1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cataflam 50 mg, omhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een omhulde tablet bevat 50 mg kaliumdiclofenac.

Hulpstoffen met bekend effect:
Natrium en sucrose. Elke omhulde tablet bevat 67,6 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voorafgaandelijke bemerking: een behandeling met Cataflam is symptomatisch of ondersteunend.
Behandeling van korte duur bij volgende acute toestanden :

- post-traumatische pijn, ontsteking en zwelling
- postoperatieve pijn, ontsteking en zwelling, b.v. na tandheelkundige ingreep of na orthopedische heelkunde
- gynaecologische pijnen en/of ontstekingen, b.v. primaire dysmenorroe
- aanvallen van migraine met of zonder aura
- pijnlijke symptomen van de wervelkolom
- abarticulaire inflammatoire aandoeningen

Het gebruik van Cataflam werd niet onderzocht bij kinderen onder de 14 jaar ; daarom mag Cataflam niet aan deze kinderen worden toegediend.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Bijwerkingen kunnen tot het minimum worden beperkt door de laagste dosering die nog effectief is een zo kort mogelijk periode te gebruiken, zodat de symptomen beperkt blijven (zie rubriek 4.4).

De aangegeven dosissen niet overschrijden.

Volwassenen
De aanvangsdosis voor volwassenen bedraagt in de regel 100 tot 150 mg per dag ; 2 tot 3 omhulde tabletten per dag, gespreid over 2-3 innamen. In lichtere gevallen, of bij adolescenten vanaf 14 jaar, volstaat gewoonlijk één omhulde tablet tweemaal per dag.
Ingeval van primaire dysmenorree bedraagt de dagdosis, die individueel dient te worden aangepast, gewoonlijk 1 tot 3 omhulde tabletten, te verdelen over de dag. De startdosis bedraagt hier over het algemeen 1 tot 2 omhulde tabletten per dag. Deze dosis mag, indien nodig in de loop van de volgende cycli verhoogd worden tot een maximum van 4 innamen van één omhulde tablet per dag. De dagdosis spreiden over verschillende innamen per dag. De behandeling starten bij het optreden van de eerste symptomen en gedurende enkele dagen voortzetten, in functie van de symptomatologie.
In geval van migraine wordt een startdosis van 50 mg (1 omhulde tablet) toegediend vanaf de eerste tekenen van een aanval. Indien de pijn binnen de 2 uur na deze inname niet voldoende is verlicht, mag een volgende dosis van 50 mg worden toegediend. Indien nodig, mogen bijkomende doses van 50 mg worden toegediend met intervallen van 4 tot 6 uur, zonder de totale dagelijkse dosis van 200 mg te overschrijden De maximale duur van de behandeling in deze indicatie bedraagt 72 uur.

Pediatrische patiënten (jonger dan 18 jaar)
Het gebruik van Cataflam is niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten onder de 14 jaar.
Bij adolescenten vanaf 14 jaar, volstaat gewoonlijk 75-100 mg per dag, gespreid over 2 tot 3 innamen.

De maximale dagelijkse dosis van 150 mg mag niet overschreden worden.

Het gebruik van Cataflam 50 mg, omhulde tabletten wordt niet aanbevolen bij migraine bij kinderen van alle leeftijden.

Patiënten met nierinsufficiëntie
Cataflam is tegenaangewezen bij patiënten met nierfalen (GFR <15 ml/min/1,73 m²) (zie rubriek 4.3). Er zijn geen specifieke studies uitgevoerd bij patiënten met nierinsufficiëntie; daarom kunnen geen specifieke aanbevelingen voor dosisaanpassing worden gedaan. Voorzichtigheid is geboden wanneer Cataflam wordt toegediend aan patiënten met nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

Patiënten met leverinsufficiëntie
Cataflam is tegenaangewezen bij patiënten met leverfalen (zie rubriek 4.3). Er zijn geen specifieke studies uitgevoerd bij patiënten met leverinsufficiëntie; daarom kunnen geen specifieke aanbevelingen voor dosisaanpassing worden gedaan. Voorzichtigheid is geboden wanneer Cataflam wordt toegediend aan patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

Congestief hartfalen (NYHA-I) of belangrijke risicofactoren voor hart- en vaatziekten
Patiënten met congestief hartfalen (NYHA-I) of significante risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen zouden alleen met Cataflam behandeld mogen worden na zorgvuldige overweging en alleen met doses ≤ 100 mg dagelijks indien behandeld voor langer dan 4 weken. (zie rubriek 4.4)

