


Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zetpillen RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 1 van 14

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Diclofenacnatrium Auro 25 mg
Diclofenacnatrium Auro 50 mg
Diclofenacnatrium Auro 100 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Zetpillen: diclofenacnatrium 25, 50 en 100 mg.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zetpillen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Inflammatoire en degeneratieve vormen van reuma: chronische polyarthritis, juveniele chronische polyarthritis, artrosen met inbegrip van spondylartrosen.
- Periarthritis humeroscapularis.
- Acute jichtaanval.
- Pijnlijke postoperatieve en posttraumatische ontsteking en zwelling, b.v. tengevolge van tandheelkundige of orthopedische chirurgie.
- Symptomatische behandeling van primaire dysmenorroe.
- Met koorts gepaard gaande ziekten, speciaal voor kortstondig gebruik als adjuvans bij de chemotherapie bij infectieziekten. Koorts is op zichzelf geen indicatie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De zetpillen moeten in hun geheel gebruikt te worden en dienen niet te worden doorgesneden. De dagdosis wordt meestal over 2 à 3 porties verdeeld. Diclofenacnatrium zetpillen van 50 en 100 mg zijn niet geschikt voor toepassing bij kinderen. Oudere patiënten moeten worden behandeld met de laagste mogelijke dosis die nog effectief is.

Reumatoïde arthritis


De aanvangsdosis voor volwassenen bedraagt in de regel 150 mg per dag, de onderhoudsdosis 75-100 mg per dag. Voor de behandeling van juveniele reumatoïde arthritis wordt een dosering van 1,5 tot 2 mg per kg lichaamsgewicht per dag - verdeeld over 2 à 3 porties aanbevolen.

Osteoarthrosis

Afhankelijk van de ernst van de pijn bedraagt de aanvangsdosis 100-150 mg per dag; de onderhoudsdosis is meestal 75-100 mg per dag.

Periarthritis humeroscapularis

Afhankelijk van de ernst van de pijn bedraagt de aanvangsdosis meestal 150 mg per dag.

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zepillen RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 2 van 14

Daarna vermindert men de dosis op geleide van de klachten.

Pijnlijke postoperatieve en posttraumatische ontsteking en zwelling

De aanvangsdosis bedraagt als regel 150 mg per dag. Daarna vermindert men de dosis op geleide van de klachten.

Symptomatische behandeling van primaire dysmenorroe

Bij primaire dysmenorroe dient de dosis individueel te worden vastgesteld. Deze varieert in het algemeen van 50 tot 150 mg per dag.

De aanvangsdosis bedraagt 50-100 mg. De dosis kan bij latere menstruele cycli zo nodig verhoogd worden tot maximaal 200 mg per dag. De behandeling moet worden begonnen zodra zich de eerste symptomen voordoen en moet, afhankelijk van de intensiteit van de symptomen, enige dagen worden voortgezet.

Met koorts gepaard gaande ziekten, speciaal voor kortstondig gebruik als adjuvans bij de chemotherapie bij infectieziekten

Er wordt een lage dosis aanbevolen, namelijk 0,5 mg per kg lichaamsgewicht per dag verdeeld over 2 à 3 porties.

Indien gebruik gemaakt wordt 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).


4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de overige bestanddelen van de zepil.
- Voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloedingen of perforaties na eerdere behandeling met NSAID's.
- Actieve gastrointestinale zweer, bloeding of perforatie.
- Actieve of recidiverende maagzweer of -bloeding (d.w.z. twee of meer aparte episodes van bewezen maagzweer of bloeding).
- Zoals ook geldt voor andere prostaglandinesynthetaseremmers, is diclofenac gecontraïndiceerd bij astmatische patiënten, bij wie na het gebruik van acetylsalicylzuur of andere medicamenten met een remmend effect op prostaglandinesynthetase een astma-aanval, urticaria of acute rhinitis opgetreden zijn.
- Patiënten met een cerebrovasculaire ziekte, of andere actieve bloedingen of bloedstoornissen.
- Ernstig lever- of nierfalen (zie rubriek 4.4)
- Aangetoond congestief hartfalen (NYHA II-IV) (zie rubriek 4.4).
- Ischemische hartziekte
- Perifeer arterieel vaatlijden
- Proctitis (endeldarmontsteking).
- Derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen

Bijwerkingen kunnen tot een minimum worden beperkt door gebruik van de laagste effectieve dosering gedurende een zo kort mogelijke periode, nodig om de symptomen te bestrijden (zie rubriek 4.2 en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zepillen RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 3 van 14

Het gelijktijdig gebruik van diclofenacnatrium met systemische NSAID's, waaronder selectieve cyclooxygenase-2 (COX-2)-remmers, dient te worden vermeden vanwege het gebrek aan bewijs voor een synergistisch voordeel en de mogelijkheid van het optreden van additieve bijwerkingen.

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van ouderen. Het wordt vooral aanbevolen de laagste werkzame dosis toe te passen bij jongere oudere patiënten of bij hen, die een laag lichaamsgewicht hebben.

Zoals ook geldt voor andere prostaglandinesynthetaseremmers kunnen allergische reacties, met inbegrip van anafylactische/anafylactoïde reacties, optreden, ook zonder dat de patiënt vroeger met het geneesmiddel in contact is geweest.

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.

Diclofenac kan op grond van zijn farmacodynamische eigenschappen de tekenen en symptomen van een infectie maskeren.


Gastrointestinale effecten

Gastro-intestinale bloedingen, ulceraties of perforaties, die fataal kunnen zijn, zijn gemeld voor alle NSAID's, inclusief diclofenac en kunnen optreden op ieder moment tijdens de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale voorvallen. In het algemeen zijn bij oudere patiënten de gevolgen ernstiger. Zij kunnen met en zonder prodromale verschijnselen optreden. Indien bij de behandeling met diclofenac gastro-intestinale bloedingen of ulceraties optreden, moet de medicatie gestaakt worden.

Zoals bij alle NSAID's, waaronder diclofenac, is een nauwlettende medische controle vereist en bijzondere voorzichtigheid geboden bij het voorschrijven van diclofenacnatrium aan patiënten met symptomen die duiden op gastrointestinale aandoeningen, zweren, perforaties, colitis ulcerosa of Morbus Crohn of met een voorgeschiedenis, die duidt op een maag- of darmzweer, bloeding of perforatie, alsmede patiënten met een verminderde leverfunctie (zie rubriek 4.8). Het risico op een gastrointestinale bloeding is groter naarmate de dosering van het NSAID hoger is en bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcera, met name als er complicaties als bloedingen of perforaties zijn opgetreden. Bij ouderen komen bijwerkingen als gevolg van NSAID gebruik vaker voor, met name gastrointestinale bloeding en perforatie welke fataal kan zijn. Bij deze patiënten dient de dosering insluitend plaats te vinden.

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.

Om het risico op gastrointestinale toxiciteit te verminderen bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcera, in het bijzonder wanneer er complicaties als bloedingen of perforaties zijn opgetreden en bij ouderen, dient de behandeling te worden gestart en gecontinueerd met de laagste effectieve dosis.

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zetabletten RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 4 van 14

Combinatietherapie met beschermende middelen (zoals protonpompremmers of misoprostol) dient in overweging te worden genomen voor deze patiënten en ook voor patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen moeten gebruiken die een lage dosis acetylsalicylzuur bevatten of andere geneesmiddelen die het gastrointestinale risico waarschijnlijk vergroten.

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastrointestinale toxiciteit, in het bijzonder ouderen, dienen ieder ongewoon abdominaal symptoom te melden (in het bijzonder gastrointestinale bloedingen). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die het risico op een ulceratie of bloeding kunnen vergroten, zoals systemische corticosteroiden, anticoagulantia, antitrombotica of selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) (zie rubriek 4.5).

Nauwlettende medische controle en voorzichtigheid zijn ook geboden bij patiënten met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn, aangezien hun toestand kan verergeren (zie rubriek 4.8).

