**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**Voltaren Acti-Go®**

**Diclofenac potassium 12,5 mg**

**Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**Voltaren Acti-Go®**

**Diclofenac potassium 12,5 mg**

**Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**

***1.* ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Voltaren Acti-Go®

Diclofenac potassium 12,5 mg

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**Ένα δισκίο Voltaren-ActiGo® περιέχει 12,5 mg καλιούχο δικλοφαινάκη.

Έκδοχο: Λακτόζη  
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗΕπικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία** λευκού χρώματος και σχήματος καψακίου

***4.* ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

***4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις***

Αντιμετώπιση επώδυνων καταστάσεων όπως : κεφαλαλγίες, οδονταλγίες, δυσμηνόρροια, ρευματικoí πόνοι, μυαλγίες, αρθραλγίες, χαμηλή οσφυαλγία.

***4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης***

Ως γενική σύσταση, η δόση πρέπει να εξατομικεύεται και να χορηγείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δοσολογία για τo μικρότερο χρονικό διάστημα.

Ενήλικες και **έφηβοι** ηλικίας 14 ετών και πάνω:

Αρχικά 2 δισκία, κατόπιν, εάν είναι απαραίτητο, ένα ή δύο δισκία κάθε 4 έως 6 ώρες. Δεν πρέπει να λαμβάνονται περισσότερο από 6 δισκία (75 mg) το 24ωρο.

Το Voltaren-ActiGo® μπορεί να χρησιμοποιηθεί για χρονικό διάστημα μέχρι 5 ημερών.

Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο υγρό, κατά προτίμηση πριν από τα γεύματα. Να μην τεμαχίζονται ή μασώνται.

**Για μέγιστη αποτελεσματικότητα τα δισκία Voltaren Acti-Go πρέπει να λαμβάνονται πριν το φαγητό.**

Παιδιά **και έφηβοι κάτω των 14 ετών**

Τα δισκία Voltaren-ActiGo® δεν συνιστώνται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 14 ετών.

***4.3 Αντενδείξεις***

* Γνωστή υπερευαισθησία στη δικλοφαινάκη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα .
* Ενεργό έλκος του γαστρεντερικού, αιμορραγίες ή διάτρηση
* Ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάτρησης, που σχετίζεται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ. Ενεργό γαστρικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα διακριτά επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας)
* Τελευταίο τρίμηνο κύησης (βλέπε **Λήμμα 4.6**)
* Σοβαρή ηπατική, νεφρική ή βαριά καρδιακή ανεπάρκεια (βλέπε **Λήμμα 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**)
* Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, το Voltaren Acti-Go αντενδείκνυται σε ασθενείς στους οποίους οι κρίσεις άσθματος, αγγειοοιδήματος, κνίδωση ή οξεία ρινίτιδα επάγονται από ιβουπροφαίνη, ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα ΜΣΑΦ.

***4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση***

**Γενικά**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας την κατώτατη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή  διάρκεια θεραπείας  την αναγκαία για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε Λήμμα 4.2, και κινδύνους από το γαστρεντερικό καρδιαγγειακό σύστημα, πιο κάτω).

Η ταυτόχρονη χρήση της δικλοφαινάκης με συστηματικά ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2, πρέπει να αποφεύγεται λόγω του ενδεχόμενου επιπρόσθετων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται για τους ηλικιωμένους ασθενείς. Ιδιαίτερα συνιστάται η χρήση της κατώτατης αποτελεσματικής δόσης σε ηλικιωμένους που είναι εξασθενημένοι ή χαμηλού σωματικού βάρους

Όπως και με τη χρήση άλλων ΜΣΑΦ, σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας με τη δικλοφαινάκη, χωρίς προηγούμενη έκθεση, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών/ αναφυλακτοειδών αντιδράσεων .

Όπως άλλα ΜΣΑΦ, η δικλοφαινάκη μπορεί να εμποδίσει την εμφάνιση των συμπτωμάτων μιας λοίμωξης, λόγω των φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων του.

Τα επικαλυμμένα δισκία Voltaren Acti-Go 12,5mg περιέχουν **λακτόζη** και γι’ αυτόν το λόγο ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη **λακτόζη**, **σοβαρής ανεπάρκειας Lapp λακτάσης** ή δυσαπορρόφησης της γλυκόζης/ γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

*Για την ένδειξη της κεφαλαλγίας σε βραχυχρόνια θεραπεία με τις από του στόματος μορφές χαμηλής περιεκτικότητας.*

Η παρατεταμένη χρήση οποιουδήποτε τύπου αναλγητικού για κεφαλαλγίες μπορεί να τις χειροτερεύσει. Εάν υπάρχει υποψία ή παρουσιαστεί ανάλογη κατάσταση, πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή και να διακοπεί η θεραπεία. Η διάγνωση της κεφαλαλγίας από κατάχρηση αναλγητικών πρέπει να θεωρηθεί πιθανή σε ασθενείς που παρουσιάζουν συχνούς ή καθημερινούς πονοκεφάλους, παρά την συχνή χρήση αναλγητικών (ή εξαιτίας αυτού).

