

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VOLTFAST 25 mg compresse rivestite.

VOLTFAST 50 mg compresse rivestite.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

VOLTFAST 25 mg compresse rivestite  
una compressa rivestita contiene: Principio attivo: diclofenac potassico 25 mg  
Eccipiente con effetti noti: saccarosio

VOLTFAST 50 mg compresse rivestite:  
una compressa rivestita contiene: Principio attivo: diclofenac potassico 50 mg  
Eccipiente con effetti noti: saccarosio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Nel trattamento a breve termine di stati dolorosi post-traumatici, stati infiammatori post-operatori, dolori mestruali. Trattamento delle riacutizzazioni del dolore reumatico osteo-articolare di intensità tale da richiedere una sollecita attenuazione.

#### 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).

#### Posologia

##### Adulti

Nel dolore post-traumatico, negli stati post-operatori e nel trattamento delle riacutizzazioni del dolore reumatico osteo-articolare la dose di attacco negli adulti è di 100-150 mg al giorno, suddivisi in 2-3 somministrazioni. In casi più lievi, è generalmente sufficiente una dose giornaliera di 50-100 mg.

Nella dismenorrea primaria la dose giornaliera, che deve essere adattata individualmente, è generalmente di 50-150 mg e, se necessario, può essere aumentata nel corso di altri cicli mestruali fino ad un massimo di 200 mg/die. Si consiglia di iniziare il trattamento all'apparire dei primi sintomi e, a seconda della sintomatologia, continuarlo per alcuni giorni.

## Popolazioni speciali

### *Popolazione pediatrica (età inferiore ai 18 anni)*

Voltfast non deve essere usato in bambini ed adolescenti al di sotto dei 14 anni.

Per gli adolescenti di 14 anni ed oltre una dose giornaliera di 50-100 mg è generalmente sufficiente. La dose totale giornaliera dovrebbe essere generalmente suddivisa in 2-3 somministrazioni.

Non superare la dose massima giornaliera di 150 mg.

### *Anziani (65 anni o più)*

In linea generale, non è richiesto un aggiustamento della dose iniziale per i pazienti anziani. Comunque, sul piano medico di base, è richiesta cautela, soprattutto per i pazienti anziani fragili o per quelli con un basso peso corporeo. (vedere paragrafo 4.4). [238]

### *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*

Voltfast è controindicato nei pazienti con insufficienza renale (GFR <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) (vedere paragrafo 4.3).

Non sono stati eseguiti studi specifici in pazienti con compromissione renale, quindi non può essere definito uno specifico aggiustamento della dose. Si raccomanda cautela quando Voltfast è somministrato a pazienti con compromissione renale (vedere paragrafo 4.4).

### *Compromissione epatica*

Voltfast è controindicato nei pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3).

Non sono stati eseguiti studi specifici in pazienti con compromissione epatica, quindi non può essere definito uno specifico aggiustamento della dose. Si raccomanda cautela quando Voltfast è somministrato a pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.4).

## Modo di somministrazione

Le compresse rivestite devono essere assunte intere con un po' di liquido, e non devono essere frazionate o masticate.

## 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ipersensibilità all'acido acetilsalicilico e verso gli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei.
- Ulcera, sanguinamento o perforazione gastrointestinale in atto.
- Ultimo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti con FANS o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Insufficienza epatica. (vedere paragrafo 4.4).
- Insufficienza renale (GFR <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) (vedere paragrafo 4.4).
- Insufficienza cardiaca congestizia conclamata (classe II-IV dell'NYHA), cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica e/o vasculopatia cerebrale.
- Malattie epatiche pregresse.

- Come altri antinfiammatori non steroidei (FANS), Voltfast è controindicato anche in quei soggetti nei quali si possono verificare, dopo assunzione di acido acetilsalicilico o di altri farmaci antinfiammatori, asma, angioedema, orticaria o riniti acute (reazioni di reattività crociata indotta da FANS) (vedere paragrafi 4.4 e 4.8)].
- In corso di terapia diuretica intensiva.
- In caso di alterazioni dell'emopoiesi.
- Voltfast è altresì controindicato in età pediatrica (< 14 anni).