Renale effecten

Aangezien vochtretentie en oedeem gemeld zijn in relatie tot NSAID gebruik, inclusief diclofenac, en wegens de belangrijke rol van de prostaglandines bij het handhaven van de nierdoorbloeding, is er bijzondere voorzichtigheid geboden bij patiënten met een verminderde hart- of nierfunctie, bij ouderen, en bij patiënten, die met diuretica behandeld worden en in gevallen van extracellulair volumeverlies door welke oorzaak dan ook, bv. in de peri of postoperatieve fase van grote chirurgische ingrepen. In zulke gevallen moet de nierfunctie van de met diclofenac behandelde patiënten daarom zorgvuldig worden gecontroleerd. Na staking van de therapie treedt als regel herstel op van de toestand vóór de behandeling.

Hepatische effecten


Nauwlettende medische controle is vereist wanneer diclofenacnatrium wordt voorgeschreven aan patiënten met een verminderde leverfunctie, aangezien hun toestand kan verergeren. Zoals bij andere NSAID's, waaronder diclofenac, kan de waarde van één of meer leverenzymen toenemen. Bij langere behandeling met diclofenacnatrium is regelmatige controle van de leverfunctie als voorzorgsmaatregel aan te bevelen. Indien er abnormale uitkomsten van de leverfunctietesten blijven bestaan of als de resultaten slechter worden, als zich klinische tekenen of symptomen ontwikkelen die wijzen op een leverziekte of als er andere verschijnselen optreden (bijvoorbeeld eosinofilie, huiduitslag, enz.), dient de behandeling met diclofenacnatrium te worden gestaakt.

Hepatitis kan zonder prodromale verschijnselen optreden bij het gebruik van diclofenac

Bij patiënten met hepatische porfyrie mag diclofenac slechts met voorzichtigheid worden toegepast omdat het een aanval van acute porfyrie kan veroorzaken.

Huideffecten

Ernstige huidreacties, sommige met fatale afloop, waaronder exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnsonsyndroom, toxische epidermale necrolyse en gegeneraliseerde bullieuze fixed-drugruptie zijn zeer zelden gemeld in relatie tot het gebruik van NSAID's (zie rubriek 4.8). Patiënten lijken het grootste risico op deze reacties te lopen aan het begin van de behandeling: de eerste symptomen van de reactie traden in de meeste gevallen op in de eerste maand van de behandeling. De behandeling met diclofenacnatrium dient stopgezet te worden bij de eerste tekenen van huiduitslag, mucosalesies of bij enig ander teken van overgevoeligheid.

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zepillen RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 5 van 14

Hematologische effecten

Zoals ook bij andere NSAID's, wordt bij langdurige behandeling met diclofenac controle van het bloedbeeld aanbevolen. Evenals andere NSAID's kan het gebruik van diclofenac tijdelijk de trombocytenuitstrooming remmen. Patiënten met hemostatische afwijkingen dienen zorgvuldig te worden gecontroleerd.

Fertiliteit

Het gebruik van diclofenacnatrium en anderen geneesmiddelen met prostaglandine synthese inhiberende activiteit wordt niet aangeraden bij vrouwen die zwanger willen worden. Bij vrouwen die moeite hebben om zwanger te worden of die onderzocht worden wegens infertiliteit, dient staken van het gebruik met diclofenacnatrium te worden overwogen.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

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 .

Patiënten met een geschiedenis van hypertensie zullen nauwlettend gecontroleerd en geadviseerd moeten worden aangezien vochtretentie en oedeemvorming is gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAID's.

Preëxistent astma

Bij patiënten met astma, seizoensgebonden allergische rhinitis, zwelling van de neusmucosa (bijvoorbeeld neuspoliepen), chronisch obstructieve longaandoeningen of een chronische infectie van de luchtwegen (in het bijzonder wanneer gerelateerd aan allergische rhinitis-achtige symptomen) komen reacties op NSAID's, zoals astma-exacerbaties (zogenaamde intolerantie voor analgetica/analgetica-astma), Quincke-oedeem of urticaria vaker voor dan bij andere patiënten. Daarom worden speciale voorzorgen geadviseerd bij deze patiënten (gereedheid bij noodgeval). Dit is ook van toepassing op patiënten die allergisch zijn voor andere middelen bijvoorbeeld met huidreacties, pruritus of urticaria.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij is'.


