


Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 103762	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1909 Pag. 1 van 16

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 12,5 mg diclofenac kalium.

Hulpstof met bekend effect: Sojalecithine (E322)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

Uiterlijk van de tablet:

Witte, ronde, biconvexe tabletten, 5 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lichte tot matige pijn, zoals reumatische pijn, hoofdpijn, kiespijn, menstruatiepijn (primaire dysmenorroe), acute lage rugpijn, spier- en gewrichtspijn. Verlichting van koorts.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Indien gebruik wordt gemaakt van de laagste werkzame dosering gedurende de kortst mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.4).

De tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt met een glas water, bij voorkeur vóór de maaltijd. Om een optimaal effect te bereiken moeten de tabletten vóór de maaltijd worden ingenomen.

Volwassenen en kinderen vanaf 14 jaar:

Aanvankelijk 2 tabletten, daarna elke 4-6 uur 1 tablet, maar maximaal 6 tabletten (75 mg) per 24 uur.

Duur van de behandeling: 3 dagen.

Kinderen:

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 14 jaar.

Ouderen:


Bij verzwakte ouderen is een dosisaanpassing nodig.

Verminderde nierfunctie:

Aanbevolen doseringen op grond van de creatinineklaring/het serumcreatinine.

Verminderde leverfunctie:

Aanbevolen doseringen op grond van de leverfunctietesten en de leverwaarden.

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 103762	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1909 Pag. 2 van 16

4.3 Contra-indicaties

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg is gecontraïndiceerd in de volgende gevallen:

- Aangetoond congestief hartfalen (NYHA II-IV), ischemische hartziekte, perifere arterieel vaatlijden en/of cerebrovasculaire ziekte.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, pinda's, soja of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloedingen of perforaties na eerdere behandeling met NSAID's.
- Actieve of recidiverende maagzweer of -bloeding (d.w.z. twee of meer aparte episodes van bewezen maagzweer of bloeding).
- Actieve perforatie
- Ernstig verminderde lever- of nierfunctie (zie rubriek 4.4).
- Ernstige trombocytopenie.
- Bij patiënten met cerebrovasculaire bloeding of andere actieve bloedingen of bloedingsstoornissen.
- Bij patiënten met bloeddyscrasie.
- Bij patiënten met beenmergdepressie.
- Zoals bij alle NSAID's is Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg gecontraïndiceerd bij patiënten bij wie acetylsalicylzuur of andere NSAID's astma, urticaria of acute rhinitis veroorzaken.
- Derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De bijwerkingen kunnen tot een minimum beperkt worden door gebruik van de laagste nog effectieve dosis gedurende een zo kort mogelijke tijd die nodig is om de symptomen te bestrijden (zie rubriek 4.2, en de rubrieken over gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Gelijktijdig gebruik van andere NSAID's, inclusief selectieve cyclo-oxygenase-2 (COX-2)-remmers dient vermeden te worden, omdat er geen aanwijzingen zijn van synergistische voordelen en er een risico bestaat van bijkomende bijwerkingen.

Vanuit algemeen medisch oogpunt is voorzichtigheid geboden bij ouderen. Vooral bij verzwakte ouderen of ouderen met een laag lichaamsgewicht wordt vooral aanbevolen de laagste effectieve dosering te gebruiken.


Zoals bij alle NSAID's kunnen in zeldzame gevallen ook allergische reacties optreden, inclusief anafylactische/anafylactoïde reacties, zonder eerdere blootstelling aan diclofenac. Overgevoeligheidsreacties kunnen ook leiden tot Kounis-syndroom, een ernstige allergische reactie die een hartinfarct kan veroorzaken. Een van de symptomen van dergelijke reacties is pijn op de borst die optreedt in samenhang met een allergische reactie op diclofenac.

Zoals bij alle NSAID's kan Diclofenac Kalium de tekenen en symptomen van infecties maskeren als gevolg van de farmacodynamische eigenschappen van diclofenac.

Ten minste 1 dag vóór een chirurgische ingreep dient staken van de behandeling met Diclofenac Kalium overwogen te worden vanwege het risico van verlenging van bloedingstijd.