Geriatrische patiënten (65 jaar of ouder)
Voor oudere patiënten is het gewoonlijk niet nodig om de startdosis aan te passen. Voorzichtigheid is echter geboden vanwege medische basisredenen, met name voor zwakke oudere patiënten of oudere patiënten met een laag lichaamsgewicht (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

De Cataflam omhulde tabletten in hun geheel inslikken met wat drank, bij voorkeur vóór de maaltijden, niet breken of kauwen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Aangetoond congestief hartfalen (NYHA II-IV), ischemische hartziekte, perifeer arterieel vaatlijden en/of cerebrovasculaire ziekte.
- Actieve maag- of darmzweer, bloeding of perforatie.
- Voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie ten gevolge van een behandeling met NSAID's. Actieve, of eerder herhaald optredende maagbloeding/-zweer (twee of meer afzonderlijke episoden van bewezen ulceratie of bloeding)
- Laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).
- Leverfalen, nierfalen (GFR <15 ml/min/1,73 m²) of hartfalen (zie rubriek 4.4).
- Zoals ook geldt voor andere niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's), is Cataflam gecontra-indiceerd bij patiënten bij wie het gebruik van acetylsalicylzuur of andere NSAID's, versneld kan leiden tot astma, angio-oedeem, urticaria of acute rinitis (d.w.z. door NSAID's veroorzaakte kruisreactiviteitsreacties).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

Concomitant gebruik van Cataflam met systemische NSAID's, met inbegrip van selectieve cyclo-oxygenase-2-remmers, dient te worden vermeden vanwege het gebrek aan bewijs voor synergistische voordelen en vanwege het verhoogde risico op bijwerkingen.

Om algemene medische redenen is voorzichtigheid geboden bij bejaarde patiënten. Het verdient vooral aanbeveling om de laagste effectieve dosis te gebruiken bij kwetsbare, oudere patiënten of patiënten met een laag lichaamsgewicht.

Zoals ook geldt voor andere NSAID's kunnen er in zeldzame gevallen met diclofenac allergische reacties optreden, met inbegrip van anafylactische/anafylactoïde reacties, ook zonder voorafgaande blootstelling aan dit geneesmiddel. 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.
Net zoals andere NSAID's kan Cataflam op grond van zijn farmacodynamische eigenschappen de tekenen en symptomen van een infectie maskeren.

Cataflam omhulde tabletten bevatten sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Gastro-intestinale effecten
Gastro-intestinale bloedingen, ulceraties of perforaties, die fataal kunnen zijn, werden gemeld bij alle NSAID's, waaronder diclofenac, en kunnen ten allen tijden gedurende de behandeling optreden, met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale voorvallen. De gevolgen zijn meestal ernstiger bij bejaarde patiënten. Indien een gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die Cataflam nemen dan dient het gebruik van het geneesmiddel te worden gestaakt.

Zoals bij alle NSAID's, met inbegrip van diclofenac, is een strenge medische bewaking noodzakelijk en de nodige voorzichtigheid moet vooral in acht genomen worden als Cataflam wordt voorgeschreven aan patiënten met symptomen die wijzen op gastro-intestinale aandoeningen of met een voorgeschiedenis die wijst op gastro-intestinale ulceratie, bloeding of perforatie (zie rubriek 4.8). Het risico op gastro-intestinale bloedingen is hoger naarmate de dosis NSAID's stijgt en bij patiënten die in het verleden ulcera hadden, vooral indien deze gepaard gingen met complicaties zoals bloeding of perforatie. Bejaarde patiënten hebben vaker bijwerkingen van NSAID's, vooral gastro-intestinale bloeding en perforatie, die fataal kunnen zijn.

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 gastro-intestinale toxiciteit bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcera, vooral indien deze gepaard gingen met bloeding of perforatie, en bij bejaarde patiënten te beperken, moet de behandeling gestart en voortgezet worden met de laagst effectieve dosis.