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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).

Come con altri FANS, possono anche verificarsi in rari casi reazioni allergiche, tra cui reazioni anafilattiche/anafilattoidi, con diclofenac senza una precedente esposizione al farmaco. Le reazioni di ipersensibilità possono anche evolversi in sindrome di Kounis, una grave reazione allergica che può provocare un infarto miocardico. Gli attuali sintomi di tali reazioni possono includere dolore toracico che si manifesta in associazione a una reazione allergica a diclofenac.

##### Interazioni con altri FANS

L'uso di diclofenac in concomitanza con altri FANS sistemici, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-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. I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.8).

Come con altri FANS possono in rari casi verificarsi anche reazioni allergiche, comprese reazioni anafilattiche/anafilattoidi, anche senza una precedente esposizione a diclofenac.

Analogamente ad altri FANS, Voltfast potrebbe 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 (GI) 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.

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.

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. È 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 medica e cautela, poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

I FANS, compreso diclofenac, possono essere associati a un aumento del rischio di perdite da anastomosi gastrointestinali. Si raccomanda una stretta sorveglianza medica e cautela quando si utilizza diclofenac a seguito di un intervento chirurgico gastrointestinale.

### **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 (p. 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 e 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 (p. 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. Voltfast 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**

L'uso di Voltfast compresse rivestite è raccomandato solo per trattamenti a breve termine.

Durante trattamenti prolungati con diclofenac, come con altri FANS, sono raccomandati 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.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

Voltfast compresse contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

## **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:** quando somministrato con preparati contenenti digossina, il diclofenac può aumentare le loro concentrazioni nel plasma. 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 Voltfast in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e 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, 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 e di altri antinfiammatori non steroidei sistemici o corticosteroidi può aumentare l'incidenza di effetti indesiderati gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4).

**Anticoagulanti e agenti antiplastrinici:** si raccomanda cautela poiché la somministrazione concomitante potrebbe aumentare il rischio di sanguinamento. Sebbene le indagini cliniche non sembrano indicare un'influenza di diclofenac sull'azione degli anticoagulanti, vi sono state 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 somministrato insieme ad antidiabetici orali senza che ne influenzi l'effetto clinico. Tuttavia, sono stati riportati casi isolati di effetto sia ipo- sia iperglicemizzante, con la necessità di adeguare 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. È 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, il 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.

**Inibitori del CYP<sub>2C9</sub>:** Si raccomanda cautela quando si prescrive il diclofenac insieme a inibitori del CYP<sub>2C9</sub> (come sulfonpirazone 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.

**Induttori del CYP<sub>2</sub>C<sub>9</sub>:** si raccomanda cautela quando si prescrive il diclofenac insieme a induttori del CYP<sub>2</sub>C<sub>9</sub> (come rifampicina); ciò potrebbe portare ad una riduzione significativa delle concentrazioni plasmatiche e dell'esposizione al diclofenac.

## 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

### Fertilità

Come per altri FANS, l'uso di Voltfast 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.

### 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 (come nel caso dei FANS) 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 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.

Dalla ventesima settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di diclofenac potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, vi sono state segnalazioni di restringimento del dotto arterioso dopo il trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte delle quali si è risolta dopo l'interruzione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, il diclofenac non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se diclofenac è utilizzato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile.

Il monitoraggio prenatale per oligoidramnios e restringimento del dotto arterioso deve essere preso in considerazione dopo l'esposizione a diclofenac per diversi giorni dalla ventesima settimana gestazionale in poi. Diclofenac deve essere interrotto se si riscontrano oligoidramnios o restringimento del dotto arterioso.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:

- disfunzione renale (vedere sopra);
- tossicità cardiopolmonare (con chiusura/restringimento prematuro del dotto arterioso e ipertensione polmonare);

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, 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 Voltfast durante l'allattamento per evitare effetti indesiderati nel lattante.