4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De onderstaande interacties omvatten ook de reacties die gemeld zijn met diclofenac maagsapresistente tabletten en/of andere farmaceutische vormen van diclofenac.

Lithium of digoxine

Bij gelijktijdige inname kan diclofenac de plasmaspiegels van lithium of digoxine verhogen.

Controle van de lithium serumconcentratie of de digoxine serumconcentratie wordt aanbevolen

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zepillen RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 6 van 14

Diuretica en hypertensiva

Zoals ook bij andere NSAID's, kan bij gelijktijdig gebruik van diclofenac en diuretica of antihypertensiva (b.v. beta-blokkers, ACE remmers) het antihypertensieve effect van deze middelen verminderen. Daarom dient deze combinatie met voorzichtigheid te worden toegepast en dient de bloeddruk van patiënten, in het bijzonder ouderen, periodiek te worden gecontroleerd. Patiënten dienen voldoende te worden gehydrateerd en controle van de nierfunctie dient in overweging te worden genomen, na het starten van gelijktijdige behandeling en geregeld daarna, met name voor diuretica en ACE-remmers vanwege het toegenomen risico op nefrotoxiciteit. Een gelijktijdige behandeling met kaliumsparende geneesmiddelen kan tot verhoogde kaliumconcentraties in het serum leiden, wat het noodzakelijk maakt, die gehalten regelmatig te bepalen (zie rubriek 4.4).

Anticoagulantia en trombocytenuitremmers

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 geïsoleerd meldingen van een verhoogd risico op hemorragie bij patiënten die gelijktijdig diclofenac en anticoagulantia krijgen. Nauwlettende monitoring van dergelijke patiënten wordt daarom aanbevolen.

Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's)

Gelijktijdige toediening van systemische NSAID's, waaronder diclofenac, en SSRI's kan het risico op gastro-intestinale bloedingen vergroten (zie rubriek 4.4).

Antidiabetica

Klinische studies hebben aangetoond, dat diclofenac samen met orale antidiabetica kan worden toegepast zonder hun effect te beïnvloeden. Er zijn echter daarnaast toch ook enige zeer zeldzame berichten, dat er bij gelijktijdige behandeling met diclofenac hetzij hyper of hypoglykemische effecten optraden, die een wijziging van de dosis van de antidiabetica nodig maakten. Daarom is het monitoren van het glucose niveau in het bloed aangeraden als voorzorgsmaatregel.

Glucocorticoïden

Een gelijktijdige toediening van glucocorticoïden en prostaglandine-synthetaseremmers, die om therapeutische redenen soms nodig kan zijn, kan gastro-intestinale bijwerkingen versterken.

Andere NSAID's en corticosteroiden


Een gelijktijdige toediening van diclofenac met andere systemische NSAID's of corticosteroiden kan de frequentie van gastro-intestinale bijwerkingen verhogen (zie rubriek 4.4).

Methotrexaat

Diclofenac kan de tubulaire renale klaring van methotrexaat remmen met het risico op verhoogde methotrexaatblootstelling. Voorzichtigheid is geboden, wanneer diclofenacnatrium minder dan 24 uur vóór of ná een behandeling met methotrexaat wordt toegediend, omdat de bloedspiegel van methotrexaat kan stijgen en de toxiciteit van deze stof daardoor kan toenemen.

Ciclosprienes

Prostaglandinesynthetaseremmers kunnen door hun effecten op renale prostaglandinen

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zepillen RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 7 van 14

een verhoogde nefrotoxiciteit van ciclosporines veroorzaken. Daarom dient diclofenac in een lagere dosering te worden gegeven dan die gebruikt zou worden bij patiënten die geen ciclosporine gebruiken.