Een combinatietherapie met beschermende geneesmiddelen (bijv. protonpompremmers of misoprostol) dient te worden overwogen bij deze patiënten, en ook bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen moeten nemen die een geringe hoeveelheid acetylsalicylzuur bevatten (ASA/aspirine) of andere geneesmiddelen die waarschijnlijk het gastro-intestinale risico verhogen.
Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, en vooral oudere patiënten, moeten alle ongewone abdominale symptomen melden (vooral gastro-intestinale bloeding). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die concomitante medicatie ontvangen die het risico op ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals systemische corticosteroïden, anticoagulantia, antitrombotica of selectieve serotonineheropnameremmers (zie rubriek 4.5).

Bij patiënten met ulceratieve colitis of de ziekte van Crohn dient zorgvuldige medische controle plaats te vinden en moet de nodige voorzichtigheid in acht worden genomen omdat hun aandoening kan verergeren (zie rubriek 4.8).

Effecten op de lever
Zorgvuldige medische controle is noodzakelijk indien Cataflam wordt voorgeschreven aan patiënten met leverfunctiestoornissen, omdat hun toestand kan verergeren.
Net als andere NSAID's kan diclofenac een of meer leverenzymwaarden verhogen. Tijdens een langdurige behandeling met Cataflam moet de

leverfunctie regelmatig gecontroleerd worden bij wijze van voorzorgsmaatregel. De toediening van Cataflam moet worden gestaakt indien de leverfunctietests op termijn blijvend afwijken of verergeren, indien er klinische tekenen of symptomen optreden die op leveraandoeningen wijzen, of indien andere reacties optreden (bijv. eosinofilie, huiduitslag). Hepatitis kan bij gebruik van diclofenac optreden zonder prodromale symptomen. Voorzichtigheid is geboden wanneer Cataflam gebruikt wordt bij patiënten met hepatische porfyrie, omdat het een aanval kan uitlokken.

Effecten op de nieren
Aangezien vochtretentie en oedeem gemeld werden na behandeling met NSAID's, waaronder diclofenac, is voorzichtigheid met name geboden bij patiënten met hart- of nierinsufficiëntie, een voorgeschiedenis van hypertensie, bejaarde patiënten en patiënten die concomitante medicatie met diuretica ontvangen of geneesmiddelen die de nierfunctie aanmerkelijk kunnen aantasten, en bij patiënten met een substantiële extracellulaire volumedepletie, ongeacht de oorzaak, bijvoorbeeld voor of na een zware chirurgische ingreep (zie rubriek 4.3). Controle van de nierfunctie wordt aanbevolen als voorzorgsmaatregel wanneer Cataflam in dergelijke gevallen wordt gebruikt. Na het staken van de behandeling treedt gewoonlijk herstel op en wordt de toestand van voor de behandeling weer bereikt.

Effecten op de huid
Ernstige huidreacties, waaronder enkele fatale, met inbegrip van exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse, en gegeneraliseerde bulleuze fixed-drugeruptie zijn zeer zelden gemeld in samenhang met het gebruik van diclofenac (zie rubriek 4.8). Patiënten schijnen meer risico te lopen op deze reacties in een vroeg stadium van de behandeling: in de meeste gevallen trad de reactie op tijdens de eerste maand van de behandeling. Cataflam moet worden gestaakt zodra de eerste verschijnselen van huiduitslag, mucosale letsels of andere overgevoeligheidsreacties optreden.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten
Patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of congestief hartfalen (NYHA-I) dienen tijdens de behandeling afdoende te worden gecontroleerd en/of een arts te bezoeken, aangezien er meldingen zijn van vochtretentie en oedeem als gevolg van behandeling met NSAID's.

Patiënten met congestief hartfalen (NYHA-I) of belangrijke risicofactoren voor cardiovasculaire voorvallen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken) dienen slechts na zorgvuldige overweging te worden behandeld met diclofenac en alleen met doses ≤ 100 mg dagelijks wanneer langer dan 4 weken behandeld.
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 geherevalueerd te worden .

Patiënten moeten waakzaam blijven voor de tekenen en symptomen van ernstige arteriothrombotische voorvallen (bijvoorbeeld pijn op de borst, kortademigheid, zwakte, slecht articuleren), die kunnen optreden zonder waarschuwing. Patiënten moeten onderricht worden om een dokter op te zoeken onmiddellijk wanneer zulks zich voordoet.

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.

Hematologische effecten
Het gebruik van Cataflam omhulde tabletten wordt uitsluitend aanbevolen voor kortetermijnbehandeling. Bij langetermijnbehandeling met Cataflam wordt, net als bij andere NSAID's, controle van het bloedbeeld aanbevolen.

