ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Voltaren Akti 12,5 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra Voltaren Akti tablete satur 12,5 mg diklofenaka kālija sāls *(Diclofenacum kalicum).*

Palīgviela ar zināmu iedarbību: Viena apvalkotā tablete satur 33,450 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.
Baltas kapsulas formas apvalkotās tabletes.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Voltaren Akti atvieglo galvassāpes, zobu, menstruāciju, reimatiskas izcelsmes, muskuļu un muguras sāpes. Atvieglo simptomus gripas un saaukstēšanās gadījumos, ieskaitot sāpes, nepatīkamas sajūtas un iekaisumu kaklā. Mazina drudzi.

4.2. Devas un lietošanas veids

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pieaugušie un pusaudži no 14 gadu vecuma
Parādoties simptomiem, sākuma deva - 2 tabletes. Vēlāk pa 1 vai 2 tabletēm ik pēc 4 līdz 6 stundām pēc nepieciešamības. Nelietot vairāk kā 6 tabletes (75 mg) 24 stundu laikā.
Ja simptomu stāvoklis nemainās un/vai pasliktinās, jāapsver kopējā riska un ieguvumu attiecība.

Gados vecāki pacienti (65 gadus veci un vecāki)
Sākuma devas pielāgošana gados vecākiem pacientiem nav nepieciešama.

Voltaren Akti paredzēts īstermiņa lietošanai, bez konsultēšanās ar ārstu ne ilgāk par 5 dienām sāpju gadījumā vai ne ilgāk par 3 dienām drudža gadījumā.

Tabletes jānorij veselas, uzdzerot ūdeni.
Lai panāktu pilnu darbības efektu, tabletes lietojamas ēšanas laikā vai pēc tās.

Tikai iekšķīgai lietošanai.

Nepārsniedziet ieteicamo diennakts devu.

Maksimālā diennakts deva ir 75 mg.

Īpašās pacientu grupas
Bērni un pusaudži jaunāki par 14 gadiem

Voltaren Akti tabletes nav ieteicams lietot bērniem, kas jaunāki par 14 gadiem.

Nieru darbības traucējumi
Voltaren Akti lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar nieru mazspēju (GFĀ <15 mL/min/1.73m2) (skatīt 4.3. apakšpunktu).
Nav veikti īpaši pētījumi pacientiem ar nieru darbības traucējumiem; tāpēc nav iespējams sniegt atbilstošas devas pielāgošanas rekomendācijas. Piesardzība jāievēro nozīmējot Voltaren Akti lietošanu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi
Voltaren Akti lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar aknu mazspēju (skatīt 4.3. apakšpunktu).
Nav veikti īpaši pētījumi pacientiem ar aknu darbības traucējumiem; tāpēc nav iespējams sniegt atbilstošas devas pielāgošanas rekomendācijas. Piesardzība jāievēro nozīmējot Voltaren Akti pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Aktīva kuņģa vai zarnu čūla, asiņošana vai perforācija.
- Kuņģa-zarnu trakta asiņošana slimības vēsturē vai perforācija, kas saistīta ar iepriekšēju NPL lietošanu. Aktīva vai rekurenta peptiskā čūla slimības vēsturē/asiņošana (divas vai vairākas noteiktas čūlas vai asiņošanas epizodes).
- Grūtniecības pēdējais trimestris (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Aknu mazspēja (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Nieru mazspēja (GFĀ <15mL/min/1,73m^2).
- Diagnosticēta sastrēguma sirds mazspēja (NYHA II - IV), sirds išēmiskā slimība, perifēro artēriju slimība un/vai cerebrovaskulāra slimība.
- Līdzīgi kā citi nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), arī diklofenaka lietošana ir kontrindicēta pacientiem, kam acetilsalicilskābe (aspirīns) vai jebkura cita NPL lietošana izraisa bronhiālās astmas lēkmi, angioedēmu, nātreni vai akūtu rinītu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vispārēji brīdinājumi
Nevēlamās blakusparādības var samazināt lietojot pēc iespējas mazāko efektīvo devu un lietojot zāles pēc iespējas īsāku laika periodu, kas nepieciešams simptomu samazināšanai (skatīt 4.2. apakšpunktu un *Ietekme uz kuņģa-zarnu traktu* un *Ietekme uz sirds asinsvadu sistēmas darbību* tālāk šajā nodaļā).

Jāizvairās no diklofenaka vienlaicīgas lietošanas ar citiem NPL, ieskaitot ciklooksigenāzes – 2 selektīvos inhibitorus, jo pastāv blakusparādību attīstības risks.