Gastro-intestinale effecten

Er zijn bij gebruik van diclofenac en alle andere NSAID's gastro-intestinale bloedingen, ulceraties of perforaties gemeld, die fataal kunnen zijn. Deze bijwerkingen ontstonden op elk willekeurig tijdstip tijdens de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale aandoeningen. Bij ouderen hebben is deze bijwerking over het algemeen ernstiger.

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 103762	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1909 Pag. 3 van 16

Om het risico op gastro-intestinale toxiciteit te verminderen bij patiënten met een voorgeschiedenis van maagzweren, vooral als deze gepaard gingen met bloedingen of perforatie, en bij ouderen, dient de behandeling te worden gestart en onderhouden met de laagste effectieve dosering.

Bij deze patiënten dient een combinatiebehandeling overwogen te worden met middelen die de mucosa beschermen (bv. misoprostol of een protonpompremmer), evenals bij patiënten die tegelijk lage doses acetylsalicylzuur nodig hebben of andere geneesmiddelen die de gastro-intestinale risico's waarschijnlijk verhogen (zie hieronder en in rubriek 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, vooral ouderen, dienen elk abnormaal symptoom te melden (vooral gastro-intestinale bloeding), met name tijdens het begin van de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die tegelijk geneesmiddelen gebruiken die het risico van gastro-intestinale ulcus of bloeding verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine (acenocoumarol), selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) of trombocytremmers zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Zorgvuldige medische controle is noodzakelijk en de noodzakelijke voorzichtigheid is geboden bij patiënten met symptomen die wijzen op gastro-intestinale stoornissen, met een voorgeschiedenis van maag- of darmzweren, -bloeding of -perforatie, met colitis ulcerosa, of met de ziekte van Crohn, aangezien de behandeling met NSAID's deze aandoeningen kan verergeren (zie rubriek 4.8).

NSAID's, waaronder diclofenac, kunnen in verband worden gebracht met een verhoogd risico op gastro-intestinale anastomoselek. Nauwlettend medisch toezicht en voorzichtigheid zijn geboden bij gebruik van diclofenac na gastro-intestinale chirurgie.

De kans op gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie is groter naarmate de dosis van de NSAID's hoger is, bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcera, vooral als hierbij ook bloeding of perforatie optrad (zie rubriek 4.3), en bij ouderen. Ouderen laten een verhoogde bijwerkingenfrequentie zien op NSAID's, vooral gastro-intestinale bloedingen en perforatie welke fataal kunnen zijn.

Als gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die Diclofenac Kalium gebruiken dient de behandeling gestaakt te worden.


Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Bij patiënten met een geschiedenis van hypertensie is voorzichtigheid geboden (overleg met arts of apotheker vooraf aan de behandeling), omdat vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAID's.

Klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens wijzen consequent naar een verhoogd risico op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) geassocieerd met het gebruik van diclofenac, vooral bij hoge dosis (150 mg per dag) en bij langdurige behandeling.

Patiënten met belangrijke risicofactoren voor cardiovasculaire voorvallen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken) dienen slechts na zorgvuldige overweging te worden behandeld met diclofenac. Aangezien de cardiovasculaire risico's van diclofenac kunnen toenemen met de dosis en duur van de blootstelling, dient de kortst mogelijke behandelingsduur en de laagste effectieve dagdosis toegepast te worden. De behoefte van de patiënt aan symptomatische pijnverlichting en de respons op de behandeling dienen periodiek geëvalueerd te worden.

Huidreacties

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 103762	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1909 Pag. 4 van 16

Er zijn in verband met het gebruik van NSAID's zeer zelden ernstige huidreacties gemeld, waarvan sommige fataal waren, inclusief exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse (TEN) (zie rubriek 4.8). Patiënten lijken een verhoogde kans op deze reacties te hebben aan het begin van de behandeling, en in de meeste gevallen ontstaan deze reacties binnen de eerste behandelmaand. De behandeling met Diclofenac Kalium moet gestaakt worden zodra er huiduitslag, mucosale laesies of andere tekenen van overgevoeligheid optreden.