Net als andere NSAID's kan diclofenac tijdelijk de bloedplaatjesaggregatie remmen. Patiënten met een verstoorde hemostase moeten zorgvuldig worden gevolgd.

Preexistent astma
Bij patiënten met astma, seizoensgebonden allergische rinitis, zwelling van de neusslijmvliezen (neuspoliepen), chronische obstructieve longziekten of chronische infecties van de luchtwegen (vooral indien deze gepaard gaan met allergische, rinitisachtige symptomen) komen reacties op NSAID's zoals astma-exacerbatie (zogenaamde intolerantie voor analgetica / analgetica-astma), Quincke-oedeem of urticaria vaker voor dan bij andere patiënten. Daarom is bij deze patiënten extra voorzichtigheid geboden (voorbereiding op noodgevallen). Dat geldt ook voor patiënten die allergisch zijn voor andere substanties en daarop met bijv. huidreacties, pruritus of urticaria reageren.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De volgende interacties bevatten deze waargenomen met Cataflam omhulde tabletten en/of andere farmaceutische vormen van diclofenac.

Lithium: Bij gelijktijdige inname kan diclofenac de plasmaspiegels van lithium verhogen. Controle van de lithiumspiegel in het serum wordt aanbevolen.

Digoxine: Bij gelijktijdige inname kan diclofenac de plasmaspiegels van digoxine verhogen. Controle van de digoxinespiegel in het serum wordt aanbevolen.

Diuretica en antihypertensieve middelen: Net als bij andere NSAID's het geval is, kan gelijktijdig gebruik van diclofenac en diuretica of antihypertensiva (bijv. bètablokkers, angiotensineconverterende enzym-(ACE)remmers) een daling van het antihypertensieve effect van deze geneesmiddelen veroorzaken. Deze combinatie moet daarom met de nodige voorzichtigheid worden toegediend en de bloeddruk van patiënten, vooral bejaarde patiënten, dient regelmatig te worden gecontroleerd. Patiënten moeten voldoende gehydrateerd worden en zowel na de start van de concomitante behandeling en periodiek daarna, dient de nierfunctie regelmatig gecontroleerd te worden. Dat is vooral het geval bij diuretica en ACE-remmers, vanwege het verhoogde risico op nefrotoxiciteit.

Overige NSAID's en corticosteroïden: Door concomitante toediening van diclofenac en andere systemische NSAID's of corticosteroïden kan de frequentie van gastro-intestinale bijwerkingen toenemen (zie rubriek 4.4).

Anticoagulantia en trombocytenaggregatieremmers: Voorzichtigheid is geboden aangezien gelijktijdige toediening het risico op bloedingen kan verhogen (zie rubriek 4.4). 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.

Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's): Gelijktijdige toediening van systemische NSAID's, waaronder diclofenac, en SSRI's kan het risico op gastro-intestinale bloeding verhogen (zie rubriek 4.4).

Antidiabetica: Klinische studies hebben aangetoond dat diclofenac in combinatie met orale antidiabetica kan worden toegediend zonder dat dit invloed heeft op de klinische effecten. Er zijn echter enkele geïsoleerde meldingen gedaan van hyper- of hypoglykemische effecten bij gelijktijdige toepassing met antidiabetica, die tot een dosisaanpassing van de antidiabetica noopten gedurende de behandeling met diclofenac. Daarom wordt bij concomitante behandeling een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegel aanbevolen bij wijze van voorzorgsmaatregel.

Methotrexaat: Diclofenac kan de tubulaire nierklaring van methotrexaat remmen, waardoor de methotrexaatspiegel stijgt. Voorzichtigheid is geboden wanneer NSAID's, waaronder diclofenac, minder dan 24 uur voor of na een behandeling met methotrexaat worden toegediend, omdat de bloedspiegel van methotrexaat kan stijgen en de toxiciteit van deze stof daardoor kan toenemen.

Ciclosporine: Diclofenac kan net als andere NSAID's de nefrotoxiciteit van ciclosporine verhogen door effecten op de renale prostaglandines. Daarom moet in dit geval voor een lagere dosering diclofenac worden gekozen dan bij een patiënt die geen ciclosporine krijgt.