**Γαστρεντερικές επιδράσεις**

Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος ή διάτρηση, οι οποίες μπορεί να αποβούν μοιραίες έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης και μπορεί να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη θεραπεία, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβάντων. Αυτά έχουν, γενικά, μεγαλύτερες επιπτώσεις στους ηλικιωμένους. Εάν εμφανιστεί γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος σε ασθενείς που λαμβάνουν δικλοφαινάκη, πρέπει να διακοπεί η λήψη του φαρμάκου.

Όπως με όλα τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, στενή ιατρική παρακολούθηση και ιδιαίτερη προσοχή απαιτούνται όταν συνταγογραφείται η δικλοφαινάκη σε ασθενείς με συμπτώματα γαστρεντερικών διαταραχών ή με ιστορικό που υποδηλώνει γαστρικό ή εντερικό έλκος, αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. 4.8). Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας είναι υψηλότερος με αυξημένες δόσεις ΜΣΑΦ, καθώς και σε ασθενείς με ιστορικό έλκους (ειδικά εάν εμφανίζεται και αιμορραγία ή διάτρηση). Οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από τα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία και διάτρηση, που μπορεί να είναι θανατηφόρες.

Για να μειωθεί ο κίνδυνος της τοξικότητας από το γαστρεντερικό, σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ειδικά εάν εμπλέκεται αιμορραγία ή διάτρηση και σε ηλικιωμένους, η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να διατηρείται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Θεραπεία συνδυασμού με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. αναστολείς της αντλίας πρωτονίων ή μισοπροστόλη) θα πρέπει να αξιολογείται για τους ασθενείς αυτούς, όπως και για τους ασθενείς στους οποίους απαιτείται ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος/ασπιρίνης ή άλλων προϊόντων που πιθανόν να αυξήσουν τους κινδύνους από το γαστρεντερικό.

Οι ασθενείς με ιστορικό τοξικότητας από το γαστρεντερικό και ιδιαίτερα οι ηλικιωμένοι πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστα συμπτώματα στο υπογάστριο (ειδικά αιμορραγία από το γαστρεντερικό). Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας όπως τα συστηματικά κορτικοστεροειδή, τα αντιθρομβωτικά, οι αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες ή οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (βλ. Λήμμα 4.5).

Στενή ιατρική παρακολούθηση και προσοχή απαιτείται, επίσης, σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα ή νόσο του Crohn, λόγω της πιθανότητας παρόξυνσης της κατάστασής τους (βλ. Λήμμα 4.8).

**Ηπατικές επιδράσεις**

Στενή ιατρική παρακολούθηση απαιτείται όταν συνταγογραφείται η δικλοφαινάκη σε ασθενείς με επιβαρημένη ηπατική λειτουργία, λόγω της πιθανότητας όξυνσης της κατάστασης τους.

Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, οι τιμές ενός ή περισσοτέρων ηπατικών ενζύμων μπορεί να αυξηθούν. Κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης θεραπείας με δικλοφαινάκη ενδείκνυται ως μέτρο προφύλαξης η τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας. Η δικλοφαινάκη πρέπει να διακοπεί εάν οι δοκιμασίες της μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας εμμένουν ή επιδεινωθούν, αναπτυχθούν σημεία ή συμπτώματα σχετικά με ηπατική νόσο ή εμφανισθούν άλλες εκδηλώσεις (π.χ. ηωσηνοφιλία, εξάνθημα). Ηπατίτιδα μπορεί να εμφανισθεί με τη χρήση δικλοφαινάκης, χωρίς πρόδρομα συμπτώματα.

Σε ασθενείς με ηπατική πορφυρία συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή στη χορήγηση δικλοφαινάκης, καθώς μπορεί να προκληθεί παρόξυνση της νόσου.

**Επιδράσεις στους νεφρούς**

Λόγω των αναφορών για κατακράτηση υγρών και οίδημα σε θεραπείες με ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης και της δικλοφαινάκης, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με επιβάρυνση της καρδιακής ή νεφρικής λειτουργίας, ιστορικό υπέρτασης, στους ηλικιωμένους, σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με διουρητικά ή με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν σημαντικά την νεφρική λειτουργία, καθώς και σε εκείνους τους ασθενείς που εμφανίζουν σημαντική απώλεια υγρών από οποιαδήποτε αιτία π.χ. πριν ή μετά από ένα μείζον χειρουργείο (βλ. 4.3). Ως μέτρο προφύλαξης συνιστάται ο έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας όταν χρησιμοποιείται η δικλοφαινάκη σε αυτές τις περιπτώσεις. Η διακοπή της θεραπείας συνήθως ακολουθείται από την επαναφορά στην κατάσταση πριν τη θεραπευτική αγωγή.