Hoofdpijn als gevolg van overmatig gebruik van geneesmiddelen

De hoofdpijn kan verergeren of vaker optreden na langdurig gebruik van elke willekeurige pijnstillers (hoofdpijn als gevolg van overmatig gebruik van pijnstillers). Als deze situatie optreedt of wordt vermoed dient de arts te worden geraadpleegd over het staken van de hoofdpijnbehandeling. De diagnose van hoofdpijn door overmatig gebruik van geneesmiddelen dient in aanmerking genomen te worden bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of vanwege) regelmatig gebruik van een middel tegen hoofdpijn.

Hepatische effecten

Er is zorgvuldige medische controle vereist als Diclofenac Kalium wordt voorgeschreven aan patiënten met een verminderde leverfunctie, aangezien hun aandoening kan verergeren.

Zoals bij alle NSAID's kunnen een of meer leverenzymwaarden stijgen. Tijdens langdurige behandeling met Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg is als voorzorg een regelmatige controle van de leverfunctie geïndiceerd. Als de abnormale leverfunctiewaarden aanhouden of verergeren, als er klinische tekenen en symptomen van leverziekte ontstaan of bij andere symptomen (bv. eosinofilie en rash) moet het gebruik van Diclofenac Kalium worden gestaakt. Hepatitis kan optreden zonder prodromale symptomen.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van Diclofenac Kalium bij patiënten met hepatische porfyrie, aangezien het een aanval kan uitlokken.

Renale effecten


Prostaglandines zijn heel belangrijk bij het in stand houden van de renale doorbloeding. Vochtophoping en oedeem zijn gerapporteerd bij NSAID therapie. Daarom is voorzichtigheid geboden als diclofenac wordt voorgeschreven aan patiënten met een verminderde cardiale of renale functie, patiënten die bekend zijn met hypertensie, aan patiënten die nefrotoxische geneesmiddelen gebruiken zoals ciclosporine of geneesmiddelen die de renale functie significant kunnen beïnvloeden, aan ouderen die diuretica krijgen en aan patiënten met extracellulaire volumedepletie, bv. voor of na een grote operatie. In bovenstaande gevallen wordt aanbevolen de nierfunctie te controleren. Mogelijke effecten op de nieren zijn reversibel en verdwijnen na staken van de behandeling.

NSAID's kunnen het diuretisch effect remmen en het kaliumsparende effect van diuretica verhogen, waardoor controle van het serumkalium van cruciaal belang is.

Hematologische effecten

Het gebruik van Diclofenac Kalium wordt alleen aanbevolen voor een kortdurende behandeling. Bij een langdurige behandeling met Diclofenac Kalium wordt controle van het bloedbeeld aanbevolen, zoals bij alle NSAID's. Zoals alle NSAID's kan Diclofenac Kalium de bloedplaatjesaggregatie tijdelijk remmen. Patiënten met hemostatische afwijkingen moeten zorgvuldig gecontroleerd worden.

Patiënten die met orale anticoagulantia of antidiabetica worden behandeld dienen gecontroleerd te worden op overdosering bij gelijktijdige behandeling met diclofenac. Er moeten laboratoriumtesten worden uitgevoerd om te controleren of het gewenste effect van de anticoagulantia gehandhaafd blijft. Er zijn geïsoleerde

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 103762	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1909 Pag. 5 van 16

gevallen gemeld van hypoglykemische en hyperglykemische effecten waarbij een dosisaanpassing van de antidiabetica nodig was.

Astma

Bij patiënten met astma, seizoensgebonden allergische rhinitis, zwelling van de neusslijmvliezen (neuspoliepen), chronische obstructieve longziekte of chronische luchtweginfecties (vooral met op allergische rhinitis lijkende symptomen) komen reacties op NSAID's, zoals verergering van astma (zgn. intolerantie voor analgetica/analgetische astma), Quincke-oedeem of urticaria vermoedelijk vaker voor dan bij andere patiënten. Daarom is bij deze patiënten voorzichtigheid geboden (men dient voorbereid te zijn op het ontstaan van een kritieke situatie). Dit geldt ook voor patiënten die allergisch zijn voor andere middelen, bv. met huidreacties, pruritus of urticaria.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De onderstaande interacties omvatten ook de reacties die gemeld zijn met Diclofenac Kalium filmomhulde tabletten en/of andere doseringsvormen van diclofenac.