Geneesmiddelen waarvan geweten is dat ze hyperkalemie kunnen veroorzaken: Concomitante behandeling met kaliumsparende diuretica, ciclosporine, tacrolimus en trimethoprim kan tot verhoogde kaliumgehaltes in het serum leiden, die regelmatig gecontroleerd moeten worden (zie rubriek 4.4)

Chinolone-antibiotica: Er zijn geïsoleerde meldingen geweest van convulsies, die mogelijk veroorzaakt werden door concomitant gebruik van chinolonen en NSAID's.

Fenytoïne: Wanneer fenytoïne gelijktijdig met diclofenac wordt gebruikt, wordt controle van de fenytoïneconcentratie in het plasma aanbevolen omdat de blootstelling aan fenytoïne naar verwachting zal stijgen.

Colestipol en cholestyramine: Deze geneesmiddelen kunnen een vertraagde of verminderde absorptie van diclofenac veroorzaken. Daarom wordt aanbevolen om diclofenac ten minste een uur voor of 4 tot 6 uur na de toediening van colestipol/ cholestyramine toe te dienen.

CYP2C9-remmers: Voorzichtigheid is geboden wanneer diclofenac samen met CYP2C9-remmers (zoals voriconazol) wordt voorgeschreven, omdat dit een significante stijging van de piekplasmaconcentratie kan veroorzaken en een verhoogde blootstelling aan diclofenac.

CYP2C9-inductoren: voorzichtigheid is geboden wanneer diclofenac gelijktijdig wordt voorgeschreven met CYP2C9-inductoren (zoals rifampicine), wat zou kunnen leiden tot een aanzienlijke afname van de plasmaconcentratie van en blootstelling aan diclofenac.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

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 (zoals NSAID's) in de vroege fase van de zwangerschap, de beschikbare gegevens zijn echter niet doorslaggevend. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie steeg 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-implantatieverlies en embryo-foetale letaliteit.
Daarnaast werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, inclusief cardiovasculaire, gemeld bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer hadden gekregen gedurende de periode van organogenese. 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 aanvang van de behandeling optreden en is doorgaans reversibel na stopzetting daarvan. Daarnaast zijn er meldingen geweest van constrictie van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, waarvan de meeste gevallen herstelden na stopzetting van de behandeling. Daarom mag diclofenac niet worden gebruikt tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als diclofenac wordt gebruikt bij een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, dan dient de dosering zo laag mogelijk gehouden te worden en de behandeling dient zo kort mogelijk te duren.
Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan diclofenac worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en constrictie van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met diclofenac moet worden stopgezet als er oligohydramnion of constrictie van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdige constrictie/ sluiten van de ductus arteriosus en pulmonale 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 contractie van de uterus die resulteert in een uitgestelde of verlengde arbeid.

Ten gevolge hiervan is Cataflam gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.3 en 5.3).

Borstvoeding
Net als andere NSAID's gaat diclofenac in geringe hoeveelheden over in de moedermelk. Daarom mag Cataflam niet toegediend worden tijdens de borstvoedingperiode om bijwerkingen bij de zuigeling te voorkomen.

Vruchtbaarheid
Net als bij andere NSAID's kan het gebruik van Cataflam schadelijk zijn voor de vruchtbaarheid van de vrouw en daarom wordt het gebruik niet aanbevolen bij vrouwen die zwanger willen worden. Bij vrouwen die moeite hebben om zwanger te worden of die een vruchtbaarheidsonderzoek ondergaan, moet worden overwogen om de behandeling met Cataflam te staken.

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

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).

De bijwerkingen (Tabel 1) zijn in aflopende volgorde van frequentie en volgens de navolgende categorieën gerangschikt: 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 werden gemeld tijdens kortetermijnbehandeling of langetermijnbehandeling.