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

I pazienti nei quali si fossero verificati disturbi della visione, capogiri, vertigini, sonnolenza o altri disturbi del sistema nervoso centrale con l'uso di diclofenac dovrebbero astenersi dal guidare veicoli o 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 ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

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

**Tabella 1**

<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	
Molto raro	trombocitopenia, leucopenia, anemia (compresa l'anemia emolitica e aplastica), agranulocitosi.
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Raro	ipersensibilità, reazioni anafilattiche e anafilattoidi (comprese ipotensione e shock).
Molto raro	edema angioneurotico (incluso edema facciale).
<b>Disturbi psichiatrici</b>	
Molto raro	disorientamento, depressione, insonnia, incubi, irritabilità, reazioni psicotiche.
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Comune	cefalea, capogiri.
Raro	sonnolenza.
Molto raro	parestesia, compromissione della memoria, convulsioni, ansietà, tremori, meningite asettica, alterazioni del gusto, accidenti cerebrovascolari.
<b>Patologie dell'occhio</b>	
Molto raro	disturbi della visione, visione offuscata, diplopia.
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	
Comune	vertigini.
Molto raro	tinnito, peggioramento dell'udito.
<b>Patologie cardiache</b>	
Non comune*	infarto miocardico, insufficienza cardiaca, palpitazioni, dolore toracico.
Non nota	sindrome di Kounis
<b>Patologie vascolari</b>	
Molto raro	ipertensione, vasculite.
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Raro	asma (compresa dispnea).
Molto raro	polmonite.
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
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, stenosi o perforazione gastrointestinale che può portare a peritonite).
Molto raro	colite (compresa colite emorragica, colite ischemica ed esacerbazione di colite ulcerativa o morbo di Crohn), costipazione, stomatite (inclusa stomatite



	ulcerativa), glossite, disturbi esofagei, stenosi intestinale diaframma-simile, pancreatite.
<b>Patologie epatobiliari</b>	
Comune	aumento delle transaminasi.
Raro	epatite, ittero, disturbi epatici.
Molto raro	epatite fulminante, necrosi epatica, insufficienza epatica.
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
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, reazione di fotosensibilità, porpora, porpora di Schonlein Henoch, prurito.
<b>Patologie renali e urinarie</b>	
Molto raro	danno renale acuto (insufficienza renale acuta), ematuria, proteinuria, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale, necrosi papillare renale.
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
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 (per controindicazioni e avvertenze speciali e precauzioni di impiego 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## 4.9 Sovradosaggio

### Sintomi

Non esiste un quadro clinico tipico 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 di un avvelenamento acuto da FANS, incluso diclofenac, consiste essenzialmente nell'adottare misure supportive e trattamento sintomatico.

In caso di complicazioni come ipotensione, insufficienza renale, convulsioni, disturbi gastro-intestinali e depressione respiratoria dovrebbero essere adottate le misure di supporto e trattamento sintomatico.

Terapie specifiche, come diuresi forzata, dialisi o emoperfusione, non sono probabilmente d'aiuto nell'eliminare i FANS, 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**

Voltfast contiene, quale principio attivo, il sale potassico del diclofenac, molecola non steroidea con spiccate caratteristiche analgesiche, antinfiammatorie ed antipiretiche. Le compresse rivestite di Voltfast svolgono la loro azione rapidamente, il che le rende particolarmente adatte al trattamento di stati dolorosi ed infiammatori acuti.

L'inibizione della biosintesi delle prostaglandine, dimostrata sperimentalmente, riveste un ruolo fondamentale per il suo meccanismo d'azione poiché le prostaglandine sono tra le principali cause dell'infiammazione, del dolore e della febbre.

Il diclofenac potassico, in vitro, alle concentrazioni equivalenti a quelle raggiunte nell'uomo, non inibisce la biosintesi dei proteoglicani nella cartilagine.