**Δερματικές επιδράσεις**

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, (κάποιες από τις οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες), όπως η απολεπιστική δερματίτιδα, το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση έχουν πολύ σπάνια αναφερθεί με τη χρήση ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης δικλοφαινάκης (βλ. Λήμμα 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο στην αρχή της αγωγής και η έναρξη της αντίδρασης εμφανίζεται, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, στον πρώτο μήνα της αγωγής. Η δικλοφαινάκη πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, αλλοιώσεων του βλεννογόνου ή άλλων σημείων υπερευαισθησίας.

**Καρδιαγγειακές και αγγειοεγκεφαλικές επιδράσεις**

Απαιτείται η σωστή παρακολούθηση και η παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και /ή με ελαφρά έως μέτρια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών  και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η χρήση, δικλοφαινάκης ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (150 mg) και για μακροχρόνια θεραπεία, μπορεί να σχετίζεται με μια μικρή αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση  θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο).

Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο, και/ή αγγειοεγκεφαλική νόσο πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με δικλοφαινάκη μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος. Παρόμοια θεώρηση πρέπει να γίνεται και πριν την έναρξη πιο μακρόχρονης θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου (π.χ υπέρταση, υπερλιπιδαιμία , σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα) για εμφάνιση καρδιοαγγειακής νόσου.

**Αιματολογικές επιδράσεις**

Σε παρατεταμένη αγωγή με δικλοφαινάκη, συνιστάται αιματολογικός έλεγχος, όπως και με άλλα ΜΣΑΦ.

Επίσης, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, η δικλοφαινάκη μπορεί προσωρινά να αναστείλει τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων. Ασθενείς με προβλήματα στην αιμόσταση πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

**Προ-υπάρχον άσθμα**

Σε ασθενείς με άσθμα, εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα, οίδημα του ρινικού βλεννογόνου (π.χ. ρινικοί πολύποδες), χρόνιες αναστρέψιμες πνευμονοπάθειες ή χρόνιες λοιμώξεις του αναπνευστικού οδού (ειδικά εάν σχετίζονται με συμπτώματα αλλεργικής ρινίτιδας), οι αντιδράσεις σε ΜΣΑΦ όπως παροξύνσεις του άσθματος (δυσανεξία στα αναλγητικά/ άσθμα προκαλούμενο στα αναλγητικά), οίδημα Quincke ή κνίδωση είναι πιο συχνές απ’ότι σε άλλους ασθενείς. Για αυτόν τον λόγο απαιτείται ειδική προφύλαξη σ΄αυτούς τους ασθενείς. Αυτό πρέπει να εφαρμόζεται επίσης και σε ασθενείς που είναι αλλεργικοί σε άλλες ουσίες π.χ. δερματικές αντιδράσεις, κνησμός και κνίδωση.

Όπως συμβαίνει και με άλλα φάρμακα τα οποία αναστέλλουν την ενεργότητα της συνθετάσης της προσταγλανδίνης η νατριούχος δικλοφαινάκη και άλλα ΜΣΑΦ μπορεί να προκαλέσουν βρογχόσπασμο όταν χορηγηθούν σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα ή ιστορικό βρογχικού άσθματος.

**Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (SLE), και νόσος του συνδετικού ιστού**

Σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (SLE) και μικτή νόσος του συνδετικού ιστού είναι δυνατό να αυξηθεί ο κίνδυνος άσηπτης μηνιγγίτιδας (βλέπε 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

**Επιδράσεις στην γονιμότητα**

Η χρήση του VOLTAREN μπορεί να επηρεάσει την γονιμότητα στις γυναίκες και δεν συνιστάται η χρήση του σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή του VOLTAREN σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή βρίσκονται υπό διερεύνηση στειρότητας.

***4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης***

Οι παρακάτω αλληλεπιδράσεις περιλαμβάνουν αυτές που παρατηρήθηκαν με τα γαστροανθεκτικά δισκία και/ ή με άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές της δικλοφαινάκης:

***Λίθιο*** Εάν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα, η δικλοφαινάκη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις του λιθίου στο πλάσμα του αίματος. Συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου στο πλάσμα του αίματος.

***Διγοξίνη*** Εάν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα, η δικλοφαινάκη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της διγοξίνης στο πλάσμα του αίματος. Συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων διγοξίνης στο πλάσμα του αίματος.