Farmacodynamische interacties:

Anticoagulantia en trombocytenuitremmers:

NSAID's kunnen het effect van anticoagulantia, zoals warfarine (acenocoumarol), versterken (zie rubriek 4.4). Voorzichtigheid is geboden aangezien gelijktijdige toediening het risico op bloedingen kan verhogen. Hoewel klinische onderzoeken er niet op lijken te wijzen dat diclofenac de werking van anticoagulantia beïnvloedt, zijn er meldingen van een verhoogd risico op hemorragie bij patiënten die gelijktijdig diclofenac en anticoagulantia krijgen. Nauwlettende monitoring van dergelijke patiënten wordt daarom aanbevolen.

Trombocytenuitremmende middelen:

Verhoogde kans op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).

Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's):

Gelijktijdige toediening van systemische NSAID's en SSRI's kan de kans op gastro-intestinale bloeding verhogen (zie rubriek 4.4).

Diuretica en antihypertensiva:

Zoals bij alle NSAID's kan gelijktijdig gebruik van diclofenac en diuretica of antihypertensiva (bv. bètablokkers, angiotensine-converterend-enzymremmers (ACE-remmers) een verminderd antihypertensief effect veroorzaken. Deze combinaties moeten daarom met voorzichtigheid worden toegediend en patiënten, vooral ouderen, dienen regelmatig hun bloeddruk te laten meten. De patiënten moeten voldoende drinken, en controle van de nierfunctie dient overwogen te worden na aanvang van de combinatiebehandeling en regelmatig daarna. Dit geldt vooral voor diuretica en ACE-remmers, vanwege de verhoogde kans op nefrotoxiciteit.


Gelijktijdige behandeling met kaliumsparende middelen kan verhoogde serumkaliumspiegels veroorzaken, en daarom dienen deze frequent te worden gecontroleerd (zie rubriek 4.4).

Andere NSAID's:

Gelijktijdige toediening van diclofenac en andere systemische NSAID's kan de frequentie van gastro-intestinale bijwerkingen verhogen (zie rubriek 4.4).

Orale antidiabetica:

Klinisch onderzoek heeft aangetoond dat diclofenac kan worden toegediend met orale antidiabetica zonder dat het klinische effect wordt beïnvloed. Er zijn echter geïsoleerde gevallen gemeld van hypoglykemie en hyperglykemie die een dosisaanpassing van het antidiabeticum vereisten bij gelijktijdig gebruik van

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 103762	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1909 Pag. 6 van 16

diclofenac. Daarom wordt als voorzorgsmaatregel controle van de bloedsuikerspiegels aanbevolen bij gelijktijdig gebruik.

Corticosteroiden:

Verhoogde kans op gastro-intestinale ulcus of bloeding (zie rubriek 4.4).

Quinolone antibiotica:

Er zijn geïsoleerde gevallen voorgekomen van convulsies, mogelijk als gevolg van gelijktijdige gebruik van quinolonen en NSAID's. Daarom dient de toediening van quinolonen aan patiënten die al NSAID's gebruiken zorgvuldig overwogen te worden.

Lipideveranderende middelen: cholestyramine en colestipol

Mogelijk mechanisme: Deze geneesmiddelen kunnen de absorptie van diclofenac vertragen of verlagen. Effect: Verminderde biologische beschikbaarheid van diclofenac. Daarom wordt het aanbevolen diclofenac tenminste een uur voor of 4 tot 6 uur na toediening van colestipol en cholestyramine in te nemen.

Farmacokinetische interacties:

Lithium:

Bij gelijktijdig gebruik kan diclofenac de plasmaconcentratie van lithium verhogen. Controle van de serumlithiumspiegels wordt aanbevolen.

Digoxine:

Bij gelijktijdig gebruik kan diclofenac de plasmaconcentratie van digoxine verhogen. Controle van de serumdigoxinespiegels wordt aanbevolen.

Heparine (parenterale toediening):

Er is een verhoogd risico van bloeding (remming van de plaatjesfunctie en verhoogde gastro-intestinale bijwerkingen van NSAID's).