Piesardzība jāievēro gados vecākiem pacientiem. Pamatā, novājinātiem gados vecākiem pacientiem un pacientiem ar mazu ķermeņa masu ieteicams lietot mazāko efektīvo zāļu devu.

Līdzīgi kā lietojot citus NPL, retos gadījumos iespējams novērot alerģiskas reakcijas, ieskaitot anafilaktiskas/anafilaktoīdas reakcijas, pat ja iepriekš nav bijusi reakcija pret diklofenaku. Paaugstinātas jutības reakcijas var arī attīstīties par Kounis sindromu, nopietnu alerģisku reakciju, kas var izraisīt miokarda infarktu. Novērojamie šādu reakciju simptomi var būt sāpes krūšu kurvī, kas rodas saistībā ar alerģisku reakciju pret diklofenaku.

Ņemot vērā farmakodinamiskās īpašības, līdzīgi kā citi NPL, diklofenaks var maskēt infekcijas simptomus un pazīmes.

- *Mazo devu, īslaicīgai lietošanai, orālās diklofenaka formas galvassāpēm*

Ilgstoša visu veidu pretsāpju līdzekļu lietošana galvassāpju mazināšanai var padarīt tās tikai spēcīgākas. Ja šāda situācija novērojama vai ir paredzama, jāvaicā medicīnas darbinieku padoms un ārstēšana jāpārtrauc. Pacientiem, kam bieži vai katru dienu novērojamas galvassāpes neskatoties uz pretsāpju līdzekļu lietošanu vai pretsāpju līdzekļu izraisītas galvassāpes, jāapsver diagnozes - zāļu pārdozēšanas izraisītas galvassāpes (ZPIG) iespēja.

Pacientiem ar sistēmisko sarkano vilkēdi un jauktām saistaudu slimībām var būt paaugstināts aseptiskā meningīta attīstības risks.

Ietekme uz kuņģa – zarnu traktu
Ar jebkura NPL lietošanu, ieskaitot diklofenaku, iespējama kuņģa – zarnu trakta asiņošana, čūlu rašanās vai perforācija, pat ar letālu iznākumu. Tā var parādīties jebkurā ārstēšanas laikā ar vai bez iepriekšējām brīdinošām pazīmēm vai iepriekš novērotiem kuņģa - zarnu trakta darbības traucējumiem anamnēzē. Nopietnākas sekas lielākoties novērotas gados veciem pacientiem. Ja lietojot diklofenaku sākas kuņģa – zarnu trakta asiņošana vai rodas čūlas, zāļu lietošana jāpārtrauc.

Līdzīgi kā lietojot citus NPL, ieskaitot diklofenaku, pacientiem ar simptomiem, kas var norādīt uz kuņģa – zarnu trakta traucējumiem vai ar kuņģa vai zarnu čūlu, asiņošanu vai perforāciju anamnēzē (skatīt 4.8. apakšpunktu) diklofenaks jālieto ārstu uzraudzībā un piesardzīgi. Kuņģa – zarnu trakta asiņošanas risks ir lielāks, lietojot lielas NPL devas, kā arī pacientiem ar čūlu veidošanos anamnēzē, īpaši, ja bijušas komplikācijas ar asiņošanu vai perforāciju. Gados vecākiem pacientiem NPL lietošanas laikā ir palielināts blakusparādību novērošanas risks, jo īpaši kuņģa – zarnu trakta asiņošanas un perforācijas risks, ar iespējami letālām sekām.

Lai mazinātu kuņģa – zarnu trakta toksicitātes rašanās risku pacientiem ar čūlu veidošanos anamnēzē, īpaši, ja bijušas komplikācijas ar asiņošanu vai perforāciju, kā arī gados vecākiem pacientiem, ārstēšana jāuzsāk un terapija jāturpina ar mazāko efektīvo zāļu devu.

Šiem pacientiem, kā arī pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto acetilsalicilskābi mazās devās vai citas zāles, kuras varētu pastiprināt kuņģa – zarnu trakta blakusparādību rašanās risku, vienlaicīgi jānozīmē gastroprotektori, piemēram, protonu sūkņa inhibitors vai mizoprostols (skatīt turpmāk un 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem, kam ir kuņģa – zarnu trakta toksicitāte slimības vēsturē, īpaši gados vecākiem pacientiem, jāziņo par jebkuru neparastu simptomu, kas saistīts ar vēdera darbību (īpaši par kuņģa – zarnu trakta asiņošanu). Piesardzība jāievēro pacientiem, kas vienlaicīgi lieto zāles, kuras varētu pastiprināt čūlu veidošanās vai asiņošanas rašanās risku, piemēram, sistēmiski lietojamie kortikosteroīdie līdzekļi, antikoagulanti (piemēram, varfarīns), antitrombotiskie līdzekļi (piemēram, acetilsalicilskābe) vai selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem ar čūlaino kolītu vai Krona slimību nepieciešama rūpīga medicīniska novērošana un piesardzība, jo viņu stāvoklis var pasliktināties (skatīt 4.8. apakšpunktu).