***Διουρητικά και αντιυπερτασικοί παράγοντες*** Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, η ταυτόχρονη χρήση της δικλοφαινάκης με διουρητικά ή αντιυπερτασικούς παράγοντες (π.χ. β-αναστολείς, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης- α-ΜΕΑ) μπορεί να προκαλέσει μια μείωση στην αντιυπερτασική τους δράση. Γι’ αυτόν το λόγο ο συνδυασμός τους πρέπει να χορηγείται με προσοχή και οι ασθενείς, ιδιαίτερα οι ηλικιωμένοι, πρέπει να ελέγχουν τακτικά την αρτηριακή τους πίεση. Επίσης, οι ασθενείς πρέπει να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι και να δίδεται προσοχή στην παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της αγωγής συγχορήγησης και κατόπιν περιοδικά, ειδικά για τα διουρητικά και τους α-ΜΕΑ, λόγω του αυξημένου κινδύνου για νεφροτοξικότητα. Η ταυτόχρονη χρήση με καλιοσυντηρητικά φάρμακα μπορεί να συσχετισθεί με αυξημένα επίπεδα καλίου στο πλάσμα, που γι’ αυτόν τον λόγο θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά (βλ. Λήμμα 4.4).

***Άλλα ΜΣΑΦ και κορτικοστεροειδή*** Ταυτόχρονη χορήγηση της δικλοφαινάκης με άλλα συστηματικά ΜΣΑΦ ή κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα ανεπιθύμητων γαστρεντερικών ενεργειών (βλ. Λήμμα 4.4).

***Αντιθρομβωτικά και αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες*** Συνιστάται προσοχή, καθώς η ταυτόχρονη χορήγηση μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας (βλ. Λήμμα 4.4). Αν και οι κλινικές έρευνες δεν τεκμηριώνουν ότι η δικλοφαινάκη επηρεάζει τη δράση των αντιθρομβωτικών, ωστόσο υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα δικλοφαινάκη και αντιθρομβωτικά. Στην περίπτωση αυτή, συνιστάται η στενή παρακολούθηση των ασθενών. Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ η δικλοφαινάκη σε υψηλή δόση μπορεί να αναστείλει με αντιστρεπτό τρόπο την συσσώρευση των αιμοπεταλίων.

***Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης*** Ταυτόχρονη χορήγηση συστηματικών ΜΣΑΦ και εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας από το γαστρεντερικό (βλ. Λήμμα 4.4).

***Αντιδιαβητικά*** Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η δικλοφαινάκη μπορεί να χορηγηθεί μαζί με από του στόματος αντιδιαβητικούς παράγοντες, χωρίς να επηρεάζει τα κλινικά τους αποτελέσματα. Εντούτοις, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές τόσο υπογλυκαιμικών όσο και υπεργλυκαιμικών δράσεων που κατέστησαν αναγκαίες τις αλλαγές στη δοσολογία των αντιδιαβητικών παραγόντων, κατά τη διάρκεια της αγωγής με δικλοφαινάκη. Για το λόγο αυτό, συνιστάται έλεγχος των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα κατά τη διάρκεια της συγχορηγούμενης αγωγής, ως μέτρο προφύλαξης.

***Μεθοτρεξάτη*** Η δικλοφαινάκη μπορεί να παρεμποδίσει τη σωληναριακή κάθαρση της μεθοτρεξάτης αυξάνοντας με αυτό τον τρόπο τα επίπεδά της***.*** Συνιστάται προσοχή όταν τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, χορηγούνται σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 24 ωρών, πριν ή μετά την αγωγή με μεθοτρεξάτη, καθώς οι συγκεντρώσεις της μεθοτρεξάτης στο αίμα μπορεί να αυξηθούν, αυξάνοντας και την τοξικότητα της ουσίας.

***Κυκλοσπορίνη*** Η δικλοφαινάκη, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, μπορεί να αυξήσουν τη νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης, λόγω της δράσης τους στις προσταγλαδίνες των νεφρών. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να χορηγείται σε δόσεις χαμηλότερες από αυτές που θα χρησιμοποιούνταν σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν κυκλοσπορίνη.

***Tacrolimus***

Η δικλοφαινάκη όπως και άλλα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τη νεφροτοξικότητα του Tacrolimus λόγω των δράσεων των ΜΣΑΦ και του αναστολέα καλσινευρίνης στις προσταγλαδίνες των νεφρών.

***Αντιβακτηριδιακοί παράγοντες- ανάλογα κινολόνης*** Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές σπασμών που μπορεί να αποδοθούν στη ταυτόχρονη χορήγηση κινολονών και ΜΣΑΦ.

***Φαινυτοϊνη*** Συνιστάται η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της φαινυτοϊνης στο πλάσμα, όταν η φαινυτοϊνη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με τη δικλοφαινάκη λόγω μιας αναμενόμενης αύξησης της έκθεσης στη φαινυτοϊνη

***Χολεστιπόλη και χολεστυραμίνη*** Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να προκαλέσουν καθυστέρηση ή μείωση στην απορρόφηση της δικλοφαινάκης. Για το λόγο αυτό συνιστάται η χορήγηση δικλοφαινάκης το λιγότερο μια ώρα πριν ή 4 ως 6 ώρες μετά τη χορήγηση χολεστυπόλης ή χολεστυραμίνης.