Methotrexaat:

Diclofenac kan de tubulaire renale klaring van methotrexaat remmen en daarmee de methotrexaatspiegels verhogen. Voorzichtigheid is geboden als NSAID's, waaronder diclofenac, minder dan 24 uur voor of na de behandeling met methotrexaat worden toegediend, aangezien de bloedconcentratie van methotrexaat kan toenemen, en daardoor dus ook de toxiciteit van het middel.

Ciclosporine en tacrolimus:


Zoals alle NSAID's kan diclofenac de nefrotoxiciteit van ciclosporine en tacrolimus verhogen als gevolg van het effect op renale prostaglandines. De dosis diclofenac dient daarom lager te zijn dan de dosis die meestal worden gebruikt bij patiënten die niet met ciclosporine of tacrolimus worden behandeld.

Fenytoïne

Als fenytoïne gelijktijdig met diclofenac wordt gebruikt, wordt controle van de fenytoïne plasma concentraties aanbevolen vanwege een verwachte toename in blootstelling aan fenytoïne.

Potente CYP2C9-remmers

Voorzichtigheid is aanbevolen bij co-prescriptie van diclofenac met potente CYP2C9-remmers (zoals sufinpyrazon en voriconazol), wat kan resulteren in een significante toename in piek-plasma concentratie en blootstelling aan diclofenac als gevolg van remming van het diclofenacmetabolisme.

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 103762	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1909 Pag. 7 van 16

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Remming van de prostaglandinesynthese kan een nadelige invloed hebben op de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek wijzen op een toegenomen kans op een miskraam, cardiale afwijkingen en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer aan het begin van de zwangerschap. Het absolute risico van cardiovasculaire misvorming nam toe van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Aangenomen wordt dat het risico toeneemt met de dosis en de behandelduur.

Bij dieren bleek dat door toediening van een prostaglandinesyntheseremmer de zwangerschap vóór en na de implantatie vaker werd afgebroken, en dat een hogere embryofoetale letaliteit ontstond. Bovendien is een toegenomen incidentie gemeld van diverse afwijkingen, inclusief cardiovasculaire afwijkingen, bij dieren die tijdens de organogenese een prostaglandinesyntheseremmer kregen. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap dient diclofenac niet te worden gebruikt tenzij absoluut noodzakelijk. Als diclofenac wordt gebruikt bij vrouwen die proberen zwanger te worden, of gedurende het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, dient de dosering zo laag mogelijk te worden gehouden, en de duur van de behandeling zo kort mogelijk.

Derde trimester:

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn prostaglandinesyntheseremmers gecontra-indiceerd, aangezien ze de foetus kunnen blootstellen aan:

- cardiopulmonale toxiciteit (met premature sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie).
- nierfunctiestoornis, die kan uitmonden in nierfalen met oligohydramnie.

Aan het eind van de zwangerschap kunnen prostaglandinesyntheseremmers de moeder en de neonat blootstellen aan:

- mogelijke verlenging van de bloedingstijd door een verminderde trombocytenuitstrooming, die ook bij zeer lage doses kan optreden.
- remming van de weeënactiviteit die leidt tot een vertraagde of verlengde bevalling.

Derhalve wordt diclofenac gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Fertiliteit

Zoals bij andere NSAID's kan het gebruik van diclofenac de fertiliteit verminderen en het wordt niet aanbevolen aan vrouwen die zwanger willen worden. Vrouwen die moeilijkheden ondervinden bij het zwanger worden of die vruchtbaarheidsonderzoek ondergaan dienen staken van therapie met diclofenac te overwegen.

Borstvoeding


Zoals alle NSAID's gaat diclofenac in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Daarom dient diclofenac niet te worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding om ongewenste effecten bij het kind tegen te gaan.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen


Patiënten die visuele stoornissen, duizeligheid, vertigo, somnolentie of andere verstoringen van het centraal zenuwstelsel ondervinden bij gebruik van diclofenac dienen geen auto te rijden of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen hebben betrekking op het maagdarmkanaal. Er kunnen peptische ulcus, perforatie of gastro-intestinale bloedingen optreden, die soms fataal zijn, vooral bij ouderen (zie rubriek 4.4).

