici maggiori) (vedere paragrafo 4.3).
In tali casi, quando si somministra diclofenac si raccomanda per precauzione il monitoraggio della funzionalità renale. L'interruzione della terapia è normalmente seguita da un ritorno alle condizioni precedenti al trattamento.

Effetti cutanei
Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio per queste reazioni: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Voltaren deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari
Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia (classe NYHA I) poiché 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 (per esempio, infarto miocardico o ictus) 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 (ad es., ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo) 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 necessità 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 aterotrombotici gravi (ad es. dolore toracico, fiato corto, debolezza, difficoltà di parola), che possono verificarsi senza alcuna avvisaglia. I pazienti devono essere istruiti a contattare immediatamente un medico nel caso si verifichi uno di questi eventi.

Effetti ematologici
Durante trattamenti prolungati con diclofenac, come con altri FANS, sono indicati controlli della crasi ematica.
Come altri FANS, diclofenac può inibire temporaneamente l'aggregazione piastrinica. Pazienti con difetti di emostasi devono essere attentamente monitorati.

Asma preesistente
In pazienti con asma, rinite allergica stagionale, rigonfiamento della mucosa nasale (p. es. polipi nasali), malattie polmonari ostruttive croniche o infezioni croniche del tratto respiratorio (specialmente se collegate a sintomi simili alla rinite allergica), sono più frequenti che in altri pazienti reazioni ai FANS quali esacerbazioni dell'asma (cosiddetta intolleranza agli analgesici/asma da analgesici), 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.

Altri effetti
L'uso di diclofenac, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.
La somministrazione di Voltaren dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte ad indagini sulla fertilità.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti
Le compresse gastroresistenti di Voltaren contengono lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.
Le compresse gastroresistenti di Voltaren contengono olio di ricino poliossidrilato idrogenato. Può causare disturbi gastrici e diarrea.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

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: come altri FANS, l'uso concomitante di diclofenac con diuretici o agenti antipertensivi (es.: betabloccanti, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE)) 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 (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani 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 ciclo-ossigenasi 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 Voltaren 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 (vedere paragrafo 4.4).
Altri FANS e corticosteroidi: l'uso concomitante di diclofenac ed altri antinfiammatori non steroidei sistemici può aumentare la frequenza di effetti indesiderati gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4).
Anticoagulanti e agenti antipiastrinici: si raccomanda cautela in quanto la somministrazione contemporanea potrebbe aumentare il rischio di sanguinamento (vedere paragrafo 4.4). 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 gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
Antidiabetici: gli studi clinici hanno dimostrato che il diclofenac può 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 necessità 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 può inibire la liberazione tubulare renale di metotrexate aumentandone i livelli. E' raccomandata cautela in caso di somministrazione di FANS, incluso diclofenac, 24 ore prima o dopo un trattamento con metotrexate poiché le concentrazioni ematiche di metotrexate e di conseguenza la tossicità di questa sostanza possono aumentare.
Ciclosporina: per il suo effetto sulle prostaglandine renali, diclofenac, come altri FANS, può aumentare la nefrotossicità 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); ciò potrebbe portare ad un incremento significativo delle concentrazioni plasmatiche di picco e dell'esposizione al diclofenac, dovuti all'inibizione del metabolismo dello stesso.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/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%. E' 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 embrione-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 insufficienza renale con oligo-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:
- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, il diclofenac è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.
Allattamento
Come altri FANS, il diclofenac passa nel latte materno in piccole quantità. Si raccomanda pertanto di non somministrare Voltaren durante l'allattamento per evitare effetti indesiderati nel lattante.
Fertilità
Come per altri FANS, l'uso di Voltaren può alterare la fertilità femminile e non è raccomandato in donne che desiderino concepire. Deve essere considerata la sospensione di diclofenac in donne che abbiano difficoltà di concepimento o che siano sottoposte ad accertamenti sull'infertilità (vedere paragrafo 4.4).

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

I pazienti che manifestassero disturbi della visione, capogiri, vertigini, sonnolenza o altri disturbi del sistema nervoso centrale con l'uso di diclofenac, dovrebbero astenersi dal guidare un veicolo o dall'utilizzare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (Tabella 1) sono elencate per frequenza, per prima la più frequente, utilizzando la seguente convenzione: comune (≥ 1/100, < 1/10); non comune (≥ 1/1.000, < 1/100); raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000); molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

I seguenti effetti includono quelli riportati con l'uso a breve o a lungo termine.