***Ισχυροί αναστολείς του κυτοχρώματος CYP2C9*** Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή όταν η δικλοφαινάκη συνταγογραφείται ταυτόχρονα με ισχυρούς αναστολείς του κυτοχρώματος CYP2C9 (όπως η σουλφινπυραζόνη και η βορικοναζόλη) που θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα μια σημαντική αύξηση ως προς τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και την έκθεση στη δικλοφαινάκη, εξ’ αιτίας παρεμπόδισης του μεταβολισμού της δικλοφαινάκης.

***Καρδιακές Γλυκοσίδες***

Συγχορήγηση καρδιακών γλυκοσιδών και ΜΣΑΦ είναι δυνατόν να επιδεινώσει προϋπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια, να μειώσει τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης και να αυξήσει τα επίπεδα γλυκοσιδών στο πλάσμα.

***Μιφεπριστόνη***

Τα ΜΣΑΦ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για χρονικό διάστημα 8-12 ημερών μετά την χορήγηση μιφεπριστόνης καθώς είναι δυνατό να μειώσουν την δράση της.

**4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

***Κύηση***

Η αναστολή της σύνθεσης προσταγλαδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την εγκυμοσύνη και/η την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες δεικνύουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής, καρδιακών δυσπλασιών και γαστροσχιστίας μετά τη χρήση αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλαδινών στην αρχή της εγκυμοσύνης. Ο απόλυτος κίνδυνος καρδιακών δυσπλασιών αυξήθηκε από λιγότερο από 1% , σε περίπου 1,5% .

Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Σε ζώα, η χορήγηση αναστολέα της σύνθεσης προσταγλαδινών έχει ως αποτέλεσμα την προ- και μετα-εμφυτευτική απώλεια και τον εμβρυϊκό θάνατο.

Επιπρόσθετα αυξημένη εμφάνιση διαφόρων δυσπλασιών, περιλαμβανομένων των καρδιαγγειακών έχει αναφερθεί σε ζώα στα οποία χορηγήθηκε αναστολέας της σύνθεσης προσταγλαδινών κατά την οργανογενετική περίοδο. Κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, η δικλοφαινάκη δεν πρέπει να χορηγείται εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο. Αν η δικλοφαινάκη χρησιμοποιείται από γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει, ή κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, η δόση πρέπει να διατηρείται όσο χαμηλή και η διάρκεια της θεραπείας όσο σύντομη είναι δυνατόν.

Κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλαδινών μπορεί να προκαλέσουν

**στο έμβρυο:**

* καρδιοπνευμονική τοξικότητα ( με πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση)
* νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγοϋδράμνιο

**στη μητέρα και το νεογνό, κατά το τέλος της εγκυμοσύνης:**

* πιθανή επιμήκυνση του χρόνου ροής, μια αντιπηκτική δράση που μπορεί να παρατηρηθεί ακόμα και σε πολύ μικρές δόσεις
* παρεμπόδιση των συσπάσεων της μήτρας με αποτέλεσμα τον καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό.

Συνεπώς η δικλοφαινάκη αντενδείκνυται κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης

***Γαλουχία***

Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, η δικλοφαινάκη περνά στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Για αυτόν το λόγο η δικλοφαινάκη δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, ώστε να αποφευχθούν ανεπιθύμητες δράσεις στο νεογνό.

***Γονιμότητα***

Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, η χρήση της δικλοφαινάκης μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα στη γυναίκα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που αντιμετωπίζουν δυσκολίες σύλληψης ή που ελέγχονται για υπογονιμότητα, θα πρέπει να αξιολογείται το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης της δικλοφαινάκης.

***4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων*.**

Aσθενείς που εμφανίζουν διαταραχές της οράσεως, ίλιγγο, ζάλη, υπνηλία και άλλες διαταραχές από το ΚΝΣ, ενώ λαμβάνουν δικλοφαινάκη, δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

***4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες***

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (Πίνακας 1) κατατάσσονται οι πιο συχνές πρώτα ακολουθώντας την παρακάτω συνθήκη: συχνές (≥ 1/100, < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1,000, < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10,000, < 1/1,000), πολύ σπάνιες (< 1/10,000), μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Ο παρακάτω Πίνακας περιλαμβάνει αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών σε βραχυχρόνια ή μακροχρόνια χορήγηση.