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 103762	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1909 Pag. 8 van 16

Onderzoeken Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$) Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)	Verhoogd transaminasen zoals ALAT en ASAT. Aanzienlijk verhoogde transaminasen zoals ALAT en ASAT.
Hartaandoeningen Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$) Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$) Zeer zelden ($< 1/10.000$) Niet bekend	Cardiale insufficiëntie bij patiënten met een beperkte hartfunctie. Palpitaties, cardiale insufficiëntie. Pijn op de borst, myocardinfarct. Kounis-syndroom
Bloed- en lymfestelselaandoeningen Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$) Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$)	Trombocytopenie, leukopenie, anemie (inclusief hemolytische en aplastische anemie). Agranulocytose, hemolytische anemie, die meestal niet fataal is, remming van de trombocytengregagatie en verlengde bloedingstijd.
Zenuwstelselaandoeningen Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$) Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$) Zeer zelden ($< 1/10.000$)	Hoofdpijn, duizeligheid. Verminderd bewustzijn, somnolentie. Paresthesie, geheugenstoornissen, convulsies, tremor, smaakstoornissen, cerebrovasculaire events.
Oogaandoeningen Zeer zelden ($< 1/10.000$)	Gezichtsstoornissen, wazig zien, diplopie.
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$) Zeer zelden ($< 1/10.000$)	Vertigo, tinnitus. Gehoorstoornis.
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$) Zeer zelden ($< 1/10.000$)	Bronchospasmen, astma (inclusief dyspneu). Pneumonitis.
Maagdarmstelselaandoeningen Zeer vaak ($\geq 1/10$) Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$) Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$) Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$) Niet bekend	Diarree, dyspepsie. Misselijkheid, braken, buikpijn, flatulentie, verlies van eetlust, obstipatie, gastro-intestinale ulcus (met of zonder bloeding of perforatie), gastro-intestinale bloeding. Gastritis, hematemese, bloederige diarree, melena. Colitis (inclusief hemorragische colitis en verergering van colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn), stomatitis (waaronder ulceratieve stomatitis), glossitis, oesofageale disfunctie, diafragma-achtige intestinale stricturen, pancreatitis. Ischemische colitis
Nier- en urinewegaandoeningen Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$) Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)	Verminderde nierfunctie met stoornissen in het natrium- en kaliumgehalte en oedeem. ¹ Acuut nierfalen, hematurie, proteinurie, nefrotisch syndroom, interstitiële nefritis, renale papillaire necrose.
Huid- en onderhuidaandoeningen Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$) Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$) Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$)	Rash, pruritus. Urticaria, eczeem, dermatitis. Erythema, erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, haaruitval,

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 103762	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1909 Pag. 9 van 16

Zeer zelden (<1/10.000)	fototoxische dermatitis, purpura, allergische purpura. Bulleuze reacties, Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse (syndroom van Lyell).
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen: Zeer zelden (<1/10.000)	Rhabdomyolyse die leidt tot nierfalen.
Voedings- en stofwisselingsstoornissen Vaak ($\geq 1/100$ tot <1/10)	Vochtreëntie.
Infecties en parasitaire aandoeningen Soms ($\geq 1/1.000$ tot <1/100) Zeer zelden (<1/10.000)	Rhinitis. Aseptische meningitis.
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties Zelden ($\geq 1/10.000$ tot <1/1000)	Verlengde bloedingstijd ² .
Vasculaire aandoeningen Vaak ($\geq 1/100$ tot <1/10) Zeer zelden (<1/10.000)	Hypertensie. Vasculitis.
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Vaak ($\geq 1/100$ tot <1/10)	Oedeem.
Immuunsysteemaandoeningen Soms ($\geq 1/1.000$ tot <1/100) Zelden ($\geq 1/10.000$ tot <1/1000) Zeer zelden (<1/10.000)	Overgevoelighedsreacties Anafylactische en anafylactoïde reacties, inclusief hypotensie en shock. Angioneurotisch oedeem (inclusief gezichtsoedeem).
Lever- en galaandoeningen Soms ($\geq 1/1.000$ tot <1/100) Zelden ($\geq 1/10.000$ tot <1/1.000) Zeer zelden (<1/10.000)	Hepatitis, geelzucht. Leveraandoeningen. Fulminante hepatitis, hepatische necrose, leverfalen, exacerbatie van porfyrie.
Psychische stoornissen Soms ($\geq 1/1.000$ tot <1/100) Zeer zelden (<1/10.000)	Slapeloosheid, agitatie, depressie, prikkelbaarheid, angst. Desoriëntatie, nachtmerries, psychotische stoornis.