NPL, tostarp diklofenaks, var būt saistīti ar paaugstinātu kuņģa-zarnu trakta anastomotiskas noplūdes risku. Ja diklofenaku lieto pēc kuņģa-zarnu trakta ķirurģiskās operācijas, ieteicams veikt rūpīgu medicīnisko uzraudzību un ievērot piesardzību.

Ietekme uz sirds-asinsvadu sistēmu un galvas smadzeņu asinsriti

Ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā, arteriālu hipertensiju un tūsku. Tāpēc pacientiem, kuriem diagnosticēta arteriālā hipertensija un/vai sirds mazspēja (NYHA-1), pirms NPL lietošanas jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu un jāievēro piesardzība.

Pacientiem ar nozīmīgiem sirds un asinsvadu riska faktoriem (piemēram, hipertensija, hiperlipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana) ārstēšana ar diklofenaku jāsāk tikai pēc rūpīgas izvērtēšanas.

Tā kā diklofenaka sirds asinsvadu risks var palielināties proporcionāli devai un lietošanas ilgumam, jālieto mazākā efektīvā deva, iespējami īsāku laiku. Pacientiem jāiesaka meklēt medicīnisko palīdzību, ja simptomi saglabājas vai tie nemazinās noteiktajā terapijas laikā.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati konsekventi norāda uz ar diklofenaka lietošanu saistītu palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku, īpaši lietojot ilgstoši un lielā devā (150 mg dienā).

Pacientiem jāpievērš uzmanība vai nerodas smagu trombotisku blakusparādību pazīmes un simptomi (piemēram, sāpes krūškurvī, elpas trūkums, vājums, neskaidra runa), kas var parādīties bez iepriekšējām brīdinošām pazīmēm. Pacienti jābrīdina, ka šādā gadījumā nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība.

Ietekme uz aknu darbību
Ja pacientiem ar aknu darbības traucējumiem tiek nozīmēts diklofenaks, viņi rūpīgi jānovēro, jo šo pacientu stāvoklis var pasliktināties.

Līdzīgi kā lietojot citu NPL, ieskaitot diklofenaku, var pieaugt viena vai vairāku aknu enzīmu rādītāji. Ilgstošas diklofenaka lietošanas gadījumā, kā piesardzības pasākums ir indicēta aknu funkciju novērošana. Ja novirzes aknu funkciju rādītājos saglabājas vai pasliktinās, ja parādās klīniskas pazīmes vai simptomi, kas liecina par aknu slimību, vai izpaužas kādi citi simptomi (piemēram, eozinofīlija vai izsitumi), diklofenaka lietošana jāpārtrauc. Diklofenaka lietošana laikā var sākties hepatīts bez prodromāliem simptomiem.

Piesardzība jāievēro gadījumā, ja diklofenaku nozīmē aknu porfīrijas slimniekam, jo tas var izraisīt lēkmi.

Ietekme uz nieru darbību
Ņemot vērā šķidruma aizturi un tūsku, kas novērota saistībā ar NPL terapiju, ieskaitot diklofenaku, īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar traucētu sirds vai nieru funkciju, pacientiem ar hipertensiju anamnēzē, gados veciem cilvēkiem, pacientiem, kas vienlaicīgi lieto diurētiskos līdzekļus vai zāles, kas var ievērojami ietekmēt nieru darbību, un tiem, kam jebkura iemesla dēļ, piemēram, pirms un pēc lielas operācijas, ir samazināts ekstracelulārā šķidruma daudzums (skatīt 4.3. apakšpunktu). Šādos gadījumos kā piesardzības pasākums diklofenaka lietošanas laikā jākontrolē nieru funkcija. Pārtraucot terapiju, parasti atjaunojas stāvoklis, kāds tas bija pirms ārstēšanas.