Πίνακας 1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | | | | | | | | |
|  | Πολύ σπάνιες: | | | | Θρομβοκυττοπενία, λευκοπενία, αναιμία (συμπεριλαμβανομένης αιμολυτικής και απλαστικής αναιμίας), ακοκκιοκυτταραιμία | | | |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | | | | | | | | |
|  | Σπάνιες: | | | | Υπερευαισθησία, συστηματικές αναφυλακτικές και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης υπότασης και καταπληξίας) | | | |
|  | Πολύ σπάνιες: | | | | Αγγειονευρωτικό οίδημα (συμπεριλαμβανομένου οιδήματος του προσώπου) | | | |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | | | | | | | | |
|  | Πολύ σπάνιες: | | | | Αποπροσανατολισμός, κατάθλιψη, αϋπνία, νυχτερινοί εφιάλτες, ευερεθιστότητα, ψυχωσική διαταραχή | | | |
| Διαταραχές του Νευρικού συστήματος | | | | | | | | |
|  | Συχνές: | | | | Κεφαλαλγία, ζάλη | | | |
|  | Σπάνιες: | | | | Υπνηλία, κόπωση | | | |
|  | Πολύ σπάνιες: | | | | Παραισθησία, επιβάρυνση μνήμης, σπασμοί, ανησυχία, τρόμος, άσηπτη μηνιγγίτιδα, διαταραχές της γεύσης, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο | | | |
|  | Μη γνωστές: Σύγχυση, ψευδαισθήσεις, διαταραχές αίσθησης, κακουχία | | | | | | |
| Οφθαλμικές διαταραχές | | | | | | | | |
|  | | Πολύ σπάνιες: | | Οπτικές διαταραχές , θάμβος οράσεως, διπλωπία | | | | |
|  | | Μη γνωστές:  Οπτική νευρίτιδα | | | |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου | | | | | | |
|  | | Συχνές: | Ίλιγγος. | | | |
|  | | Πολύ σπάνιες: | Εμβοές, βλάβη της ακοής | | | |
| Καρδιακές διαταραχές | | | | | | |
|  | | Πολύ σπάνιες: | Αίσθημα παλμών, πόνος στο στήθος, έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας, έμφραγμα του μυοκαρδίου | | | |
| Αγγειακές διαταραχές | | | | | | |
|  | | Πολύ σπάνιες: | Υπέρταση, υπόταση, αγγειίτιδα | | | |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | | | | | | |
|  | | Σπάνιες: | Άσθμα (συμπεριλαμβανομένης δύσπνοιας) | | | |
|  | | Πολύ σπάνιες: | Πνευμονίτις | | | |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | | | | | | |
|  | | Συχνές: | Ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσπεψία, υπογάστριο άλγος, μετεωρισμός, ανορεξία | | | |
|  | | Σπάνιες: | Γαστρίτις, αιμορραγία από το γαστρεντερικό, αιματέμεση, αιμορραγική διάρροια, μέλαινα, γαστρεντερικό έλκος με ή χωρίς αιμορραγία ή διάτρηση (μερικές φορές θανατηφόρα ια τους ηλικιωμένους) | | | |
|  | | Πολύ σπάνιες: | Κολίτις, (συμπεριλαμβανομένης αιμορραγική  κολίτιδας, παροξυσμού της ελκώδους κολίτιδας ή της νόσου του Crohn), δυσκοιλιότητα, στοματίτις (συμπεριλαμβανομένης ελκώδους στοματίτιδας), γλωσσίτις, οισοφαγική διαταραχή, διαφραγματικές εντερικές στενώσεις, παγκρεατίτις | | | |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | | | | | | |
|  | | Συχνές: | Αύξηση τρανσαμινασών | | | |
|  | | Σπάνιες: | Ηπατίτιδα, ίκτερος, ηπατική διαταραχή | | | |
|  | | Πολύ σπάνιες: | Αιφνίδια ηπατίτιδα, ηπατική νέκρωση ή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας | | | |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | | | | | | |
|  | | Συχνές: | Εξάνθημα | | | |
|  | | Σπάνιες: | Κνίδωση | | | |
|  | | Πολύ σπάνιες: | Πομφολυγώδες εξάνθημα, έκζεμα, ερύθημα, πολυμορφικό ερύθημα, σύνδρομο Stevens Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell’s), απολεπιστική δερματίτιδα, απώλεια τριχών, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, πορφύρα, αλλεργική πορφύρα, κνησμός | | | |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | | | | | | |
|  | | Πολύ σπάνιες: | Οξεία έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, αιματουρία, πρωτεϊνουρία, νεφρωσικό σύνδρομο, διάμεση νεφρίτις, νεφρική θυλοειδής νέκρωση | | | |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | | | | | | |
| Διαταραχές του συστήματος αναπαραγωγής και μαστού | | | | | | |
|  | | Πολύ Σπάνιες: | Στυτική δυσλειτουργία | | | |

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες δεικνύουν ότι η χρήση της δικλοφαινάκης, (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις 150 mg ημερησίως και σε μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να συσχετίζεται  με μικρή αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση  θρομβωτικών αρτηριακών επεισοδίων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο) (βλέπε Λήμμα 4.4).

***4.9 Υπερδοσολογία***

**Συμπτώματα**

Δεν υπάρχει ειδική κλινική εικόνα οφειλόμενη σε υπερβολική λήψη δικλοφαινάκης.

Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως κεφαλαλγία, εμετό, αιμορραγία από το γαστρεντερικό, αποπροσανατολισμός, διέγερση, κώμα, υπνηλία διάρροια, ζάλη, εμβοές λιποθυμία ή σπασμούς. Σε περίπτωση σημαντικής δηλητηρίασης από το φάρμακο, οξεία έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και ηπατική βλάβη είναι πιθανές.