Tabella 1

Patologie del sistema emolinfopoietico	
Molto raro:	trombocitopenia, leucopenia, anemia (compresa l'anemia emolitica e aplastica), agranulocitosi
Disturbi del sistema immunitario	
Raro:	ipersensibilità, reazioni anafilattiche e anafilattoidi (compresi ipotensione e shock)
Molto raro:	edema angioneurotico (incluso edema facciale)
Disturbi psichiatrici	
Molto raro:	disorientamento, depressione, insonnia, incubi, irritabilità, reazioni psicotiche
Patologie del sistema nervoso	
Comune:	cefalea, capogiri
Raro:	sonnolenza
Molto raro:	parestesia, compromissione della memoria, convulsioni, ansietà, 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, 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 multiforme, 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

* La frequenza riflette i dati del trattamento a lungo termine ad alto dosaggio (150 mg/die).

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 (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9. Sovradosaggio

Sintomi
Non esiste un tipico quadro clinico risultante da un sovradosaggio di diclofenac. Il sovradosaggio può causare sintomi quali vomito, emorragia gastrointestinale, diarrea, capogiri, tinnito o convulsioni. Nel caso di avvelenamento significativo sono possibili insufficienza renale acuta e danni epatici.
Misure terapeutiche
Il trattamento dell'avvelenamento acuto da antinfiammatori non steroidei, incluso diclofenac, consiste essenzialmente in misure di supporto e trattamento sintomatico. In caso di complicazioni come ipotensione, insufficienza renale, convulsioni, disturbi gastrointestinali e depressione respiratoria dovrebbero essere adottate le misure di supporto e trattamento sintomatico.
Terapie specifiche, come diuresi forzata, dialisi o emoperfusione, non sono probabilmente di aiuto nell'eliminare gli antinfiammatori non steroidei, incluso diclofenac, a causa del loro elevato legame alle proteine plasmatiche e del loro notevole metabolismo.
Dopo l'ingestione di un sovradosaggio potenzialmente tossico si può considerare l'utilizzo di carbone attivo, mentre dopo l'ingestione di un sovradosaggio potenzialmente pericoloso per la vita si può considerare uno svuotamento gastrico (p. es. vomito, lavanda gastrica).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antinfiammatorio e antireumatico non steroideo, derivati dell'acido acetico e sostanze correlate, Codice ATC: M01A B05

Meccanismo d'azione
Voltaren contiene diclofenac sodico, molecola non steroidea con spiccate proprietà antireumatiche, antinfiammatorie, analgesiche ed antipiretiche. L'inibizione della biosintesi delle prostaglandine, dimostrata sperimentalmente, viene considerata fondamentale per il suo meccanismo d'azione. Le prostaglandine giocano un ruolo importante nello scatenare infiammazione, dolore e febbre.
Effetti farmacodinamici
Nelle malattie reumatiche, le proprietà antinfiammatorie ed analgesiche del diclofenac fanno sì che la risposta clinica sia caratterizzata da un pronunciato miglioramento dei segni e dei sintomi, come il dolore a riposo, il dolore al movimento, la rigidità mattutina, il gonfiore delle articolazioni così come da un miglioramento della funzione.
In condizioni infiammatorie post-traumatiche e post-operatorie, Voltaren risolve rapidamente sia il dolore spontaneo sia il dolore al movimento, riduce il gonfiore infiammatorio e l'edema da ferita.