¹ Hiervoor gevoelige patiënten met een verminderde nierfunctie, een verminderde leverfunctie, congestief hartfalen, diabetes mellitus of sepsis, patiënten die diuretica of andere nefrotoxische middelen krijgen, en ouderen.


² Staken van de behandeling met diclofenac dient overwogen te worden, minimaal één dag voordat een operatie plaatsvindt, vanwege het risico van een verlengde bloedingstijd.

Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens wijzen consistent op een verhoogd risico op arteriële trombotische voorvallen (bijvoorbeeld myocardinfarct en beroerte) bij het gebruik van diclofenac, vooral bij een hoge dosis (150 mg per dag) en bij langdurig gebruik (zie rubriek 4.3 en 4.4).

In zeldzame gevallen wordt impotentie waargenomen. Een causaal verband met diclofenac staat niet vast.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, (website: www.lareb.nl).

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 103762	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1909 Pag. 10 van 16

4.9 Overdosering

Er is geen typisch klinisch beeld van overdosering met diclofenac.

Symptomen

Overdosering kan symptomen veroorzaken als misselijkheid en braken, buikpijn, cerebrale symptomen (duizeligheid, ataxie tot aan coma en convulsies), gastro-intestinale bloeding, diarree, effecten op de lever- en nierfunctie, neiging tot oedeem, hypotensie, ademhalingsdepressie, tinnitus en mogelijk coagulatiestoornissen. Bij ernstige intoxicatie: acuut nierfalen en leverbeschadiging zijn mogelijk.

Behandeling

Behandeling van acute vergiftiging met NSAID's, waaronder diclofenac, bestaat voornamelijk uit ondersteunende en symptomatische behandeling. Ondersteunende en symptomatische behandeling dient te worden gegeven voor complicaties als hypotensie, nierfalen, convulsies, gastro-intestinale problemen en respiratoire depressie. Speciale maatregelen zoals geforceerde diurese, dialyse of hemoperfusie zijn mogelijk niet werkzaam bij het elimineren van NSAID's waaronder diclofenac, vanwege de sterke eiwitbinding en het uitgesproken metabolisme.

Actieve kool kan worden overwogen na innamen van een potentieel toxische overdosis en gastrische decontaminatie (braken, darmspoelen) na inname van een potentieel levensbedreigende overdosering.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Niet-steroïdale anti-inflammatoire/antireumatische middelen (NSAID), ATC-code: M 01 AB 05

Diclofenac Kalium is een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel met uitgesproken analgetische, anti-inflammatoire en antipyretische eigenschappen.

De werking van diclofenac kalium treedt snel in, waardoor het geschikt is voor de behandeling van acute pijn. De remming van de prostaglandinesynthese wordt beschouwd als het belangrijkste onderdeel van het werkingsmechanisme. Prostaglandines spelen een belangrijke rol bij ontstekingen, pijn en koorts.

De synthese van proteoglycanen in het weefsel *in vitro* wordt niet verminderd bij concentraties die bij de mens voorkomen.


5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Diclofenac wordt snel en volledig geabsorbeerd. De gemiddelde plasmaconcentratie (1,9 µmol/l) wordt binnen ongeveer 35 minuten bereikt (mediane T_{max}) na inname van 2 tabletten van 12,5 mg. Inname van voedsel heeft geen effect op de geabsorbeerde hoeveelheid diclofenac, hoewel de werking en absorptie iets vertraagd kunnen zijn.

De hoeveelheid die geabsorbeerd wordt is recht evenredig met de dosis.

Aangezien circa 50% van diclofenac tijdens de eerste passage door de lever gemetaboliseerd wordt is de AUC-waarde na orale toediening half zo groot als wanneer dezelfde dosis parenteraal wordt toegediend.

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 103762	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1909 Pag. 11 van 16

De farmacokinetische eigenschappen veranderen niet na herhaalde toediening. Er vindt geen accumulatie plaats, mits het aanbevolen doseringsbereik in acht wordt genomen.