**Θεραπευτικά μέτρα**

Η διαχείριση της οξείας δηλητηρίασης με τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, χαρακτηρίζεται κυρίως από υποστηρικτικά μέτρα και συμπτωματική αγωγή που πρέπει να δίδονται σε επιπλοκές όπως η υπόταση, ή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, οι σπασμοί, οι γαστρεντερικές διαταραχές και η καταστολή του αναπνευστικού.

Ειδικά μέτρα όπως η πρόκληση διούρησης, η περιτοναϊκή διάλυση ή η αιμοδιήθηση δεν έχουν, πιθανόν, αποτέλεσμα στην απομάκρυνση των ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, λόγω της υψηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης και του εκτεταμένου μεταβολισμού. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα μπορεί να χρειαστεί σε περίπτωση κατάποσης μιας πιθανά τοξικής δόσης, και η γαστρική κένωση μετά την κατάποση πιθανώς απειλητικής για τη ζωή δόσης.

***5. Φαρμακολογικές ιδιότητες***

***5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες***

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιφλεγμονώδη και αντιρευματικά προϊόντα, μη στεροειδή, παράγωγα του οξικού οξέως και σχετικών ουσιών (κωδικός ATC: M01AB05)

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Voltaren Acti-Go 12,5mg περιέχουν άλας καλιούχου δικλοφαινάκης, ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο ( ΜΣΑΦ) με ισχυρές αντιφλεγμονώδεις, αντιπυρετικές και αναλγητικές ιδιότητες. Η αναστολή της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών θεωρείται κεντρική στο μηχανισμό δράσης του. Οι προσταγλανδίνες έχουν βασικό ρόλο στην πρόκληση φλεγμονής, πόνου και πυρετού.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Voltaren Acti-Go 12,5mg έχουν άμεση έναρξη δράσης καθιστώντας τα κατάλληλα για την θεραπεία οξείων επώδυνων και φλεγμονωδών καταστάσεων.

Η καλιούχος δικλοφαινάκη δεν αναστέλλει in vitro την βιοσύνθεση των πρωτεογλυκανών στον χόνδρο σε συγκεντρώσεις ισοδύναμες με αυτές που επιτυγχάνονται στον άνθρωπο.

***5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες***

**Απορρόφηση**

Η δικλοφαινάκη απορροφάται άμεσα και πλήρως από τα δισκία καλιούχου δικλοφαινάκης. Η έκταση απορρόφησης είναι (AUC) είναι γραμμική συνάρτηση του μεγέθους της δόσης.

Η λήψη Voltaren ActiGo με τροφή δεν έχει επίδραση στη συνολική ποσότητα της δικλοφαινάκης που απορροφάται, παρόλο που η έναρξη απορρόφησης μπορεί να καθυστερήσει και ο ρυθμός απορρόφησης μπορεί να μειωθεί.

Καθώς, η μισή σχεδόν δόση της δικλοφαινάκης μεταβολίζεται κατά την πρώτη δίοδο από το ήπαρ (φαινόμενο «πρώτης διόδου»), η περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης (AUC) είναι περίπου ημίσεια σε μεγέθος μετά τη χορήγηση από το στόμα, συγκριτικά με το ίδιο μέγεθος δόσης χορηγούμενο παρεντερικά.

Η φαρμακοκινητική συμπεριφορά δεν αλλάζει μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Δεν εμφανίζεται συσσώρευση, με την προϋπόθεση ότι τηρούνται τα συνιστώμενα δοσολογικά διαστήματα.

**Κατανομή**

Το 99,7% της δικλοφαινάκης συνδέεται με τις πρωτεΐνες ορού, κυρίως την αλβουμίνη (99,4%). Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι 0,12 εως 0,17 L/kg.

H δικλοφαινάκη περνά στο αρθρικό υγρό, όπου η μέγιστη συγκέντρωση μετράται 2 εως 4 ώρες μετά την επίτευξη των μέγιστων τιμών συγκέντρωσης στο πλάσμα. Ο φαινόμενος μέσος χρόνος απομάκρυνσης από το αρθρικό υγρό είναι 3 εως 6 ώρες. Δυο ώρες μετά την επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα, οι συγκεντρώσεις της δραστικής ουσίας στο αρθρικό υγρό είναι ηδη υψηλότερες από αυτές στο πλάσμα και παραμένουν υψηλότερες για περίπου 12 ώρες.