Antibacteriële chinolonen

Er zijn geïsoleerde meldingen van convulsies welke kunnen zijn veroorzaakt door gelijktijdig gebruik van chinolonen en NSAID's.

Fenytoïne

Wanneer fenytoïne gelijktijdig met diclofenac wrdt gebruikt, wordt aanbevolen de fenytoïne plasma concentraties te volgen, vanwege een verwachte stijging in de blootstelling aan fenytoïne.

Colestipol en colestyramine

Colestipol/ colestyramine kan de absorptie van diclofenac vertragen of verminderen. Daarom wordt aanbevolen om diclofenacnatrium ten minste 1 uur vóór of 4 tot 6 uur na toediening van colestipol/colestyramine in te nemen.

Sterke CYP2C9 remmers

Waakzaamheid wordt aanbevolen bij gelijktijdig voorschrijven van diclofenac met sterke CYP2C9- inhibitors (zoals sulfinpyrazon en voriconazol). Dit kan leiden tot een significante toename in de piek plasma concentratie en blootstelling aan diclofenac, wegens remming van het diclofenac metabolisme.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid


Zoals bij andere NSAID's kan het gebruik van diclofenacnatrium de vruchtbaarheid van vrouwen nadelig beïnvloeden en wordt niet aanbevolen bij vrouwen die proberen zwanger te worden. Bij vrouwen die problemen hebben bij het zwanger worden of die onvruchtbaarheidsonderzoeken ondergaan, moet onthouding van diclofenacnatrium overwogen worden.

Zwangerschap

Remming van de prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling nadelig beïnvloeden.

Gegevens uit epidemiologisch onderzoek suggereren een verhoogd risico op miskramen en op cardiale malformaties en gastroschisis na het gebruik van prostaglandinesyntheseremmers in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie werd verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosering en duur van de behandeling. Het toedienen van prostaglandinesyntheseremmers bij dieren resulteerde in een verhoogd pre- en post-implantatie verlies en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, waaronder cardiovasculaire, gemeld bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer hadden gekregen gedurende de periode van organogenese. Uit standaard preklinische dierstudies is gebleken dat er geen bewijs is, dat diclofenac mogelijk teratogeen is in muizen, ratten of konijnen.

Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van diclofenac leiden tot oligohydramnion als gevolg van renale disfunctie in de foetus. Deze aandoening kan kort na

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zepillen RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 8 van 14

aanvang van de behandeling optreden en is doorgaans reversibel na stopzetting daarvan. Daarnaast zijn er meldingen geweest van vernauwing van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, meestal verdwenen die na stopzetting van de behandeling. Daarom mag diclofenacnatrium in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden gebruikt tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Indien diclofenacnatrium wordt gebruikt door vrouwen die zwanger proberen te raken of zich in het eerste of tweede trimester van de zwangerschap bevinden, moet de dosis zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk worden gehouden. Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan diclofenacnatrium worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met diclofenacnatrium moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

In het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandine syntheseremmers de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig vernauwing/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie);
- renale disfunctie (zie hierboven).

Bovendien kunnen de moeder en het pasgeboren kind aan het einde van de zwangerschap worden blootgesteld aan:

- mogelijk verlenging van de bloedingstijd, een antiaggregatie effect dat zelfs bij zeer lage doseringen kan voorkomen;
- remming van de baarmoedercontracties, met een uitgestelde of verlengde bevalling tot gevolg.

Diclofenacnatrium is daarom gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie de rubrieken 4.3 en 5.3).

Borstvoeding

Zoals andere NSAID's gaat diclofenac in zeer geringe hoeveelheden over in de moedermelk. Diclofenac moet derhalve niet worden ingenomen in de periode van borstvoeding om ongewenste bijwerkingen in het kind te vermijden..

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

Bij het optreden van visusstoornissen, duizeligheid, vertigo, somnolentie of andere stoornissen van het centrale zenuwstelsel. moet de patiënt er van afzien, een voertuig te besturen, of machines te bedienen.


4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden gerangschikt in volgorde van frequentie, de meest frequente eerst, gebruik makend van volgende overeenkomst:

- zeer vaak (>1/10);
- vaak (>1/100, ≤1/10);
- soms (>1/1.000, ≤1/100);
- zelden (>1/10.000, ≤1/1.000);
- zeer zelden (≤1/10.000).

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen bij diclofenac maagsapresistente tabletten en/of

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zepillen RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 9 van 14

andere farmaceutische toedieningsvormen van diclofenac bij kort of langdurig gebruik.

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: Daling van het Hb-gehalte en de hematocriet, eosinofilie, leukopenie, trombocytopenie, aplastische anemie, agranulocytose, hemolytische anemie.

Imuunsysteemaandoeningen

Zelden: Overgevoeligheidsreacties, anafylactische/anafylactoïde systemische reacties inclusief hypotensie en shock, ,
 Zeer zelden: Angioneurotisch oedeem (waaronder gezichtsoedeem)

Psychische stoornissen

Zeer zelden: Desoriëntatie, depressie, slapeloosheid, nachtmerries, prikkelbaarheid, psychotische aandoeningen.

Centraal zenuwstelsel

Vaak: Hoofdpijn, duizeligheid.
 Zelden: Slaperigheid, gevoelsstoornissen, met inbegrip van paresthesie, geheugenstoornis, convulsies, angstgevoelens, tremor, aseptische meningitis, smaakstoornissen, cerebrovasculair accident.

Oogaandoeningen

Zelden: Visusstoornissen, troebel zicht, diplopie.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Vaak: Vertigo.
 Zeer zelden: Tinnitus, gehoorstoornissen.

Hartaandoeningen

Zelden: Palpitatie, pijn op de borst, myocardinfarct, decompensatio cordis.
 Niet bekend: Kounis-syndroom

Bloedvataandoeningen


Zeer zelden: Hypertensie, vasculitis.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zelden: astma (waaronder dyspneu).
 Zeer zelden: pneumonitis.

Maagdarmkanaal

Vaak: Epigastrische pijn, andere gastro-intestinale stoornissen zoals misselijkheid, braken, oprispingen, diarree, abdominale krampen, dyspepsie, flatulentie, anorexie.
 Zelden: Gastritis, gastro-intestinale bloeding, gastro-intestinaal ulcus met of zonder bloeding of perforatie, haematemesis, melaena, bloedige diarree, colitis (inclusief specifieke hemorragische colitis of exacerbatie van colitis ulcerosa of van Morbus Crohn), stomatitis (inclusief ulceratieve stomatitis), aphthosa, glossitis, laesies van de oesophagus, constipatie, diafragma-achtige

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zepillen RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 10 van 14

Niet bekend: intestinale vernauwing, pancreatitis.
Ischemische colitis

Lever- en galaandoeningen

Vaak: Verhogingen van de gehalten aan serum-amino-transferase-enzymen (ASAT, ALAT).
Zelden: Hepatitis met of zonder geelzucht, leverstoornissen.
Zeer zelden: Levernecrose, leverfalen, fulminante hepatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: Rash
Zelden: Urticaria.
Zeer zelden: Vorming van blaasjes, eczeem, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroom, Lyell 's syndroom (acute toxische epidermolyse), exfoliatieve dermatitis, haaruitval, fotosensibilisatie, purpura met inbegrip van allergische purpura, pruritus, erythrodermie.
Niet bekend: Fixed-drugruptie, gegeneraliseerde bulleuze fixed-drugruptie

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden: Acut nierfalen, hematurie, proteinurie, interstitiële nefritis, nefrotisch syndroom, papillaire necrose.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden: Oedeem, perifeer oedeem.

Onderzoeken

Niet bekend: Stijging van de alkalische fosfatase-activiteit, stijging glucosegehalte in het bloed.

Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van diclofenacnatrium, vooral bij hoge doseringen (150 mg per dag) en bij langdurig gebruik geassocieerd kunnen worden met een klein toegenomen risico op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.3 en 4.4).

4.9 Overdosering


Symptomen

Er is geen typisch symptomenbeeld na overdosering van diclofenacnatrium. Een overdosis kan symptomen veroorzaken als braken, gastrointestinale bloedingen, diarree, duizeligheid, tinnitus of convulsies. In het geval van een aanzienlijke vergiftiging kunnen acut nierfalen en leverschade optreden.

Behandeling

De behandeling van acute vergiftigingen met prostaglandinesynthetaseremmers is ondersteunend en symptomatisch.

Er kan worden overwogen geactiveerde kool te geven na inname van een potentieel toxische overdosering of de maag te legen (bijvoorbeeld braken, maagspoelen) na inname van een potentieel levensbedreigende overdosering. Na het maagspoelen moet naast geactiveerde kool ook een laxans, bij voorkeur natriumsulfaat, worden toegediend.

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zetpillen RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 11 van 14

De behandeling van complicaties zoals hypotensie, nierinsufficiëntie, convulsies, gastro-intestinale irritaties (alleen voor de tabletten) en ademdepressie is ondersteunend en symptomatisch.

Specifieke therapieën, zoals geforceerde diurese, dialyse of hemoperfusie zijn vermoedelijk van geen nut voor de eliminatie van prostaglandinesynthetaseremmers tengevolge van de hoge proteïnebinding en de intensieve stofwisseling van die geneesmiddelen.

Specifieke therapieën, zoals geforceerde diurese, dialyse of hemoperfusie zijn vermoedelijk van geen nut voor de eliminatie van prostaglandinesynthetaseremmers tengevolge van de hoge proteïnebinding en de intensieve stofwisseling van die geneesmiddelen.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Diclofenac bevat de prostaglandinesynthetaseremmende stof diclofenacnatrium. Dat is een fenylnazijnzuurderivaat met antiflogistische, antipyretische en analgetische eigenschappen. Een belangrijk deel van het werkingsmechanisme wordt toegeschreven aan de (experimenteel bewezen) remming van de biosynthese van prostaglandinen. Prostaglandinen spelen een belangrijke rol bij het ontstaan van ontstekingen, pijn en koorts. De ontstekingsremmende en pijnstillende eigenschappen van Diclofenac komen bij reumatische ziekten klinisch tot uiting in een duidelijke verbetering van klachten zoals pijn bij rust, pijn bij beweging, ochtendstijfheid, gewrichtszwelling en in een verbetering van de functie. Bij pijnlijke postoperatieve en posttraumatische ontsteking en zwelling brengt Diclofenac een snelle afname teweeg van spontane pijn en pijn bij beweging en een vermindering van ontsteking en zwelling.

Bovendien hebben klinische onderzoeken aangetoond, dat Diclofenac de intensiteit van bloeding en pijn bij primaire dysmenorroe vermindert.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

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


Ongeveer de helft van de werkzame stof wordt gedurende de eerste passage door de lever gemetaboliseerd (first-pass effect), waardoor de AUC (area under the curve) bij orale of rectale toediening ongeveer half zo groot is als na een equivalente parenterale toediening.

Het farmacokinetische gedrag blijft ook bij herhaalde toediening onveranderd. Er ontstaat geen cumulatie, mits de aanbevolen doseringsintervallen in acht genomen worden.

Kinderen die equivalente doses (mg/kg lichaamsgewicht) ontvangen, bereiken vergelijkbare plasmaconcentraties als volwassenen.

Verdeling

99,7% Van diclofenac wordt gebonden aan serumeiwitten, voornamelijk aan albumine

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zetpillen RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 12 van 14

(99.4%). Het berekende schijnbare verdelingsvolume bedraagt 0,12-0,17 l/kg.

Diclofenac gaat in de synoviale vloeistof over, waar 2 tot 4 uur nadat de hoogste plasmaconcentraties bereikt zijn, maximale waarden worden gemeten. De schijnbare eliminatiehalfwaardetijd uit de synoviale vloeistof is 3 tot 6 uur. Twee uur na het bereiken van de maximale plasmaconcentraties, zijn de concentraties van de werkzame stof daardoor in de synoviale vloeistof al hoger dan in het plasma en zij blijven hoger tot 12 uur na de toediening.