Distributie:

99,7% wordt aan plasmaproteïnen gebonden, voornamelijk aan albumine (99,4%). Het distributievolume bedraagt 0,12-0,17 l/kg.

Diclofenac wordt aangetroffen in de synoviale vloeistof, waar de maximale concentraties 2-4 uur na het bereiken van de maximale plasmaconcentraties worden gemeten. De eliminatiehalfwaardetijd uit de synoviale vloeistof is 3-6 uur. Twee uur na het bereiken van de maximale plasmaconcentraties zijn de concentraties in de synoviale vloeistof hoger dan in het plasma, en dit niveau blijft tot 12 uur gehandhaafd.

Metabolisme:

Het metabolisme van diclofenac vindt gedeeltelijk plaats door glucuronidatie van het intacte molecuul, maar voornamelijk door enkelvoudige en meervoudige hydroxylering en methoxylering. Dit leidt tot diverse fenolmetabolieten, waarvan de meeste worden omgezet in glucuronideconjugaten. Twee van deze metabolieten zijn biologisch actief, maar minder sterk dan diclofenac.

Eliminatie:

De totale systemische klaring is 263 ± 56 ml/min. De halfwaardetijd in het plasma bedraagt 1-2 uur. Vier van de metabolieten, inclusief de twee actieve, hebben ook een kortere halfwaardetijd (1-3 uur). Een vijfde metaboliet, 3-hydroxy-4-methoxydiclofenac, die inactief is, heeft een veel langere halfwaardetijd.

Ongeveer 60% van de dosis wordt in de urine uitgescheiden als glucuronideconjugaten van het intacte molecuul en als metabolieten, waarvan de meeste eveneens worden omgezet in glucuronideconjugaten. Minder dan 1% wordt onveranderd uitgescheiden. De rest van de dosis wordt via de gal in de feces uitgescheiden.

Eigenschappen bij patiënten:


Er zijn geen leeftijdsafhankelijke verschillen in absorptie, metabolisme en eliminatie waargenomen.

Bij toediening van de gebruikelijke dosis lijkt er geen accumulatie van onveranderde actieve stof op te treden bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Deze conclusie komt voort uit de uitkomsten van de kinetiek na een enkelvoudige dosis. Bij een klaring van minder dan 10 ml/min zijn de berekende steady-state plasmawaarden van de hydroxylmetabolieten ongeveer viermaal zo hoog als bij patiënten met een normale nierfunctie. De metabolieten worden echter uiteindelijk via de gal uitgescheiden.

Bij patiënten met chronische hepatitis of niet-symptomatische cirrose zijn de kinetiek en het metabolisme hetzelfde als bij patiënten zonder leveraandoening.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij ratten heeft diclofenac geen invloed op de fertiliteit of de prenatale, perinatale en postnatale ontwikkeling van de foetus. Bij muizen, ratten of konijnen zijn geen teratogene effecten waargenomen. Bij diverse *in vitro* en *in vivo* onderzoeken is geen mutageen effect aangetoond, en bij langdurig onderzoek werd geen carcinogeniciteit bij ratten en muizen waargenomen.

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 103762	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1909 Pag. 12 van 16

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Watervrij colloïdaal silicium
 Maïszetmeel
 Natriumzetmeelglycolaat type A
 Povidon (K-29/32)
 Magnesiumstearaat
 Watervrij calciumhydrogeenfosfaat

Tabletomhulling Opadry wit (OY-B-2890):

Polyvinylalcohol, gedeeltelijk gehydrolyseerd
 Titaniumdioxide (E171)
 Talk
 Sojalecithine (E322)
 Xanthaangom (E415)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking (aluminium/aluminium).
 Verpakkingsgrootten: 10 en 20 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies


Geen bijzondere vereisten

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma B.V.
 Baarnsche Dijk 1
 3741 LN Baarn

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 103762	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1909 Pag. 13 van 16

RVG 103762 Diclofenac Kalium Sanias 12,5 mg, filmomhulde tabletten

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 juni 2009

Datum van laatste hernieuwing: 24 maart 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 1 november 2019