#### **Effetti farmacodinamici**

Voltfast ha dimostrato un pronunciato effetto analgesico negli stati dolorosi moderati e gravi. In presenza di un'infiammazione, dovuta ad esempio ad un trauma o in seguito ad intervento chirurgico, risolve rapidamente sia il dolore a riposo che al movimento, diminuisce il gonfiore infiammatorio e l'edema da ferita. Studi clinici hanno messo in evidenza che il principio attivo di Voltfast risolve il dolore e l'entità del sanguinamento nella dismenorrea primaria.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

#### **Assorbimento**

Il diclofenac viene assorbito rapidamente e completamente dalle compresse rivestite di diclofenac potassico. L'assorbimento inizia immediatamente dopo la somministrazione e viene assorbita una quantità pari a quella assorbita con una dose equivalente somministrata con compresse gastroresistenti di diclofenac sodico.

Dopo l'ingestione di una compressa rivestita da 50 mg, il valore medio dei picchi di concentrazione plasmatica è di 3,9  $\mu\text{mol/l}$  dopo 20-60 minuti. La quantità di principio attivo assorbita non diminuisce quando le compresse rivestite vengono ingerite durante i pasti, sebbene l'inizio e la velocità di assorbimento possono essere lievemente ritardati. La quantità assorbita è proporzionale all'entità della dose somministrata.

Poiché circa la metà del principio attivo è metabolizzata nel fegato per effetto di primo passaggio, l'area sotto la curva (AUC) dopo somministrazione orale o rettale è circa la metà di quella che si osserva dopo una somministrazione di una dose equivalente per via parenterale.

Il profilo farmacocinetico rimane immutato anche dopo somministrazioni ripetute. Non si verificano fenomeni di accumulo se si rispettano gli intervalli raccomandati tra una dose e l'altra.

#### **Distribuzione**

Il 99,7% di diclofenac si lega 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 parzialmente per glucuronidazione della molecola come tale ma principalmente per idrossilazione e metossilazione singola e multipla dando luogo a metaboliti fenolici (diclofenac 3'-idrossi-,4'-idrossi-,5-idrossi-,4',5-diidrossi e 3'-idrossi-4'-metossi-diclofenac), la maggior parte dei quali vengono convertiti a coniugati glucuronici. Due di questi metaboliti fenolici sono biologicamente attivi, ma in misura molto inferiore rispetto al diclofenac.

### **Eliminazione**

La clearance sistemica totale del diclofenac dal plasma è di  $263 \pm 56$  ml/min (valore medio  $\pm$  deviazione standard); l'emivita plasmatica terminale è di 1-2 ore.

Quattro dei metaboliti, inclusi i due farmacologicamente 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. Il rimanente della dose somministrata viene eliminata sotto forma di metaboliti con la bile nelle feci.

### **Caratteristiche nei pazienti**

Non sono state osservate differenze rilevanti di assorbimento, metabolismo o escrezione del farmaco correlate all'età.

Utilizzando lo schema posologico usuale, non si sono verificati fenomeni di accumulo di sostanza attiva immodificata dopo somministrazione di una singola dose nei pazienti con insufficienza renale. Per valori di clearance della creatinina  $< 10$  ml/min, i livelli plasmatici teorici dei metaboliti idrossilati allo steady-state sono circa 4 volte più alti che nei soggetti normali. Tuttavia, i metaboliti sono escreti alla fine attraverso la bile.

In pazienti con epatite cronica o cirrosi non scompensata, la cinetica e il metabolismo del diclofenac sono gli stessi dei soggetti senza malattia epatica.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

### **Diclofenac**

I dati preclinici degli studi di tossicità acuta e a dose ripetuta, nonché quelli di 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**

Magnesio stearato; povidone; silice colloidale anidra; carbossimetilamido sodico A, amido di mais; calcio fosfato; cellulosa microcristallina; macrogoli; ferro ossido rosso; titanio diossido; talco; **saccarosio**.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**

Compresse rivestite da 25 mg: 5 anni.

Compresse rivestite da 50 mg: 3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 30°C –Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dall'umidità.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister di PVC/PE/PVDC-Alu. Astuccio da 30 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **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.