Tabel 1

Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Zeer zelden	Trombocytopenie, leukopenie, anemie (met inbegrip van hemolytische en aplastische anemie), agranulocytose.
Immuunsysteemaandoeningen	
Zelden Zeer zelden	Overgevoeligheid, anafylactische en anafylactoïde reacties (met inbegrip van hypotensie en shock). Angio-oedeem (waaronder faciaal oedeem).
Psychische stoornissen	
Zeer zelden	Desoriëntatie, depressie, insomnia, nachtmerries, prikkelbaarheid, psychotische stoornis.
Zenuwstelselaandoeningen	
Vaak Zelden Zeer zelden	Hoofdpijn, duizeligheid. Somnolentie. Paresthesie, geheugenstoornis, convulsies, angst, tremor, aseptische meningitis, dysgeusie, cerebrovasculair accident.
Oogaandoeningen	
Zeer zelden	Verminderde visus, wazig zicht, diplopie.
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	
Vaak Zeer zelden	Vertigo. Tinnitus, gehoorstoornis.
Hartaandoeningen	
Soms* Niet bekend	Myocardinfarct, hartfalen, palpitaties, pijn op de borst. Kounis-syndroom
Bloedvataandoeningen	
Zeer zelden	Hypertensie, vasculitis.
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Zelden Zeer zelden	Astma (waaronder dyspneu). Pneumonitis.
Maagdarmstelselaandoeningen	
Vaak Zelden Zeer zelden Niet bekend	Nausea, braken, diarree, dyspepsie, buikpijn, flatulentie, verminderde eetlust. Gastritis, gastro-intestinale bloeding, hematemese, diarree met bloedverlies, melaena, gastro-intestinale ulcus (met of zonder bloeding of perforatie). Colitis (met inbegrip van hemorragische colitis en exacerbatie van ulceratieve colitis of ziekte van Crohn), constipatie, stomatitis (met inbegrip van ulceratieve stomatitis), glossitis, oesofageale aandoening, intestinale diafragma stricturen, pancreatitis. Ischemische colitis
Lever- en galaandoeningen	
Vaak Zelden Zeer zelden	Verhoogde transaminases. Hepatitis, geelzucht, leverstoornis. Fulminante hepatitis, hepatische necrose, leverfalen.
Huid- en onderhuidaandoeningen	

Vaak Zelden Zeer zelden Niet bekend	Huiduitslag. Urticaria. Bulleuze dermatitis, eczema, erythema, erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse (Lyell-syndroom), exfoliatieve dermatitis, alopecie, fotosensibilisatie, purpura, Henoch-Schönlein purpura, pruritus. Fixed-drugeruptie Gegeneraliseerde bulleuze fixed-drugeruptie
Nier- en urinewegaandoeningen	
Zeer zelden	Acute nierschade (acuut nierfalen), hematurie, proteïnurie, nefrotisch syndroom, tubulointerstitiële nefritis, renale papillaire necrose.
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Zelden	Oedeem

*De frequentie reflecteert gegevens van langetermijnbehandeling met een hoge dosis (150 mg/dag)

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:

België
Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten www.fagg.be Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen
Overdosering van Cataflam veroorzaakt geen kenmerkend klinisch beeld. Volgende symptomen zijn mogelijk : hoofdpijn, motorische opwinding, spierspasmen, verhoogde irritabiliteit, ataxie, vertigo; convulsies, vooral bij kinderen op lage leeftijd; epigastrische pijn, nausea, braken, hematemese, diarree, gastroduodenale zweer, leverfunctiestoornissen, oligurie, tinnitus. In geval van een aanzienlijke vergiftiging kunnen acuut nierfalen en leverschade optreden.

Behandeling
Behandeling van acute intoxicatie met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen bestaat hoofdzakelijk uit ondersteunende en symptomatische maatregelen, zoals :

- zo vroeg mogelijk de resorptie voorkomen bij middel van maagspoeling of braken (na inname van een potentieel levensbedreigende overdosering) en toediening van carbo adsorbens (na inname van een potentieel toxische overdosering) ;
- ondersteunende en symptomatische behandeling in geval van verwikkelingen zoals hypotonie, nierinsufficiëntie, convulsies, gastro-intestinale irritatie en respiratoire depressie.

Omwille van hun hoge bindingsgraad aan eiwitten en hun hoge metabolisatiegraad is het waarschijnlijk overbodig, voor de eliminatie van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen, beroep te doen op specifieke therapeutische maatregelen zoals geforceerde diurese, dialyse of hemoperfusie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID), ATC-code: M01AB05.

Cataflam bevat als werkzaam bestanddeel het diclofenac, een niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID) met uitgesproken analgetische, anti-inflammatoire en antipyretische eigenschappen. Het werkingsmechanisme is hoofdzakelijk gebaseerd op een inhibitie van de biosynthese van prostaglandinen, wat experimenteel uitvoerig werd aangetoond.
In vitro testen hebben aangetoond dat diclofenac bij concentraties die equivalent zijn aan deze bereikt bij de mens, de biosynthese van proteoglycanen in het kraakbeen daarentegen niet onderdrukt.
Het effect van Cataflam treedt snel in, waardoor het geschikt is voor de behandeling van acute pijn- en ontstekingstoestanden.
Ingeval van ontsteking na trauma of heelkundige ingreep verzacht Cataflam snel de spontane pijn zowel als de pijn bij beweging, en vermindert het de inflammatoire zwelling en het wond-oedeem. Klinische studies hebben bovendien aangetoond dat Cataflam ingeval van primaire dysmenorroe pijnstillend werkt en de intensiteit van de bloeding vermindert.
Bij migraineaanvallen met of zonder aura, heeft Cataflam zijn doeltreffendheid aangetoond als symptomatische behandeling. Cataflam verlicht de hoofdpijn en verzacht de geassocieerde symptomen (nausea en braken).

Er is beperkte ervaring uit klinische studies over het gebruik van diclofenac in pediatrische patiënten met juveniele reumatoïde artritis / juveniele idiopathische artritis (JRA/JIA). In een gerandomiseerde, dubbelblinde, 2-weken, parallel groep studie in kinderen van 3-15 jaar met JRA/JIA, werden de doeltreffendheid en de veiligheid van dagelijks 2-3 mg/kg lichaamsgewicht vergeleken met acetylsalicylzuur (ASS, 50-100 mg/kg lichaamsgewicht/dag) en placebo – 15 patiënten in elke groep. In de globale evaluatie, vertoonden 11 van 15 patiënten op diclofenac, 6 van 12 patiënten op aspirine en 4 van 15 patiënten op placebo een statistisch significante verbetering ($p<0,05$). Het aantal pijnlijke gewrichten verminderde met diclofenac en ASS, maar verhoogde met placebo. In een tweede gerandomiseerde, dubbelblinde, 6-weken, parallel groep studie in kinderen van 4-15 jaar met JRA/JIA, was de doeltreffendheid van diclofenac (dagelijkse dosis van 2-3 mg/kg lichaamsgewicht, n=22) vergelijkbaar met die van indomethacine (dagelijkse dosis van 2-3 mg/kg lichaamsgewicht, n=23).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Diclofenac wordt snel en volledig geresorbeerd uit de kaliumdiclofenac omhulde tabletten. De resorptie vangt onmiddellijk na de toediening aan en de geresorbeerde hoeveelheid is dezelfde als deze uit maagsapresistente filmomhulde tabletten met een equivalente dosis natriumdiclofenac. Na inname van 1 omhulde tablet Cataflam van 50 mg, bereiken de plasmaspiegels van diclofenac een gemiddelde piekwaarde van 3,8 micromol/l na 20 tot 60 minuten. Gelijktijdige inname van voedsel heeft geen invloed op de hoeveelheid die geresorbeerd wordt, maar kan wel de aanvang en de snelheid van de resorptie vertragen.

De plasmaconcentraties zijn rechtstreeks evenredig met de dosisgrootte.
Daar ongeveer de helft van een per os toegediende dosis een hepatisch first pass effect ondergaat, bedraagt de oppervlakte onder de concentratiecurve (AUC) na orale toediening ongeveer de helft van deze na parenterale toediening van een equivalente dosis.
De farmacokinetiek verandert niet na herhaalde toedieningen. Er treedt geen accumulatie op indien de aanbevolen dosisintervallen worden opgevolgd.

Distributie
Diclofenac wordt voor 99,7 % gebonden aan plasma-eiwitten, vooral aan albumine (99,4%). Hiermee zal rekening moeten worden gehouden indien het gecombineerd wordt met andere farmaca die sterk aan eiwitten gebonden zijn. Het apparente distributievolume bedraagt 0,12 tot 0,17 l/kg.
Diclofenac penetreert in het synoviaal vocht, waar maximum concentraties gemeten worden 2 tot 4 uur nadat zij in het plasma werden bereikt. De apparente eliminatiehalfwaardetijd uit het synoviaal vocht bedraagt 3 tot 6 uur. Twee uur na het bereiken van de piekconcentraties in het plasma zijn de concentraties aan werkzaam bestanddeel in het synoviaal vocht reeds hoger dan in het plasma, een toestand die tot 12 uur lang kan aanhouden.
Diclofenac werd gedetecteerd in een verwaarloosbare hoeveelheid (100 ng/ml) in borstmelk in één zogende moeder, hoewel de uitgescheiden hoeveelheid verwaarloosbaar is en equivalent met 0,03 mg/kg/dagdosis voor een zuigeling die borstmelk nuttigt.