Ietekme uz ādu
Ļoti retos gadījumos saņemti ziņojumi par smagām ādas reakcijām (dažas ar letālu iznākumu), ko saista ar NPL, ieskaitot diklofenaku, lietošanu: tostarp eksfoliatīvo dermatītu, Stīvensa – Džonsona sindromu un toksisko epidermas nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lielāks nevēlamu blakusparādību risks pacientiem ir terapijas sākumā: vairumā gadījumu blakusparādības novēro ārstēšanas pirmajā mēnesī. Diklofenaka lietošana jāpārtrauc, tiklīdz rodas izsitumi, gļotādas bojājumi vai jebkuras citas paaugstinātas jutības pazīmes.

Ietekme uz asins sistēmu
Diklofenaka ilgstošas lietošanas gadījumā, līdzīgi kā lietojot citus NPL, ieteicama asins ainas kontrole.

Līdzīgi kā citi NPL, diklofenaks var uz laiku pazemināt trombocītu agregāciju. Pacienti ar asinreces traucējumiem ir rūpīgi jānovēro.

Ja iepriekš bijusi astma
Pacientiem ar astmu, sezonālu alerģisku rinītu, deguna gļotādu pietūkumu (t.i. deguna polipiem), hroniskām obstruktīvām plaušu slimībām vai hroniskām elpošanas sistēmas infekcijām (īpaši, ja novērojami alerģiskajam rinītam līdzīgi simptomi) biežāk kā citiem pacientiem NPL lietošanas laikā novērojami tādi simptomi kā astmas saasināšanās (tā dēvētā sāpju remdinošo līdzekļu nepanesība/ sāpju remdinošo līdzekļu izraisīta astma), Kvinkes tūska vai nātrene. Šiem pacientiem

nepieciešama īpaša piesardzība (jābūt gatavībā sniegt neatliekamo palīdzību). Tas pats attiecas arī uz pacientiem, kas ir alerģiski pret citām vielām, piemēram, pacientiem ar ādas reakcijām, niezi vai nātreni.

Informācija par palīgvielām
Voltaren Akti satur laktozi, tādēļ tās nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes – galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Šeit minētas iespējamās mijiedarbības, kas novērotas, lietojot diklofenaka kuņģī nešķīstošās tabletes un/vai citas diklofenaka zāļu formas.

Litijs: lietojot vienlaicīgi, diklofenaks par palielināt litija koncentrāciju plazmā. Ieteicams veikt litija līmeņa serumā kontroli.

Digoksīns: lietojot vienlaicīgi, diklofenaks par palielināt digoksīna koncentrāciju plazmā. Ieteicams veikt digoksīna līmeņa serumā kontroli.

Diurētiskie līdzekļi un antihipertensīvie līdzekļi: līdzīgi kā ar citiem NPL, vienlaicīga diklofenaka un diurētisko vai antihipertensīvo līdzekļu (piem., bēta blokatoru, angiotensīnu konvertējošo enzīmu inhibitoru (AKE)), lietošana var samazināt to antihipertensīvo iedarbību. Tāpēc, šo līdzekļu vienlaicīga lietošana nozīmējama piesardzīgi un pacientiem, īpaši gados vecākiem, periodiski veicama asinsspiediena kontrole. Pamatā diurētisko līdzekļu un AKE inhibitoru iedarbības dēļ, pacientiem jālieto šķidrums pietiekamā daudzumā un jāapsver nieru darbības novērošana vienlaicīgu zāļu lietošanu uzsākot, kā arī regulāri to lietošanas laikā, jo tie var pastiprināt nieru toksicitātes rašanās risku. (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citi NPL un kortikosteroīdie līdzekļi: vienlaicīga diklofenaka un citu sistēmiski lietojamo NPL lietošana vai kortikosteroīdu lietošana var palielināt ar kuņģa – zarnu traktu saistīto blakusparādību biežumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Antikoagulanti un antiagreganti: vienlaicīga zāļu ievadīšana var palielināt asiņošanas risku, tādēļ ieteicams ievērot piesardzību. Lai gan klīnisko pētījumu dati neliecina par diklofenaka ietekmi uz antikoagulantu darbību, tika saņemti ziņojumi par palielinātu asiņošanas risku pacientiem, kuri saņem diklofenaku un antikoagulantus vienlaicīgi. Tāpēc šādiem pacientiem ieteicama cieša klīniskā uzraudzība.

Selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI): vienlaicīga sistēmisko NPL, ieskaitot diklofenaka, un SSAI lietošana var palielināt kuņģa – zarnu trakta asiņošanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pretdiabēta līdzekļi: klīnisko pētīju laikā ir pierādīts, ka diklofenaku ir iespējams ordinēt kopā ar iekšķīgi lietojamiem pretdiabēta līdzekļiem, neietekmējot to klīnisko iedarbību. Tomēr ir bijuši atsevišķi ziņojumi gan par hipo-, gan hiperglikemizējošu ietekmi, kā dēļ diklofenaka terapijas laikā ir bijis nepieciešams koriģēt pretdiabēta zāļu devu. Tādēļ vienlaicīgas terapijas laikā kā piesardzības pasākums ir ieteicama glikozes koncentrācijas kontrole asinīs. Ir saņemti arī atsevišķi ziņojumi par metabolisko acidozi, lietojot diklofenaku vienlaicīgi ar metformīnu, īpaši pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

Metotreksāts: diklofenaks var veicināt metotreksāta nieru tubulāro klīrensu, tā palielinot metotreksāta koncentrāciju. Jāievēro piesardzība, ja NPL, ieskaitot diklofenaku, lietošana tiek nozīmēta mazāk kā 24 stundas pirms vai pēc terapijas ar metotreksātu, jo pastāv iespēja palielināties metotreksāta koncentrācijai asinīs un pieaugt šīs vielas toksicitātei.

Ciklosporīns: diklofenaka, līdzīgi kā citu NPL ietekmes uz nieru prostaglandīniem dēļ var palielināties ciklosporīna nefrotoksicitāte. Tādēļ, pacientiem, kas vienlaicīgi lieto ciklosporīnu lietojama mazākā diklofenaka deva.

Zāles, kas izraisa hiperkaliēmiju: vienlaicīga kāliju aizturošu diurētisku līdzekļu, ciklosporīna, takrolima vai trimetoprima lietošana var izsaukt paaugstinātu kālija līmeni serumā, tāpēc tas regulāri jākontrolē (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Hinolona grupas antibakteriālie līdzekļi: ir atsevišķi ziņojumi par krampjiem, kas varētu būt saistīti ar vienlaicīgu hinolonu un NPL lietošanu.

Fenitoīns: lietojot vienlaicīgi ar diklofenaku, ieteicams novērot fenitoīna koncentrāciju plazmā, jo pastāv pastiprinātas fenitoīna ietekmes risks.

Holestipols un holestiramīns: šīs vielas var samazināt vai kavēt diklofenaka uzsūkšanos. Tāpēc ieteicams lietot diklofenaku vismaz vienu stundu pirms vai 4 - 6 stundas pēc holestipola/holestiramīna lietošanas.

CYP2C9 inhibitori: piesardzība jāievēro lietojot diklofenaku vienlaicīgi ar CYP2C9 inhibitoriem (tādiem kā, sulfinpirazonu un vorikonazolu), kas var ievērojami paaugstināt maksimālo koncentrāciju plazmā un pastiprināt diklofenaka iedarbību diklofenaka metabolisma nomākuma dēļ.

Zidovudīns: lietojot vienlaicīgi, var būt paaugstināts hematoloģiskās toksicitātes risks.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība
Prostaglandīnu sintēzes nomākums var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu rezultāti pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas agrīnas grūtniecības laikā norāda uz paaugstinātu priekšlaicīgu dzemdību risku un sirds defektu un gastrošīzes rašanās risku. Kopējais kardiovaskulāro defektu novērošanas risks palielinājās no mazāk kā 1% līdz apmēram 1,5%.

Risks palielinās, palielinot devu un terapijas ilgumu. Dzīvniekiem, prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana izraisīja augļa zaudēšanu un embrija/augļa nāvi.

Turklāt, dzīvniekiem lietojot prostaglandīnu sintēzes inhibitorus augļa orgānu attīstīšanās periodā, tika novērotas dažādas malformācijas, ieskaitot kardiovaskulārās. Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, diklofenaka lietošana var izraisīt oligohidramniju, ko izraisa augļa nieru darbības traucējumi. Tas var rasties neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas un parasti ir atgriezenisks pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tādēļ grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī diklofenaku lietot nedrīkst, ja vien nav absolūti nepieciešams. Jā sieviete plāno grūtniecību vai ir pirmajā vai otrajā grūtniecības trimestrī, diklofenaks jālieto pēc iespējas mazākā devā un pēc iespējas īsāku laiku. Lietojot diklofenaku vairākas dienas sākot no 20. gestācijas nedēļas, ir jāapsver pirmsdzemdību uzraudzība attiecībā uz oligohidramniju un *ductus arteriosus* sašaurināšanos. Diklofenaka lietošana jāpārtrauc, ja konstatē oligohidramniju vai *ductus arteriosus* sašaurināšanos.