Viale Luigi Sturzo 43

20154 Milano MI

Italia

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Voltfast 25 mg compresse rivestite AIC n. 028945018

Voltfast 50 mg compresse rivestite AIC n. 028945020

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Data della prima autorizzazione: 26 aprile 1996

Data del rinnovo più recente: 16 maggio 2011

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VOLTFAST 50 mg granulato per soluzione orale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una bustina di granulato per soluzione orale contiene: Principio attivo: diclofenac potassico 50 mg  
Eccipiente con effetti noti: aspartame

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per soluzione orale

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Nel trattamento a breve termine di stati dolorosi post-traumatici, stati infiammatori post-operatori, dolori mestruali. Trattamento delle riacutizzazioni del dolore reumatico osteo-articolare di intensità tale da richiedere una sollecita attenuazione.

#### 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).

#### Posologia

##### Adulti

Nel dolore post-traumatico, negli stati post-operatori e nel trattamento delle riacutizzazioni del dolore reumatico osteo-articolare la dose di attacco negli adulti è di 100-150 mg al giorno, suddivisi in 2-3 somministrazioni. In casi più lievi, è generalmente sufficiente una dose giornaliera di 50-100 mg. Nella dismenorrea primaria la dose giornaliera, che deve essere adattata individualmente, è generalmente di 50-150 mg e, se necessario, può essere aumentata nel corso di altri cicli mestruali fino ad un massimo di 200 mg/die. Si consiglia di iniziare il trattamento all'apparire dei primi sintomi e, a seconda della sintomatologia, continuarlo per alcuni giorni.

#### Popolazioni speciali

##### *Popolazione pediatrica (età inferiore ai 18 anni)*

Voltfast non deve essere usato in bambini ed adolescenti al di sotto dei 14 anni.

Per gli adolescenti di 14 anni ed oltre una dose giornaliera di 50-100 mg è generalmente sufficiente. La dose totale giornaliera dovrebbe essere generalmente suddivisa in 2-3 somministrazioni.

Non superare la dose massima giornaliera di 150 mg.

#### *Anziani (65 anni o più)*

In linea generale, non è richiesto un aggiustamento della dose iniziale per i pazienti anziani. Comunque, sul piano medico di base, è richiesta cautela, soprattutto per i pazienti anziani fragili o per quelli con un basso peso corporeo. (vedere paragrafo 4.4).

#### *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*

Voltfast è controindicato nei pazienti con insufficienza renale (GFR <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) (vedere paragrafo 4.3).

Non sono stati eseguiti studi specifici in pazienti con compromissione renale, quindi non può essere definito uno specifico aggiustamento della dose. Si raccomanda cautela quando Voltfast è somministrato a pazienti con compromissione renale (vedere paragrafo 4.4).

#### *Compromissione epatica*

Voltfast è controindicato nei pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3).

Non sono stati eseguiti studi specifici in pazienti con compromissione epatica, quindi non può essere definito uno specifico aggiustamento della dose. Si raccomanda cautela quando Voltfast è somministrato a pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.4).

### **Modo di somministrazione**

Il contenuto della bustina va sciolto in un mezzo bicchiere di acqua naturale. L'eventuale opalescenza della soluzione non pregiudica l'efficacia del preparato.

### **4.3. Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.
- Ipersensibilità all'acido acetilsalicilico e verso gli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei.
- Ulcera, sanguinamento o perforazione gastrointestinale in atto.
- Ultimo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti con FANS o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.4).
- Insufficienza renale (GFR <30mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) (vedere paragrafo 4.4).
- Insufficienza cardiaca congestizia conclamata (classe II-IV dell'NYHA), cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica e/o vasculopatia cerebrale.
- Malattie epatiche pregresse.
- Come altri antinfiammatori non steroidei (FANS), Voltaren è controindicato anche in quei soggetti nei quali si possono verificare, dopo assunzione di acido acetilsalicilico o di altri farmaci antinfiammatori, asma, angioedema, orticaria o riniti acute (reazioni di reattività crociata indotta da FANS) (vedere paragrafi 4.4 e 4.8)
- In corso di terapia diuretica intensiva.
- In caso di alterazioni dell'emopoiesi.