Nel corso di studi clinici Voltaren ha anche mostrato un marcato effetto analgesico nel dolore moderato o severo di origine non reumatica. Studi clinici hanno anche dimostrato che nella dismenorrea primaria Voltaren è in grado di alleviare il dolore.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Dopo il passaggio nello stomaco il diclofenac viene completamente assorbito dalle compresse gastroresistenti. Sebbene l'assorbimento sia rapido, il suo inizio può essere ritardato a causa del rivestimento gastroresistente della compressa.
Il valore medio dei picchi di concentrazione plasmatica è di 1,5 µg/ml (5 µmol/l) e si ottiene dopo circa due ore dall'ingestione di una compressa da 50 mg. La quantità assorbita è proporzionale alla dose somministrata.
Il passaggio di una compressa attraverso lo stomaco è più lento quando la somministrazione avviene durante o dopo i pasti rispetto a quando viene effettuata prima dei pasti, ma la quantità di diclofenac assorbita rimane comunque la stessa.
Poiché circa metà del diclofenac è metabolizzato nel fegato a causa dell'effetto di primo passaggio, l'area sotto la curva (AUC) in seguito a somministrazione orale o rettale è circa la metà di quella che si ottiene dopo la somministrazione di una dose equivalente per via parenterale.
Il profilo farmacocinetico rimane immodificato anche dopo somministrazioni ripetute. Non vi sono fenomeni di accumulo se si osservano gli intervalli raccomandati tra una dose e l'altra.
La somministrazione nei bambini di dosi equivalenti (espresse in mg/kg di peso corporeo) determina concentrazioni plasmatiche simili a quelle che si osservano negli adulti.
Distribuzione
Legame proteico: il 99,7% di diclofenac è legato alle proteine plasmatiche, principalmente all'albumina (99,4%). Il volume apparente di distribuzione calcolato è di 0,12-0,17 l/kg.
Il diclofenac penetra nel fluido sinoviale, dove le concentrazioni massime si misurano 2-4 ore dopo il raggiungimento del picco plasmatico. L'emivita apparente per l'eliminazione dal fluido sinoviale è di 3-6 ore.
2 ore dopo il raggiungimento dei valori plasmatici di picco, le concentrazioni del principio attivo sono già più alte nel fluido sinoviale che nel plasma e tali rimangono fino a 12 ore.
Biotrasformazione
La biotrasformazione del diclofenac avviene in parte per glucuronidazione della molecola come tale, ma principalmente per singola o multipla idrossilazione e metossilazione, dando luogo a diversi metaboliti fenolici (diclofenac-3'-idrossi-,4'-idrossi-,5-idrossi-,4'-5-diidrossi-, e 3'-idrossi-4'-metossi-diclofenac). Questi ultimi sono in gran parte convertiti a coniugati glucuronici. Due di questi metaboliti fenolici sono biologicamente attivi, ma in misura molto inferiore rispetto al diclofenac.
Eliminazione
La clearance totale sistemica del diclofenac dal plasma è 263 ± 56 ml/min (valore medio ± deviazione standard). L'emivita plasmatica terminale è di 1-2 ore. Quattro dei metaboliti, inclusi i due attivi, hanno un'emivita plasmatica breve, pari a 1-3 ore. Un metabolita, il 3'-idrossi-4'-metossi-diclofenac, ha un'emivita plasmatica molto più lunga; tuttavia, questo metabolita è virtualmente inattivo.
Circa il 60% della dose somministrata viene escreta con le urine sotto forma di coniugato glucuronico della molecola intatta e come metaboliti, la maggior parte dei quali viene anche convertita a coniugati glucuronici; meno dell'1% viene escreto come sostanza immodificata. La parte rimanente della dose somministrata viene escreta sotto forma di metaboliti con la bile nelle feci.
Caratteristiche nei pazienti
Non sono state osservate differenze rilevanti nell'assorbimento, metabolismo, escrezione del farmaco correlate all'età.
Nei pazienti con insufficienza renale, se viene osservato il normale schema posologico, non si verifica accumulo del principio attivo immodificato dopo somministrazione di una singola dose. Con valori di clearance della creatinina < 10 ml/minuto, i livelli plasmatici teorici allo steady-state dei metaboliti idrossilati sono circa 4 volte più alti rispetto ai soggetti normali. Comunque, i metaboliti sono eliminati in fase finale attraverso la bile.
In pazienti con epatite cronica, o cirrosi non scompensata, la cinetica ed il metabolismo del diclofenac sono gli stessi dei pazienti senza malattia epatica.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Diclofenac
I dati preclinici degli studi di tossicità acuta e a dose ripetuta, nonché quelli ricavati da studi di genotossicità, mutagenesi e carcinogenesi con diclofenac non hanno mostrato alcun rischio specifico per l'uomo alle usuali dosi terapeutiche.
Inibitori della sintesi delle prostaglandine
Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6)

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Amido di mais; magnesio stearato; silice colloidale anidra; **lattosio monoidrato**; cellulosa microcristallina; povidone; carbossimetilamido sodico A; talco; ipromellosa; **olio di ricino poliossidrilato idrogenato**; ferro ossido rosso; ferro ossido giallo; titanio diossido; poliacrilato dispersione 30 per cento copolimero; macrogoli; emulsione antischiuma al silicone.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister di PVC/PE/PVDC; confezione da 30 compresse gastroresistenti da 50 mg.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Farma S.p.A.
Largo Umberto Boccioni, 1
21040 Origgio VA
Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n° 023181011

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 maggio 1979

Data del rinnovo più recente: 1 giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11/2016