Biotransformatie

De biotransformatie van diclofenac vindt ten dele plaats door binding van het intacte molecuul aan glucuronzuur, maar vooral door enkelvoudige en meervoudige hydroxylering en methoxylering, resulterende in verscheidene fenolische metabolieten (3'-hydroxy, 4'-hydroxy, 5'-hydroxy, 4',5'-dihydroxy en 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac). Deze metabolieten worden hoofdzakelijk omgezet tot glucuronide-conjugaten. Twee van deze fenolische metabolieten zijn biologisch actief, echter in veel mindere mate dan diclofenac.

Eliminatie

De totale systemische plasmaklaring van diclofenac is 263 ± 56 ml/min. (gemiddelde waarde + of - standaarddeviatie). De terminale halfwaardetijd in het plasma bedraagt 1 tot 2 uur . Vier van de metabolieten, inclusief de beide actieven, hebben ook een korte plasmahalfwaardetijd van 1-3 uur. Een metaboliet, 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac heeft een veel langere plasmahalfwaardetijd. Deze metaboliet is echter nagenoeg inactief.

Ongeveer 60% van de toegediende dosis wordt in de urine in de vorm van zulke, uit de twee genoemde processen ontstane, metabolieten uitgescheiden; minder dan 1 % wordt uitgescheiden als onveranderde werkzame stof. De rest van de toegediende dosis wordt als metabolieten met de gal in de faeces uitgescheiden.

Karakteristieken bij patiënten

Er zijn geen leeftijdsafhankelijke verschillen geconstateerd in de absorptie, het metabolisme of de uitscheiding van het geneesmiddel.


Bij patiënten met nierfunctiestoornissen zijn uit de kinetiek na een enkelvoudige dosis geen aanwijzingen verkregen dat er cumulatie optreedt van het onveranderde werkzaam bestanddeel wanneer het gebruikelijke doseringsschema wordt toegepast. Bij een creatinineklaring van < 10 ml/min, zijn de berekende steady-state plasmaspiegels van de hydroxy-metabolieten ongeveer 4 maal hoger dan bij normale patiënten. De metabolieten worden echter uiteindelijk via gal geklaard.

Bij patiënten met chronische hepatitis of niet-gedecompenseerde cirrose zijn de kinetiek en het metabolisme van diclofenac hetzelfde als bij patiënten zonder leveraandoeningen.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zetpillen RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 13 van 14

6.1 Lijst van hulpstoffen

Adeps solidus (vast vet).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheidstermijn van de zetpillen is 5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De zetpillen dienen droog en beneden 25 °C bewaard te worden.
Buiten het bereik van kinderen bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De zetpillen zijn verkrijgbaar in folie (Al/PE) met 10 zetpillen.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Niet van toepassing.

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


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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder:
RVG 57384 Diclofenacnatrium Auro 25 mg, zetpillen
RVG 57385 Diclofenacnatrium Auro 50 mg, zetpillen
RVG 56779 Diclofenacnatrium Auro 100 mg, zetpillen

9. DATUM VAN GOEDKEURING / VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van goedkeuring van de vergunning:
Diclofenacnatrium Auro 25 mg, zetpillen: 28 januari 1991
Diclofenacnatrium Auro 50 mg, zetpillen: 28 januari 1991
Diclofenacnatrium Auro 100 mg, zetpillen: 30 november 1988

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, 50 mg, 100 mg, zetpillen RVG 56779 , RVG 57384 , RVG 57385	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2509a Pag. 14 van 14

Datum van laatste vernieuwing:

Diclofenacnatrium Auro 25 mg, zetpillen: 28 januari 2016

Diclofenacnatrium Auro 50 mg, zetpillen: 28 januari 2016

Diclofenacnatrium Auro 100 mg, zetpillen: 30 november 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 23 september 2025