Biotransformatie
De biotransformatie van diclofenac geschiedt gedeeltelijk door glucuro-conjugatie van de intacte molecule, doch vooral door enkelvoudige en multipele hydroxylering en methoxylering, met vorming van verscheidene fenolmetabolieten waarvan de meeste glucuro-conjugatie ondergaan. Twee van de fenolmetabolieten zijn biologisch actief, maar in veel mindere mate dan diclofenac.

Eliminatie
De totale systemische klaring van diclofenac in het plasma bedraagt 263 ± 56 ml/min (gemiddelde waarde ± standaardafwijking). Zijn terminale plasmahalfwaardetijd bedraagt 1 tot 2 uur.
Vier van de metabolieten, waaronder de twee actieve, hebben ook een korte halfwaardetijd van 1 tot 3 uur. Eén metaboliet heeft een langere halfwaardetijd, maar is virtueel inactief.
Ongeveer 60 % der toegediende dosis wordt uitgescheiden in de urine onder de vorm van het glucuro-conjugaat van het intact molecule en onder vorm van metabolieten, waarvan de meeste ook tot glucuro-conjugaat werden omgezet. Minder dan 1 % wordt in onveranderde vorm via de urine uitgescheiden. Het overige van de dosis wordt onder de vorm van metabolieten langs de gal in de faeces uitgescheiden.

Kenmerken bij patiënten
Geriatrische patiënten: De resorptie, het metabolisme en de eliminatie van diclofenac worden niet significant beïnvloed door de leeftijd van de patiënt.
Nierfunctiestoornissen: Op basis van de kinetiek na toediening van één enkele dosis aan patiënten met nierinsufficiëntie, verwacht men voor deze patiëntengroep geen stapeling van het niet gemetaboliseerd werkzaam bestanddeel, op voorwaarde dat de gebruikelijke dosis wordt gegeven. Bij een creatinineklaring van minder dan 10 mL/min liggen de berekende steady-state plasmaspiegels van de hydroxy-metabolieten ongeveer 4 x hoger dan bij patiënten met een normale nierfunctie. De metabolieten worden echter uiteindelijk uitgescheiden langs de gal.
Leverfunctiestoornissen: Bij patiënten met chronische hepatitis of niet-gedecompenseerde cirrhose, zijn de kinetiek en het metabolisme van diclofenac dezelfde als bij patiënten met een intacte lever.
Uit in vitro en in vivo testen blijkt dat diclofenac geen mutagene, carcinogene noch teratogene effecten vertoont.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens uit acute en herhaalde dosis-toxiciteitsstudies, zowel als genotoxiciteit, mutageniciteit en carinogeniciteitsstudies met diclofenac toonden geen specifiek risico voor mensen bij de bedoelde therapeutische doses.
Toediening van NSAIDs (waaronder diclofenac) remde de ovulatie bij konijnen en de implantatie en placentatie bij ratten, en gaf aanleiding tot voortijdige sluiting van de ductus arteriosus bij zwangere ratten. Maternale toxische doses diclofenac werden geassocieerd met dystocie, verlengde gestatie, verminderde foetale overleving en intra-uteriene groeivertraging bij ratten. De lichte effecten van diclofenac op de reproductieparameters en baring zowel als constrictie van de ductus arteriosus *in utero* zijn farmacologische gevolgen van deze klasse prostaglandinesyntheseinhibitoren (zie rubrieken 4.3 en 4.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Watervrij colloïdaal siliciumdioxide, tricalciumfosfaat, magnesiumstearaat, maïszetmeel, polyvidone, natriumcarboxymethylzetmeel, microkristallijn cellulose, macrogol 8000, sucrose, talk, ijzeroxide (E 172), titaandioxide (E 171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit geneesmiddel vereist geen speciale voorzorgen voor de bewaring.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakkingen van 30 tabletten + U.D. (unit-doses), in thermogevormde Alu - PVC/PE/PVDC blisterverpakkingen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Novartis Pharma NV, Koutervelstraat 2, B-1831 Diegem (Machelen)

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

BE147402

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 mei 1989
Datum van laatste verlenging: 21 september 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

05/2026
Datum van de goedkeuring van de SKP: 06/2026