Trešajā grūtniecības trimestrī visu veidu prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana var ietekmēt augli:
- var rasties kardiopulmonāla toksicitāte (ar priekšlaicīgu *ductus arteriosus* sašaurināšanos/ slēgšanos un pulmonālu hipertensiju);
- var rasties nieru disfunkcija, kas var progresēt līdz nieru mazspējai ar oligo-hidroaminozi (skatīt iepriekš);

grūtniecības beigās arī mātei un jaundzimušajam:
- iespējama asiņošanas laika pagarināšanās, anti-agregācijas efekts, ko var novērot lietojot pat ļoti mazas devas;

- var rasties dzemdes kontrakciju nomākums, kā rezultātā var būt aizkavētas vai ieilgušas dzemdības.

Tātad, diklofenaka lietošana grūtniecības trešajā trimestrī ir kontrindicēta (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti
Līdzīgi kā citi NPL, diklofenaks nelielās devās izdalās mātes pienā. Tādēļ, lai izvairītos no iespējamas nevēlamas iedarbības jaundzimušajam, diklofenaku nedrīkst lietot bērna barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte
Tāpat kā citi NPL, arī diklofenaks var samazināt sievietes auglību un nav ieteicams gadījumos, kad sieviete mēģina palikt stāvoklī. Sievietēm, kurām ir apgrūtināta grūtniecības iestāšanās vai kuras izmeklē attiecībā uz neauglību, ir jāapsver nepieciešamība pārtraukt diklofenaka lietošanu.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacientiem, kam diklofenaka lietošanas laikā novērojami redzes traucējumi, reibonis, vertigo, miegainība vai citi centrālās nervu sistēmas traucējumi, jāizvairās no transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Zemāk uzskaitītās nevēlamās blakusparādības ir sagrupētas pēc orgānu sistēmu klasēm un pēc sastopamības biežuma. Izmantoti šādi apzīmējumi: ļoti bieži (≥1/10); bieži (≥1/100 līdz <1/10); retāk (≥1/1 000 līdz <1/100); reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000); ļoti reti (<1/10 000); nav zināmi: nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem. Katrā grupā vispirms minētas smagākās blakusparādības.

Novērotas šādas blakusparādības, ieskaitot tās, kas novērotas gan pēc ilgstošas, gan pēc īslaicīgas lietošanas.

Orgānu sistēmu klases *Novērošanas biežums*	**Novērotās blakusparādības**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Ļoti reti:	agranulocitoze, anēmija (ieskaitot hemolītisko anēmiju un aplastisko anēmiju), leikopēnija, trombocitopēnija.
Imūnās sistēmas traucējumi	
Reti:	anafilaktiskas un anafilaktoīdas reakcijas (ieskaitot hipotensiju un šoku), paaugstināta jutība.
Ļoti reti:	angioedēma (ieskaitot sejas tūsku).
Psihiskie traucējumi	
Ļoti reti:	psihotiski traucējumi, dezorientācija, depresija, bezmiegs, murgi, uzbudināmība.
Nervu sistēmas traucējumi	
Bieži:	galvassāpes, reibonis.
Reti:	miegainība.
Ļoti reti:	cerebrovaskulāri traucējumi, aseptisks meningīts, krampji, trauksme, atmiņas traucējumi, trīce, parestēzija, disgeizija.
Acu bojājumi	
Ļoti reti:	redzes traucējumi, neskaidra redze, diplopija.
Ausu un labirinta bojājumi	
Bieži:	vertigo.
Ļoti reti:	dzirdes traucējumi, troksnis ausīs.
Sirds funkcijas traucējumi	
Retāk:*	miokarda infarkts, sirds mazspēja, sirdsklauves, sāpes krūšu kurvī.
Nav zināmi:	Kounis sindroms
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Ļoti reti:	hipertensija, vaskulīts.
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Reti:	astma (ieskaitot aizdusu).
Ļoti reti:	pneimonīts.
Kuņģa – zarnu trakta traucējumi	
Bieži:	vemšana, caureja, slikta dūša, dispepsija, vēdera sāpes, gāzu uzkrāšanās, samazināta ēstgriba.
Reti:	kuņģa – zarnu trakta asiņošana, hematemēze, asiņaina caureja, melēna, čūla kuņģa – zarnu traktā (ar vai bez asiņošanas,