**Βιομετατροπή**

Η βιομετατροπή της δικλοφαινάκης γίνεται μερικώς με γλυκουρονιδίαση του αρχικού μορίου, αλλά κυρίως με μονή και πολλαπλή υδροξυλίωση και μεθοξυλίωση που έχει σαν αποτέλεσμα πολλούς φαινολικούς μεταβολίτες (3’-υδροξυ-, 4’-υδροξυ-, 5’-υδροξυ-, 4’,5-διϋδροξυ- και 3’-υδροξυ-4’-μεθοξυ-δικλοφαινάκη), οι περισσότεροι εκ των οποίων μετατρέπονται σε γλυκουρονιδιακά σύμπλοκα. Δύο από αυτούς τους φαινολικούς μεταβολίτες είναι βιολογικά ενεργοί αλλά σε πολύ μικρότερη έκταση απ’ ότι η δικλοφαινάκη.

**Απομάκρυνση**

Η ολική συστημική κάθαρση της δικλοφαινάκης από το πλάσμα είναι 263±56 mL/min. Ο τελικός χρόνος ημιζωής στο πλάσμα είναι 1 έως 2 ώρες. Τέσσερεις από τους μεταβολίτες , συμπεριλαμβανομένων και των δυο ενεργών, έχουν επίσης μικρό χρόνο ημιζωής στο πλάσμα (1 εως 3 ώρες). Ο πέμπτος μεταβολίτης (3’- υδροξυ-4-μεθοξυ-δικλοφαινάκη) έχει πολύ μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής στο πλάσμα, είναι, όμως, ουσιαστικά ανενεργός.

Περίπου το 60% της χορηγούμενης δόσης αποβάλλεται με τα ούρα ως γλυκουρονιδιωμένα σύμπλοκα του αρχικού μορίου και ως μεταβολίτες, οι περισσότεροι από τους οποίους επίσης μετατρέπονται σε γλυκουρονιδιωμένα σύμπλοκα. Λιγότερο από 1% αποβάλλεται ως αναλλοίωτη ουσία. Το υπόλοιπο της δόσης απομακρύνεται ως μεταβολίτες μέσω της χολής, με τα κόπρανα.

**Χαρακτηριστικά σε ασθενείς**

Δεν έχουν παρατηρηθεί διαφορές εξαρτώμενες από την ηλικία στην απορρόφηση, στον μεταβολισμό ή στην απομάκρυνση του φαρμάκου.

Σε ασθενείς που υποφέρουν από νεφρική ανεπάρκεια , δεν συνάγεται συσσώρευση της αμετάβλητης δραστικής ουσίας από την κινητική μονής δόσης, όταν αυτή χορηγείται στο σύνηθες δοσομετρικό σχήμα. Σε κάθαρση κρεατινίνης μικρότερης από 10 mL/min τα θεωρητικά επίπεδα των μεταβολιτών στο πλάσμα, στην σταθεροποιημένη κατάσταση, είναι περίπου 4 φορές υψηλότερα από αυτά σε υγιή άτομα. Παρόλα αυτά, οι μεταβολίτες τελικώς απομακρύνονται μέσω της χολής.

Σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα ή μη αντιρροπούμενη κίρρωση, η κινητική και ο μεταβολισμός της δικλοφαινάκης είναι ίδιος όπως σε ασθενείς χωρίς παθήσεις του ήπατος.

***5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια***

Τα προκλινικά δεδομένα μελετών τοξικότητας από άπαξ και επαναλαμβανόμενη δόση, καθώς και μελέτες γονοτοξικότητας, μεταλλαξιογόνου δράσης και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης με δικλοφαινάκη δεν αποδεικνύουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο στις συνιστώμενες θεραπευτικές δόσεις. Δεν υπάρχει απόδειξη ότι η δικλοφαινάκη έχει τερατογόνο ιδιότητα σε ποντίκια, επίμυες ή κουνέλια.

Η δικλοφαινάκη δεν επηρέασε τη γονιμότητα των αναπαραγωγικών ζώων σε επίμυες Η προγενετική, περιγενετική και μεταγενετική ανάπτυξη του εμβρύου δεν επηρεάστηκε.

***6. Φαρμακευτικά στοιχεία***

***6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα***

- Έκδοχα: silicon dioxide colloidal, lactose monohydrate, magnesium stearate, starch maize, polyvidone K30, sodium starch glycollate, cellulose microcristalline

- **Επικάλυψη:** hypromellose, titanium dioxide CI 77891 (E171), cellulose microcristalline, stearic acid

***6.2 Ασυμβατότητες***

Καμία γνωστή.

***6.3 Χρόνος ζωής***

36 μήνες

***6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος***

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη από 250 C

***6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη :***

Blister PVC/PE/PVDC/Αλουμίνιο

Κουτί με 10 δισκία ( 1 blister)

Koυτί με 20 δισκία (2 blister )

***6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού :***

***7. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας***

Novartis Hellas AEBE

12o χλμ Εθνικής Οδού Νο 1

14451 Μεταμόρφωση

***8. Αριθμός άδειας κυκλοφορίας***

***42229/ 24-9-2008***

***9. Ημερομηνία της πρώτης άδειας/ανανέωσης της άδειας κυκλοφορίας***

***24-9-2008***

***10. Ημερομηνία της (μερικής) αναθεώρησης του κειμένου.***