- Voltfast è altresì controindicato in età pediatrica (< 14 anni).
- Per la presenza di aspartame Voltfast granulato per soluzione orale è controindicato nei soggetti affetti da fenilchetonuria.

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di 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).

Come con altri FANS, possono anche verificarsi in rari casi reazioni allergiche, tra cui reazioni anafilattiche/anafilattoidi, con diclofenac senza una precedente esposizione al farmaco. Le reazioni di ipersensibilità possono anche evolversi in sindrome di Kounis, una grave reazione allergica che può provocare un infarto miocardico. Gli attuali sintomi di tali reazioni possono includere dolore toracico che si manifesta in associazione a una reazione allergica a diclofenac.

##### Interazioni con altri FANS

L'uso di diclofenac in concomitanza con altri FANS sistemici, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-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. I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.8).

Come con altri FANS possono in rari casi verificarsi anche reazioni allergiche, comprese reazioni anafilattiche/anafilattoidi, anche senza una precedente esposizione a diclofenac.

Analogamente ad altri FANS Voltfast potrebbe 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 (GI) 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.

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.

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. È 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 medica e cautela, poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

I FANS, compreso diclofenac, possono essere associati a un aumento del rischio di perdite da anastomosi gastrointestinali. Si raccomanda una stretta sorveglianza medica e cautela quando si utilizza diclofenac a seguito di un intervento chirurgico gastrointestinale.

### **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 (p. 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 e 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 (p. 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. Voltast 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**

L'uso di Voltfast granulato per soluzione orale è raccomandato solo per trattamenti a breve termine.

Durante trattamenti prolungati con diclofenac, come con altri FANS, sono raccomandati 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.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

Voltfast granulato per soluzione orale contiene aspartame, una fonte di fenilalanina. Può essere dannoso per pazienti affetti da fenilchetonuria (vedere paragrafo 4.3).

## **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:** quando somministrato con preparati contenenti digossina, il diclofenac può aumentare le loro concentrazioni nel plasma. 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 Voltast in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e 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 e di altri antinfiammatori non steroidei sistemici o corticosteroidi può aumentare l'incidenza di effetti indesiderati gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4).

**Anticoagulanti e agenti antiplastrinici:** si raccomanda cautela poiché la somministrazione concomitante potrebbe aumentare il rischio di sanguinamento. Sebbene le indagini cliniche non sembrano indicare un'influenza di diclofenac sull'azione degli anticoagulanti, vi sono state 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 somministrato insieme ad antidiabetici orali senza che ne influenzi l'effetto clinico. Tuttavia, sono stati riportati casi isolati di effetto sia ipo- sia iperglicemizzante, con la necessità di adeguare 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. È 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, il 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.

**Inibitori del CYP<sub>2C9</sub>:** Si raccomanda cautela quando si prescrive il diclofenac insieme a potenti inibitori del CYP<sub>2C9</sub>, (come sulfonpirazone 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.

**Induttori del CYP<sub>2C9</sub>:** si raccomanda cautela quando si prescrive il diclofenac insieme a induttori del CYP<sub>2C9</sub>; (come rifampicina); ciò potrebbe portare ad una riduzione significativa delle concentrazioni plasmatiche e dell'esposizione al diclofenac.

## 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

### Fertilità

Come per altri FANS, l'uso di Voltfast 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.

### 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 (come nel caso dei FANS) 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 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.

Dalla ventesima settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di diclofenac potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, vi sono state segnalazioni di restringimento del dotto arterioso dopo il trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte delle quali si è risolta dopo l'interruzione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, il diclofenac non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se diclofenac è utilizzato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile. Il monitoraggio prenatale per oligoidramnios e restringimento del dotto arterioso deve essere preso in considerazione dopo l'esposizione a diclofenac per diversi giorni dalla ventesima settimana gestazionale in poi. Diclofenac deve essere interrotto se si riscontrano oligoidramnios o restringimento del dotto arterioso.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:

- disfunzione renale (vedere sopra);
- tossicità cardiopolmonare (con chiusura/restringimento prematuro del dotto arterioso e ipertensione polmonare);

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, 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 Voltfast durante l'allattamento per evitare effetti indesiderati nel lattante.

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

I pazienti nei quali si fossero verificati disturbi della visione, capogiri, vertigini, sonnolenza o altri disturbi del sistema nervoso centrale con l'uso di diclofenac dovrebbero astenersi dal guidare veicoli o 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 ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

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

**Tabella 1**

<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	
Molto raro	trombocitopenia, leucopenia, anemia (compresa l'anemia emolitica e aplastica), agranulocitosi.
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Raro	ipersensibilità, reazioni anafilattiche e anafilattoidi (comprese ipotensione e shock).
Molto raro	edema angioneurotico (incluso edema facciale).
<b>Disturbi psichiatrici</b>	
Molto raro	disorientamento, depressione, insonnia, incubi, irritabilità, reazioni psicotiche.
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Comune	cefalea, capogiri.
Raro	sonnolenza.
Molto raro	parestesia, compromissione della memoria, convulsioni, ansietà, tremori, meningite asettica, alterazioni del gusto, accidenti cerebrovascolari.
<b>Patologie dell'occhio</b>	
Molto raro	disturbi della visione, visione offuscata, diplopia.
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	
Comune	vertigini.
Molto raro	tinnito, peggioramento dell'udito.
<b>Patologie cardiache</b>	
Non comune*	infarto miocardico, insufficienza cardiaca, palpitazioni, dolore toracico.
Non nota	sindrome di Kounis
<b>Patologie vascolari</b>	
Molto raro	ipertensione, vasculite.
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Raro	asma (compresa dispnea).
Molto raro	polmonite.
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
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, stenosi o perforazione gastrointestinale che può portare a peritonite).
Molto raro	colite (compresa colite emorragica, colite ischemica ed esacerbazione di colite ulcerativa o morbo di Crohn), costipazione, stomatite (inclusa stomatite ulcerativa), glossite, disturbi esofagei, stenosi intestinale diaframma-simile, pancreatite.
<b>Patologie epatobiliari</b>	
Comune	aumento delle transaminasi.

Raro	epatite, ittero, disturbi epatici.
Molto raro	epatite fulminante, necrosi epatica, insufficienza epatica.
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
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, reazione di fotosensibilità, porpora, porpora di Schonlein Henoch, prurito.
<b>Patologie renali e urinarie</b>	
Molto raro	danno renale acuto (insufficienza renale acuta), ematuria, proteinuria, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale, necrosi papillare renale.
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## 4.9 Sovradosaggio

### **Sintomi**

Non esiste un quadro clinico tipico 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 di un avvelenamento acuto da FANS, incluso diclofenac, consiste essenzialmente nell'adottare misure supportive e trattamento sintomatico.

In caso di complicazioni come ipotensione, insufficienza renale, convulsioni, disturbi gastro-intestinali e depressione respiratoria dovrebbero essere adottate le misure di supporto e trattamento sintomatico.

Terapie specifiche, come diuresi forzata, dialisi o emoperfusione, non sono probabilmente d'aiuto nell'eliminare i FANS, 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**

Voltfast contiene, quale principio attivo, il sale potassico del diclofenac, molecola non steroidea con spiccate caratteristiche analgesiche, antinfiammatorie ed antipiretiche. Le bustine di granulato per soluzione orale di Voltfast svolgono la loro azione rapidamente, il che le rende particolarmente adatte al trattamento di stati dolorosi ed infiammatori acuti.

L'inibizione della biosintesi delle prostaglandine, dimostrata sperimentalmente, riveste un ruolo fondamentale per il suo meccanismo d'azione poiché le prostaglandine sono tra le principali cause dell'infiammazione, del dolore e della febbre.

Il diclofenac potassico, in vitro, alle concentrazioni equivalenti a quelle raggiunte nell'uomo, non inibisce la biosintesi dei proteoglicani nella cartilagine.