	gastrointestinālā stenoze vai perforācija, kas var izraisīt peritonītu), gastrīts.
Ļoti reti:	kolīts, (ieskaitot kolītu ar asiņošanu un čūlainā kolīta un Krona slimības paasināšanos), pankreatīts, barības vada traucējumi, zarnu diafragmas bojājumi, aizcietējumi, stomatīts, glosīts.
Nav zināmi:	išēmisks kolīts.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Bieži:	paaugstināts transamināžu līmenis.
Reti:	hepatīts, dzelte, aknu darbības traucējumi.
Ļoti reti:	aknu mazspēja, zibensveida hepatīts, aknu nekroze.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži:	izsitumi.
Reti:	nātrene.
Ļoti reti:	toksiska epidermas nekrolīze (Laiela sindroms), *Stevens-Johnson (*Stīvensa-Džonsona) sindroms, daudzformu eritrēma, *Henoch-Schonlein* (Henoha-Šēnleina) purpura, bullozi izsitumi, , eksfoliatīvs dermatīts, purpura, ekzēma, eritrēma, alopēcija, fotosensibilizācijas reakcijas,nieze.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti:	akūti nieru darbības traucējumi, papilāra nieru nekroze, tubulointersticiāls nefrīts, nefrotisks sindroms, hematūrija, proteinūrija.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Reti:	tūska.

* Biežums atspoguļo datus, ja zāles lietotas ilgstoši un lielās devās (150 mg/dienā)

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati konsekventi norāda uz ar diklofenaka lietošanu saistītu palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku, īpaši lietojot lielās devās (150 mg dienā) un ilgstoši (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Nav raksturīgu, ar diklofenaka pārdozēšanu saistītu simptomu. Pārdozēšana var izraisīt sekojošus simptomus: vemšanu, kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, caureju, reiboni, tinnītu vai krampjus. Smagas pārdozēšanas gadījumā ir iespējami akūti nieru un aknu darbības traucējumi.

Terapija
Akūtas NPL pārdozēšanas gadījumā galvenokārt ir jāveic uzturošie pasākumi un simptomātiska ārstēšana. Tas jāievēro, ja novērojamas tādas blakusparādības kā hipotensija, nieru darbības traucējumi, krampji, kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi un elpošanas nomākums (elpas trūkums).

Specifiski pasākumi kā mākslīgi izraisīta diurēze, dialīze vai asinspārliešana nebūtu piemērota, ņemot vērā NPL augsto saistīšanos ar olbaltumiem un plašo metabolismu.

Turpmāk terapija jāveic atbilstoši klīniskām indikācijām vai saskaņā ar valsts toksikoloģijas centra ieteikumiem, ja tādi pieejami.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi, ne-steroīdi, etiķskābes atvasinājumi un līdzīgas darbības vielas; ATĶ kods M01A B05

Voltaren Akti tabletes satur kālija diklofenaku, nesteroīdu pretiekaisuma līdzekli (NPL) ar izteiktām analgētiskām, pretiekaisuma un antipirētiskām īpašībām. Darbības mehānisma pamatā ir prostaglandīnu sintēzes inhibīcija. Prostaglandīniem ir galvenā loma iekaisuma, sāpju un drudža izcelsmē.

Voltaren Akti tabletēm raksturīgs ātrs darbības sākums, kas īpaši ieteicams akūtu sāpju stāvokļu ārstēšanai, kā arī drudža mazināšanai. Voltaren Akti iedarbojas analgētiski un strauji mazina sāpes.

Diklofenaka kālija sāls koncentrācijā, kas ekvivalenta tai, kas sasniegta cilvēkā, *in vitro* nenomāc proteoglikāna biosintēzi skrimslī.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Diklofenaks uzsūcas ātri un pilnībā. Pēc divu 12,5 mg tablešu ieņemšanas vidējā maksimālā vielas koncentrācija (638 ng/ml/l) plazmā tiek sasniegti vidēji 30 minūšu laikā (vid.T_{max}).

Diklofenaka absorbēšanos var samazināt lietojot to pēc ēšanas (C_{max} zemāks, t_{max} ilgāks), salīdzinot ar lietošanu pirms ēšanas.

Tā kā aptuveni puse diklofenaka metabolizējas, pirmo reizi izkļūstot caur aknām (sakarā ar "pirmā loka metabolismu"), vielas koncentrācijas zemlīknes laukums (AUC) pēc iekšķīgas lietošanas ir aptuveni uz pusi mazāks nekā pēc atbilstošas parenterālas devas.

Pēc atkārtotas lietošanas vielas farmakokinētiskās īpašības nemainās. Ja ievēro laika intervālu starp devām, vielas akumulāciju nenovēro.

Izkliede

99,7% diklofenaka saistās ar seruma olbaltumvielām, galvenokārt albumīniem (99,4%). Šķietamais izkliedes tilpums ir aprēķināts 0,12-0,17 l/kg.