### **Effetti farmacodinamici**

Voltfast ha dimostrato un pronunciato effetto analgesico negli stati dolorosi moderati e gravi. In presenza di un'infiammazione, dovuta ad esempio ad un trauma o in seguito ad intervento chirurgico, risolve rapidamente sia il dolore a riposo che al movimento, diminuisce il gonfiore infiammatorio e l'edema da ferita. Studi clinici hanno messo in evidenza che il principio attivo di Voltfast risolve il dolore e l'entità del sanguinamento nella dismenorrea primaria.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### **Assorbimento**

La soluzione di diclofenac ottenuta dalle bustine di granulato viene assorbita rapidamente e prevalentemente a livello gastrico. Con la soluzione, il picco della concentrazione plasmatica si verifica 10-15 minuti dopo l'ingestione.

La differenza tra la formulazione in compresse rivestite e quella in granulato per soluzione orale non è nella quantità di principio attivo assorbito, che è la stessa, ma nella velocità di assorbimento del diclofenac, più veloce nella formulazione in granulato per soluzione orale.

Poiché circa la metà del principio attivo è metabolizzata nel fegato per effetto di primo passaggio, l'area sotto la curva (AUC) dopo somministrazione orale o rettale è circa la metà di quella che si osserva dopo una somministrazione di una dose equivalente per via parenterale.

Il profilo farmacocinetico rimane immutato anche dopo somministrazioni ripetute. Non si verificano fenomeni di accumulo se si rispettano gli intervalli raccomandati tra una dose e l'altra.

### **Distribuzione**

Il 99,7% di diclofenac si lega 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 parzialmente per glucuronidazione della molecola come tale ma principalmente per idrossilazione e metossilazione singola e multipla dando luogo a metaboliti fenolici (diclofenac 3'-idrossi-,4'-idrossi-,5-idrossi-,4',5-diidrossi e 3'-idrossi-4'-metossi-diclofenac), la maggior parte dei quali vengono convertiti a coniugati glucuronici. Due di questi metaboliti fenolici sono biologicamente attivi, ma in misura molto inferiore rispetto al diclofenac.

### **Eliminazione**

La clearance sistemica totale del diclofenac dal plasma è di  $263 \pm 56$  ml/min (valore medio  $\pm$  deviazione standard); l'emivita plasmatica terminale è di 1-2 ore.

Quattro dei metaboliti, inclusi i due farmacologicamente 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 imm modificata. Il rimanente della dose somministrata viene eliminata sotto forma di metaboliti con la bile nelle feci.

### **Caratteristiche nei pazienti**

Non sono state osservate differenze rilevanti di assorbimento, metabolismo o escrezione del farmaco correlate all'età.

Utilizzando lo schema posologico usuale, non si sono verificati fenomeni di accumulo di sostanza attiva imm modificata dopo somministrazione di una singola dose nei pazienti con insufficienza renale. Per valori di clearance della creatinina  $< 10$  ml/min, i livelli plasmatici teorici dei metaboliti idrossilati allo steady-state sono circa 4 volte più alti che nei soggetti normali. Tuttavia, i metaboliti sono escreti alla fine attraverso la bile.

In pazienti con epatite cronica o cirrosi non scompensata, la cinetica e il metabolismo del diclofenac sono gli stessi dei soggetti senza malattia epatica.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

### **Diclofenac**

I dati preclinici degli studi di tossicità acuta e a dose ripetuta, nonché quelli di 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**

**Aspartame (E951)**; bicarbonato di potassio; pulvaroma anice; pulvaroma menta, mannitolo; saccarina sodica, glicerolo dibeenato.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Tenere le bustine nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dall'umidità.

**6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Bustina di carta/alu/LD-PE. Astuccio da 30 bustine.

**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.  
Viale Luigi Sturzo 43  
20154 Milano MI  
Italia

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n. 028945032

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 10 febbraio 1999  
Data del rinnovo più recente: 16 maggio 2011

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**