Diklofenaks iekļūst sinoviālajā šķidrumā, kur maksimālo vielas koncentrāciju novēro 2–4 stundas pēc tam, kad viela augstāko koncentrāciju ir sasniegusi plazmā. Šķietamais eliminācijas pusperiods no sinoviālā šķidruma ir 3–6 stundas. Divas stundas pēc tam, kad tiek sasniegta vielas augstākā koncentrācija plazmā, aktīvās vielas koncentrācija sinoviālajā šķidrumā jau ir augstāka nekā plazmā un paliek augstāka līdz pat 12 stundām.

Biotransformācija

Diklofenaka biotransformācija daļēji notiek, glikuronizējoties neskartai molekulai, tomēr galvenie procesi ir vienreizēja un vairākkārtēja hidroksilācija un metoksilācija, kā rezultātā veidojas vairāki fenola struktūras metabolīti. Vairums šo savienojumu pārveidojas par glikuronīdu konjugātiem. Divi no šiem fenola struktūras metabolītiem ir bioloģiski aktīvi, tomēr salīdzinot ar diklofenaku, to aktivitāte ir daudz mazāka.

Eliminācija

Kopējais sistēmiskais diklofenaka klīrenss no plazmas ir 263 ±56 ml/min (vidējā vērtība ±SN). Terminālais plazmas pusperiods ir 1–2 stundas. Četru metabolītu, tostarp arī divu aktīvo metabolītu, pusperiods arī ir īss–1–3 stundas. Piektā metabolīta (3'-hidroksi-4'-metoksidiklofenaka) pusperiods plazmā ir daudz ilgāks, tomēr šis savienojums ir praktiski neaktīvs.

Aptuveni 60% lietotās devas izdalās ar urīnu kā neskartas molekulas glikuronīdu konjugāts, kā arī kā metabolīti, vairums, no kuriem arī ir glikuronīdu konjugātu formā. Mazāk nekā 1% vielas izdalās nemainītā veidā. Devas atlikusī daļa metabolītu formā eliminējas kopā ar žulti un izkārnījumiem.

Linearitāte/nelinearitāte

Absorbētais vielas daudzums (AUC) ir lineāri proporcionāls devas lielumam.

Vielas raksturojums pacienta organismā

No pacienta vecuma atkarīgas zāļu vielas absorbcijas, metabolisma vai ekskrēcijas izmaiņas nav novērotas.

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ievērojot vienreizējas devas kinētiku, izmantojot parasto terapijas shēmu, neizmainītas aktīvās vielas akumulāciju nenovēro. Ja kreatinīna klīrenss ir <10 ml/min, aprēķinātā hidroksimetabolītu koncentrācija plazmā stabilas koncentrācijas apstākļos ir aptuveni 4 reizes lielāka nekā pacientiem ar normālu nieru darbību. Tomēr metabolīti visbeidzot izdalās kopā ar žulti.

Pacientiem ar hronisku hepatītu vai nedekompensētu cirozi diklofenaka kinētikas un metabolisma parametri neatšķiras no tiem, kas novēroti pacientiem, kam aknu slimību nav.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīnisko pētījumu dati, kas iegūti vienreizēju un atkārtotu diklofenaka devu toksicitātes pētījumos, kā arī genotoksicitātes, mutagenitātes un kancerogēnā potenciāla pētījumos iegūtie dati gadījumos, kad lieto paredzētās terapeitiskās devas, par īpašu risku cilvēkam neliecina. Standarta preklīniskajos pētījumos ar dzīvniekiem, pelēm, žurkām un trušiem nav iegūti pierādījumi par vielas teratogenitāti. Diklofenaks neietekmē žurku auglību. Izņemot gadījumus, kad lietotas grūtniecībai toksiskas devas, tikai novērota neliela embrionāla ietekme, ietekme uz pēcnācēju pre-, peri- vai postnatālo attīstību nav novērota.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kodols:
Koloidālais silīcija dioksīds,
Laktozes monohidrāts,

Kukurūzas ciete,
Cietes nātrija glikolāts,
Polividons,
Mikrokristāliskā celuloze,
Magnija stearāts;

Apvalks:
Metilhidroksipropilceluloze,
Mikrokristāliskā celuloze,
Stearīnskābe,
Titāna dioksīds (E171).

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Necaurspīdīgās vai caurspīdīgās polivinilhlorīda/ polihlorotrifluoroetilēna/ polivinilhlorīda plēves un lakotās alumīnija folijas.

Iepakojumā: 10, 20 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited
Knockbrack
Dungarvan
Co Waterford
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

Reģ.Nr. 04 – 0291

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistācijas datums: 2004. gada 29. aprīlis
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 3. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS