RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Voltaren 25 mg comprimés gastro-résistants.
Voltaren 50 mg comprimés gastro-résistants.
Voltaren Retard 75 mg comprimés à libération prolongée.
Voltaren Retard 100 mg comprimés à libération prolongée.
Voltaren 100 mg suppositoires.
Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque Voltaren 25 mg comprimé gastro-résistant contient 25 mg de diclofénac sodique.
Chaque Voltaren 50 mg comprimé gastro-résistant contient 50 mg de diclofénac sodique.
Chaque Voltaren Retard 75 mg comprimé à libération prolongée contient 75 mg de diclofénac sodique.
Chaque Voltaren Retard 100 mg comprimé à libération prolongée contient 100 mg de diclofénac sodique.
Chaque Voltaren 100 mg suppositoire contient 100 mg de diclofénac sodique.
Chaque ampoule Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable contient 75 mg de diclofénac sodique par 3 ml.

Excipients à effet connu:
Voltaren 25 mg et 50 mg comprimés gastro-résistants: lactose monohydraté et huile de ricin polyoxyl hydrogénée.
Voltaren Retard 75 mg et 100 mg comprimés à libération prolongée: saccharose.
Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable: 600 mg de propylène glycol, 2 mg de métabisulfite de sodium et 120 mg d'alcool benzylique par ampoule.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés gastro-résistants
Comprimés à libération prolongée
Suppositoires
Solution injectable

Voltaren 25 mg comprimés gastro-résistants sont des comprimés jaunes, ronds et biconvexes à bords biseautés, portant l'inscription "CG" sur une face et "BZ" sur l'autre face.
Voltaren 50 mg comprimés gastro-résistants sont des comprimés brun clair, ronds et biconvexes à bords biseautés, portant l'inscription "CG" sur une face et "GT" sur l'autre face.
Voltaren Retard 75 mg comprimés à libération prolongée sont des comprimés rose pâle, triangulaires et biconvexes à bords biseautés, gravés avec "ID" sur une face et "CG" sur l'autre face.
Voltaren Retard 100 mg comprimés à libération prolongée sont des comprimés roses, ronds et biconvexes à bords biseautés, gravés avec "CGC" sur une face et "CG" sur l'autre face.
Voltaren 100 mg suppositoires sont des suppositoires blancs à jaune pâle, lisses, en forme de

torpille.
Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable est une solution incolore à jaune pâle dans une ampoule en verre.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Voltaren 25 mg comprimés gastro-résistants.
Voltaren 50 mg comprimés gastro-résistants.
Voltaren Retard 75 mg comprimés à libération prolongée.
Voltaren Retard 100 mg comprimés à libération prolongée.
Voltaren 100 mg suppositoires.
Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable sont indiqués chez des adultes pour un traitement symptomatique ou un traitement de soutien de :

- affections inflammatoires et dégénératives de l'appareil locomoteur: polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, arthroses, y compris les spondylarthroses, symptômes douloureux de la colonne vertébrale; affections inflammatoires abarticulaires;
- crises de goutte aiguës;
- douleur post-traumatique et postopératoire, inflammation et gonflement, par ex. après chirurgie dentaire ou orthopédique;
- douleurs et/ou inflammations gynécologiques, par ex. la dysménorrhée primaire;
- coliques néphrétiques ou biliaires (ampoules) ;
- la douleur postopératoire pendant une hospitalisation (ampoules, perfusion i.v.) ou sa prévention.

Voltaren 25 mg comprimés gastro-résistants sont indiqués chez les enfants âgés de 1 à 18 ans pour le traitement de la polyarthrite juvénile ou de l'arthrite chronique juvénile.

4.2 Posologie et mode d'administration

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire, de sorte que les symptômes demeurent limités (voir rubrique 4.4).

Posologie

Ne pas dépasser pas les doses indiquées.

Adultes
Voltaren 25 et 50 mg comprimés gastro-résistants, Voltaren Retard 75 et 100 mg comprimés à libération prolongée et Voltaren 100 mg suppositoires
En général, la dose initiale est de 100 à 150 mg par jour. Dans les cas plus légers ainsi qu'en traitement d'entretien, des doses de 75 à 100 mg par jour sont habituellement suffisantes. La dose journalière peut toutefois être augmentée jusqu'à 150 mg.
Lors d'utilisation de Voltaren comprimés gastro-résistans, la dose journalière doit en général être répartie sur 2 à 3 prises. Pour supprimer la douleur nocturne et la raideur matinale, le traitement par comprimés gastro-résistants pendant la journée peut être complété par l'administration d'un suppositoire au coucher (jusqu'à une dose journalière maximale de

150 mg).
Les formes Voltaren Retard permettent de limiter le nombre de prises. En fonction des besoins du patient, on prendra un seul comprimé de Voltaren Retard 75 mg une ou deux fois par jour ou un seul comprimé de Voltaren Retard 100 mg une fois par jour.
Si les symptômes sont les plus prononcés pendant la nuit ou le matin, la forme Voltaren Retard sera de préférence prise le soir.
Pour le traitement symptomatique de la dysménorrhée primaire, la dose journalière doit être adaptée individuellement et est habituellement de 50 à 150 mg. Dans ce cas, la dose initiale est en général de 50 à 100 mg par jour. Si nécessaire, cette dose peut être augmentée au cours des cycles menstruels suivants jusqu'à une dose journalière maximale de 200 mg. Le traitement débute dès l'apparition des premiers symptômes et se poursuit, en fonction de la symptomatologie, pendant 2 à 3 jours. Dans cette indication, Voltaren peut être administré aussi bien par voie orale que rectale.

Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable (ampoules pour injection i.m. ou perfusion i.v.)

Injection intramusculaire

En général 1 ampoule par jour, en injection intramusculaire profonde (ne jamais injecter par voie sous-cutanée ou en bolus intraveineux) dans le quadrant supéro-externe de la région glutéale. Exceptionnellement, dans des cas graves tels que des coliques, la dose journalière peut être augmentée à 2 ampoules de 75 mg, avec un intervalle de quelques heures (1 ampoule dans chaque fesse). En alternative, une ampoule peut être combinée avec d'autres formes d'administration de Voltaren (comprimés, suppositoires), jusqu'à une dose journalière maximale de 150 mg. Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable ne peut pas être administré plus longtemps que 2 jours. Si nécessaire, le traitement par Voltaren comprimés ou suppositoires peut être poursuivi.
Les injections doivent se faire dans les conditions d'asepsie les plus strictes. Il convient de suivre strictement les instructions relatives à l'injection intramusculaire afin d'éviter d'endommager un nerf ou un autre tissu au point d'injection : voir section 4.2 Mode d'administration, 4.4 et 6.6.

Perfusion intraveineuse

Deux schémas d'administration sont possibles. Pour le *traitement* de la douleur post-opératoire modérée à sévère, on administrera 75 mg en perfusion continue sur une période de 30 minutes à 2 heures. Si nécessaire, le traitement peut être répété après quelques heures; une dose maximale de 150 mg par 24 heures ne peut pas être dépassée.
Pour la *prévention* de la douleur postopératoire, on administre une dose de charge de 25 à 50 mg après l'intervention chirurgicale, en perfusion sur une période de 15 minutes à 1 heure, suivie d'une perfusion continue d'environ 5 mg par heure, jusqu'à une dose journalière maximale de 150 mg.

Patients pédiatriques (moins de 18 ans)

Voltaren 25 mg comprimés gastro-résistants

Chez les enfants, l'utilisation de Voltaren 25 mg comprimés gastro-résistants doit être limitée au traitement de la polyarthrite juvénile ou de l'arthrite chronique juvénile.
Voltaren 25 mg comprimés gastro-résistants peuvent être administrés à partir de l'âge de 1 an, à une dose journalière qui peut fluctuer entre 0,5 mg par kg de poids corporel et un maximum de 3 mg par kg de poids corporel, à répartir en 2 à 3 prises.

Voltaren 50 mg comprimés gastro-résistants, Voltaren Retard 75 mg comprimés à libération prolongée, Voltaren Retard 100 mg comprimés à libération prolongée, Voltaren 100 mg suppositoires

Ces médicaments ne doivent pas être utilisés chez les enfants âgés de 0 à 18 ans en raison du dosage élevé.

Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable (ampoules pour injection i.m. ou perfusion i.v.)

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de 0 à 18 ans en raison du dosage élevé.
En outre, Voltaren solution injectable contient de l'alcool benzylique. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions toxiques et anaphylactoïdes (voir également rubrique 4.8).

Personnes âgées (65 ans et plus)
Il n'est habituellement pas nécessaire d'adapter la dose de départ pour les personnes âgées. La prudence est toutefois recommandée pour des raisons médicales, notamment pour les patients âgés faibles ou de faible poids corporel. Les patients âgés doivent être traités avec la dose efficace la plus faible (voir rubrique 4.4).

Patients atteints d'insuffisance rénale
Voltaren est contre-indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance rénale (DFG < 15 ml/min/1,73 m²) (voir rubrique 4.3). Aucune étude spécifique n'a été réalisée auprès de patients souffrant d'insuffisance rénale, c'est pourquoi aucune recommandation spécifique ne peut être faite concernant l'ajustement posologique. Il convient d'être prudent lorsque Voltaren est administré à des patients souffrant d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.4).

Patients atteints d'insuffisance hépatique
Voltaren est contre-indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique (voir rubrique 4.3). Aucune étude spécifique n'a été réalisée auprès de patients souffrant d'insuffisance hépatique, c'est pourquoi aucune recommandation spécifique ne peut être faite concernant l'ajustement posologique. Il convient d'être prudent lorsque Voltaren est administré à des patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée (voir rubrique 4.4).

Insuffisance cardiaque congestive (NYHA-I) ou facteurs de risque importants de maladies cardiovasculaires
Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive (NYHA-I) ou présentant des facteurs de risque significatifs de troubles cardiovasculaires doivent uniquement être traités par Voltaren après une prise en compte attentive de ces facteurs et uniquement avec des doses ≤ 100 mg par jour s'ils sont traités pendant plus de 4 semaines (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Voltaren 25 et 50 mg comprimés gastro-résistants avaler sans les croquer, de préférence avant les repas; Voltaren Retard comprimés à libération prolongée sont également à avaler entiers avec un peu de liquide, de préférence pendant les repas.

Voltaren 100 mg suppositoires sont destinés à l'usage rectal.

Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable est destinée à l'utilisation intramusculaire ou intraveineuse.
Voltaren ne peut pas être injecté en bolus intraveineux. Immédiatement avant le début de la perfusion, une solution de NaCl à 0,9 % doit être tamponnée avec du bicarbonate de sodium ou une solution de glucose à 5 % pour perfusion doit être tamponnée avec du bicarbonate de sodium. Le contenu d'une ampoule de Voltaren doit ensuite être ajouté à cette solution tamponnée, comme indiqué ci-dessous (voir rubrique 6.6 « Préparation de la perfusion ») .

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique

6.1.

- Insuffisance cardiaque congestive avérée (NYHA II-IV), cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique et/ou maladie vasculaire cérébrale.
- Ulcère, hémorragie ou perforation gastro-intestinaux actifs.
- Antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale consécutive à un traitement par AINS. Hémorragie ou ulcère gastriques actifs ou s'étant produits précédemment de manière répétée (deux épisodes distincts ou plus d'ulcération ou d'hémorragie prouvée).
- Dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6).
- Insuffisance hépatique, rénale (DFG < 15 ml/min/1,73 m²) ou cardiaque (voir rubrique 4.4).
- Comme c'est également le cas pour les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), Voltaren est contre-indiqué chez les patients chez lesquels des crises d'asthme, un angioedème, une urticaire ou une rhinite aiguë se sont produites après l'utilisation d'acide acétylsalicylique ou d'autres AINS (à savoir, réactions de réactivité croisée engendrées par les AINS).
- Voltaren 100 mg suppositoires ne peuvent être administrés en cas de proctite ou de rectite.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Généralités

Les effets indésirables peuvent être limités en utilisant pendant la période la plus courte possible la plus faible posologie efficace nécessaire pour combattre les symptômes (voir rubrique 4.2 et risques gastro-intestinaux et cardiovasculaires ci-dessous).

L'utilisation concomitante de Voltaren et d'AINS systémiques, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2, doit être évitée en raison de l'absence de preuve démontrant des bénéfices synergiques et en raison du risque accru d'effets indésirables.

Pour des raisons médicales d'ordre général, la prudence s'impose chez les patients âgés. Il est surtout recommandé d'utiliser la dose efficace la plus faible chez les patients âgés fragiles ou les patients de faible poids corporel.

Comme c'est également le cas pour d'autres AINS, des réactions allergiques, y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, peuvent se produire dans de rares cas avec le diclofénac, même sans exposition préalable à ce médicament. Des réactions d'hypersensibilité peuvent en outre évoluer en syndrome de Kounis, une réaction allergique grave qui peut entraîner un infarctus du myocarde. Les symptômes initiaux de telles réactions peuvent inclure des douleurs thoraciques associées à une réaction allergique au diclofénac.

Masquage des signes d'infection

Tout comme les autres AINS, Voltaren peut masquer les signes et les symptômes d'une infection, du fait de ses propriétés pharmacodynamiques.

Effets gastro-intestinaux

Des hémorragies, des ulcérations ou des perforations gastro-intestinales, parfois fatales, ont été signalées avec tous les AINS, dont le diclofénac, et peuvent se produire à n'importe quel moment du traitement, avec ou sans symptômes d'alarme ou antécédents d'incidents gastro-intestinaux graves. Les conséquences en sont habituellement plus graves chez les patients âgés. S'il se produit une hémorragie ou une ulcération gastro-intestinales chez des patients qui prennent Voltaren, l'utilisation du médicament doit être arrêtée.

Comme avec tous les AINS, y compris le diclofénac, une surveillance médicale stricte est nécessaire et une prudence particulière doit surtout être de mise lorsque Voltaren est prescrit à des patients présentant des symptômes évoquant des maladies gastro-intestinales ou une histoire suggérant une ulcération, une hémorragie ou une perforation gastro-intestinale (voir rubrique 4.8). Le risque d'hémorragies gastro-intestinales est plus élevé à mesure que la dose d'AINS augmente, ainsi que chez les patients qui ont, par le passé, présenté des ulcères, surtout si ceux-ci se sont accompagnés de complications telles qu'une hémorragie ou une perforation. Les sujets âgés présentent plus souvent des effets indésirables des AINS, surtout une hémorragie et une perforation gastro-intestinale, qui peuvent être fatales.

Les AINS, y compris le diclofénac, peuvent être associés à un risque accru de fuite anastomotique au niveau gastro-intestinal. Il est recommandé d'assurer une surveillance médicale étroite et de faire preuve de prudence lors de l'utilisation de diclofénac après une intervention chirurgicale gastro-intestinale.

Pour limiter le risque de toxicité gastro-intestinale chez les patients avec antécédents d'ulcères, surtout lorsque ceux-ci étaient accompagnés d'hémorragie ou de perforation, et chez les patients âgés, le traitement doit débuter et se poursuivre avec la plus faible dose efficace.

Un traitement combiné avec des médicaments protecteurs (par ex. des inhibiteurs de la pompe à protons ou du misoprostol) doit être envisagé chez ces patients, ainsi que chez ceux qui doivent prendre simultanément des médicaments contenant une faible quantité d'acide acétylsalicylique (AAS/aspirine ou autres médicaments qui augmentent vraisemblablement le risque gastro-intestinal).
Les patients avec antécédents de toxicité gastro-intestinale, surtout les patients âgés, doivent signaler tous les symptômes abdominaux inhabituels (surtout les hémorragies gastro-intestinales). La prudence est de rigueur chez les patients qui reçoivent simultanément des médicaments qui peuvent augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, tels que les corticostéroïdes systémiques, les anticoagulants, les antithrombotiques ou les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (voir rubrique 4.5).

Chez les patients atteints de colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn, un contrôle médical minutieux doit avoir lieu et la prudence nécessaire s'impose parce que leur affection peut s'aggraver (voir rubrique 4.8).

Effets sur le foie
Un contrôle médical minutieux est nécessaire lors de la prescription de Voltaren à des patients présentant des troubles de la fonction hépatique, parce que leur état peut s'aggraver.
Tout comme les autres AINS, le diclofénac peut augmenter les valeurs d'une ou plusieurs enzymes hépatiques. Pendant un traitement prolongé par Voltaren, la fonction hépatique doit être contrôlée régulièrement par mesure de précaution. L'administration de Voltaren doit être arrêtée si, à terme, les tests fonctionnels hépatiques présentent une anomalie persistante ou se détériorent, s'il apparaît des signes cliniques ou des symptômes suggérant des affections hépatiques, ou s'il se produit d'autres réactions (par ex. une éosinophilie, une éruption cutanée). Une hépatite peut se produire lors d'utilisation de diclofénac sans symptômes prodromiques.
La prudence est de rigueur lorsque Voltaren est utilisé chez des patients présentant une porphyrie hépatique, parce que cela peut déclencher une crise.

Effets sur les reins

Une rétention hydrique et un œdème ayant été rapportés après un traitement par AINS, y compris le diclofénac, la prudence est de rigueur chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque ou rénale, les patients avec antécédents d'hypertension, les patients âgés et les patients qui reçoivent un traitement concomitant par diurétiques ou médicaments susceptibles d'avoir un impact notable sur la fonction rénale, ainsi que chez les patients présentant une déplétion volumique extracellulaire substantielle, quelle qu'en soit la cause, par ex. avant ou après une intervention chirurgicale lourde (voir rubrique 4.3). Un contrôle de la fonction rénale est recommandé par mesure de précaution lors de l'utilisation de Voltaren dans ces cas. Après l'arrêt du traitement, il se produit habituellement un rétablissement et on obtient un retour à la situation qui prévalait avant le traitement.

Réactions au site d'injection
Des réactions au site d'injection ont été rapportées après l'administration de diclofénac par voie intramusculaire, y compris une nécrose au site d'injection et une embolie cutanée médicamenteuse, également connue sous le nom de syndrome de Nicolau (en particulier après une administration sous-cutanée par mégarde). Une sélection appropriée des aiguilles et la bonne technique d'injection sont essentielles lors de l'administration de diclofénac par voie intramusculaire (voir rubrique 4.2 et 6.6).
Les instructions relatives à l'injection intramusculaire doivent être strictement suivies afin d'éviter la survenue d'événements indésirables au niveau du point d'injection, susceptibles d'entraîner une faiblesse musculaire, une paralysie musculaire, une hypoesthésie, une embolie cutanée médicamenteuse (syndrome de Nicolau) et une nécrose au point d'injection.

Effets sur la peau
Des réactions cutanées graves, dont certaines sont fatales, notamment la dermatite exfoliative, le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, et l'éruption médicamenteuse bulleuse fixe généralisée ont été signalées en de très rares occasions en lien avec l'utilisation de diclofénac (voir rubrique 4.8). Les patients semblent courir davantage de risque de présenter ces réactions à un stade précoce du traitement: dans la plupart des cas, la réaction se produit au cours du premier mois de traitement. Voltaren doit être arrêté dès les premiers signes d'éruption cutanée, de lésions muqueuses ou d'autres réactions d'hypersensibilité.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires
Les patients ayant un antécédent d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque congestive (NYHA-I) doivent être surveillés de manière appropriée au cours du traitement et/ou consulter un médecin, en raison des cas de rétention hydrique et d'œdèmes dus au traitement par AINS.

Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive (NYHA-I) ou présentant des facteurs de risque significatifs d'événements cardiovasculaires (par exemple hypertension, hyperlipidémie, diabète sucré, tabagisme) ne doivent être traités par le diclofénac et uniquement avec des doses ≤ 100 mg par jour s'ils sont traités pendant plus de 4 semaines qu'après une prise en compte attentive de ces facteurs. Les risques cardiovasculaires associés à la prise du diclofénac pouvant augmenter avec la dose et la durée d'exposition, la durée la plus courte possible et la dose la plus faible quotidienne efficace doivent être utilisées. Les besoins du patient relatifs au soulagement de ses symptômes et la réponse au traitement doivent être réévalués régulièrement.

Les patient doivent rester attentifs aux signes et symptômes d'événements thromboemboliques artériels sévères (par exemple douleur thoracique, essoufflement,

faiblesse, défaut d'articulation) qui peuvent survenir sans avertissement. Il est nécessaire d'indiquer aux patients de chercher un médecin sans attendre lorsque ces signes et symptômes apparaissent.
Les données d'essais cliniques et d'études épidémiologiques indiquent constamment une augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral) associé à un traitement par le diclofénac, particulièrement à forte dose (150 mg/jour) et lors d'administration prolongée.

Effets hématologiques
Lors d'un traitement prolongé par Voltaren, une surveillance de la formule sanguine est recommandée, comme avec d'autres AINS.

Tout comme les autres AINS, diclofénac peut temporairement inhiber l'agrégation plaquettaire. Les patients présentant un trouble de l'hémostase doivent être attentivement suivis.

Asthme préexistant
Chez les patients souffrant d'asthme, de rhinite allergique saisonnière, de gonflement des muqueuses nasales (polypes nasaux), de maladies pulmonaires chroniques obstructives ou d'infections chroniques des voies respiratoires (surtout si elles s'accompagnent de symptômes rhinitiques allergiques), des réactions aux AINS telles qu'une aggravation de l'asthme (appelée intolérance aux analgésiques / asthme aux analgésiques), un œdème de Quincke ou une urticaire se produisent plus souvent que chez les autres patients. Dès lors, une prudence particulière est recommandée chez ces patients (préparation à des urgences). Cela s'applique également aux patients allergiques à d'autres substances et qui présentent à ces substances par exemple des réactions cutanées, un prurit ou une urticaire.
Une prudence spéciale est de rigueur lors de l'administration parentérale de Voltaren à des patients souffrant d'asthme bronchique, étant donné que les symptômes peuvent s'aggraver.

Excipients

Voltaren 25 mg comprimés gastro-résistants et Voltaren 50 mg comprimés gastro-résistants
Lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Huile de ricin polyoxyl hydrogénée. Cela peut causer des maux d'estomac et la diarrhée.

Ces comprimés contiennent moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Voltaren Retard 75 mg comprimés à libération prolongée et Voltaren Retard 100 mg comprimés à libération prolongée
Saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ces comprimés contiennent moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable (injection i.m. ou perfusion i.v.)

Le métabisulfite de sodium présent dans la solution injectable peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères et des bronchospasmes.

Voltaren solution injectable contient 120 mg d'alcool benzylique par ampoule, équivalent à 40 mg/ml. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. Les volumes élevés doivent être utilisés avec prudence et en cas de nécessité uniquement, en particulier chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale en raison du risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique).

Voltaren solution injectable contient 600 mg de propylène glycol par ampoule de 3 ml, èquivalent à 200 mg/ml.

Voltaren solution injectable contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ampoule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les interactions suivantes incluent celles observées avec Voltaren comprimés gastro-résistants et/ou avec d'autres formes pharmaceutiques de diclofénac.

Lithium: lors de prise concomitante, le diclofénac peut augmenter les concentrations plasmatiques du lithium. Un contrôle du taux sérique de lithium est recommandé.

Digoxine: lors de prise concomitante, le diclofénac peut augmenter les concentrations plasmatiques de la digoxine. Un contrôle du taux sérique de digoxine est recommandé.

Diurétiques et antihypertenseurs: comme c'est le cas avec d'autres AINS, l'utilisation concomitante de diclofénac et de diurétiques ou d'antihypertenseurs (par ex. des bêtabloquants, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)) peut provoquer une diminution de l'effet antihypertenseur de ces médicaments. Dès lors, cette combinaison doit être administrée avec la prudence nécessaire, et la pression artérielle des patients, en particulier des patients âgés, doit être régulièrement contrôlée. Les patients doivent être suffisamment hydratés et la fonction rénale doit être régulièrement contrôlée aussi bien après le début du traitement concomitant que périodiquement par la suite. C'est surtout le cas pour les diurétiques et les IEC, en raison du risque accru de néphrotoxicité

Autres AINS et corticostéroïdes: l'administration concomitante de diclofénac et d'autres AINS systémiques ou de corticostéroïdes peut augmenter la fréquence des effets indésirables gastro-intestinaux (voir rubrique 4.4).

Anticoagulants et agents antiplaquettaires: Il est recommandé d'être prudent car l'administration concomitante pourrait augmenter le risque hémorragique (voir rubrique 4.4). Bien qu'il ressorte des études cliniques que le diclofénac n'exerce aucune influence sur l'activité des anticoagulants, des cas témoignant d'un risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante de diclofénac et d'anticoagulants ont été rapportés. Les patients recevant ce type de traitement doivent être étroitement suivis.

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS): l'administration concomitante d'AINS systémiques, dont le diclofénac, et d'ISRS peut augmenter le risque d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

Antidiabétiques: les études cliniques ont démontré que le diclofénac peut être administré en combinaison avec des antidiabétiques oraux sans que cela n'influence les effets cliniques. On a toutefois rapporté quelques cas isolés d'effets hyper- ou hypoglycémiants lors d'administration simultanée avec des antidiabétiques, nécessitant une adaptation de la posologie des antidiabétiques pendant le traitement par diclofénac. Par conséquent, il est recommandé, par mesure de précaution; de surveiller soigneusement la glycémie pendant un traitement concomitant.

Méthotrexate: le diclofénac peut inhiber la clairance tubulaire rénale du méthotrexate, augmentant ainsi le taux de méthotrexate. La prudence est de rigueur lorsque des AINS, dont le diclofénac, sont administrés moins de 24 heures avant ou après un traitement par méthotrexate, parce que cela peut augmenter le taux sanguin et la toxicité de ce dernier.

Ciclosporine: comme d'autres AINS, le diclofénac peut augmenter la néphrotoxicité de la ciclosporine en agissant sur les prostaglandines rénales. Dès lors, il faut administrer une posologie plus faible de diclofénac que celle que l'on utiliserait chez un patient qui ne reçoit pas de ciclosporine.

Antibiotiques du groupe des quinolones: on a rapporté des cas isolés de convulsions qui peuvent être dues à l'utilisation concomitante de quinolones et d'AINS.

Médicaments dont on sait qu'ils peuvent induire une hyperkaliémie: un traitement concomitant avec des diurétiques d'épargne potassique, de la ciclosporine, du tacrolimus et de triméthoprime peut se traduire par des taux sériques augmentés de potassium, qui doivent être régulièrement contrôlés (voir rubrique 4.4).

Phénytoïne: lors de l'utilisation concomitante de phénytoïne et de diclofénac, il est recommandé de surveiller la concentration plasmatique de phénytoïne, parce qu'on s'attend à une augmentation de l'exposition à la phénytoïne.

Colestipol et cholestyramine: ces médicaments peuvent provoquer un ralentissement ou une diminution de l'absorption du diclofénac. Il est dès lors recommandé d'administrer le diclofénac au moins une heure avant ou 4 à 6 heures après l'administration de colestipol/cholestyramine.

Inhibiteurs de la CYP2C9: la prudence est de rigueur lorsque le diclofénac est prescrit avec des inhibiteurs de la CYP2C9 (tels que le voriconazole, le fluconazole et l'amiodarone), parce que cela peut entraîner une augmentation significative du pic de concentration plasmatique et de l'exposition au diclofénac.

Inducteurs de la CYP2C9: la prudence est de rigueur lorsque le diclofénac est prescrit simultanément avec des inducteurs de la CYP2C9 (tels que la rifampicine), parce que cela peut entraîner une réduction considérable de la concentration plasmatique et de l'exposition au diclofénac

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut influencer défavorablement la grossesse et/ou le développement embryonnaire/fœtal. Des données issues d'études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausses couches et de malformations cardiaques et de

gastroschisis après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines (tels les AINS) au début de la grossesse, les données disponibles n'étant toutefois par déterminantes. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire a augmenté de moins de 1 % à environ 1,5 %. On considère que le risque augmente avec la posologie et la durée du traitement. Chez les animaux, l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines s'est traduite par une augmentation des pertes pré- et post-implantation et de la létalité embryo-fœtale.
En outre, on a signalé une augmentation de l'incidence de diverses malformations, y compris des malformations cardiovasculaires, chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogenèse. À partir de la 20e semaine d'aménorrhée, l'utilisation de diclofénac peut provoquer un oligoamnios résultant d'une dysfonction rénale foetale. Cet effet peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt de celui-ci. De plus, certains rapports font état de cas de rétrécissement du canal artériel consécutif au traitement, dont la plupart s'est résolue après la cessation du traitement. Par conséquent, le diclofénac ne doit pas être utilisé pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, sauf nécessité absolue. Si le diclofénac est utilisé chez une femme qui essaye d'être enceinte ou pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, la posologie doit être la plus faible possible et le traitement, le plus court possible.
Une surveillance prénatale de l'oligoamnios et du rétrécissement du canal artériel doit être envisagée après une exposition au diclofénac pendant plusieurs jours à partir de la 20e semaine d'aménorrhée. Le traitement avec diclofénac doit être interrompu en cas d'oligoamnios d'oligoamnios ou de rétrécissement du canal artériel.

Pendant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à:
- une toxicité cardiopulmonaire (rétrécissement/fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire)
- une dysfonction rénale (voir ci-dessus)

et la mère et le nouveau-né, à la fin de la grossesse, à:
- un allongement possible du temps de saignement, un effet antiagrégant qui peut se produire même à de très faibles posologies
- une inhibition de la contraction utérine, entraînant un retard ou un ralentissement du travail.

Par conséquent, Voltaren est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse (voir rubriques 4.3 et 5.3).

Allaitement
Comme les autres AINS, le diclofénac passe en faibles quantités dans le lait maternel. Dès lors, Voltaren ne peut pas être administré pendant la période d'allaitement afin d'éviter des effets indésirables chez le nourrisson.

Fertilité
Comme les autres AINS, l'utilisation de Voltaren peut être préjudiciable pour la fertilité de la femme et n'est dès lors pas conseillée chez les femmes qui veulent devenir enceintes. Chez les femmes éprouvant une difficulté à être enceintes ou subissant un examen de fertilité, il faut envisager d'arrêter le traitement par Voltaren.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les patients présentant des troubles visuels, des étourdissements, des vertiges, de la somnolence ou d'autres troubles du système nerveux central lors de l'utilisation de Voltaren ne doivent pas conduire de véhicules ni utiliser de machines.

4.8 Effets indésirables

Les données d'essais cliniques et d'études épidémiologiques indiquent constamment une augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral) associé à un traitement par le diclofénac, particulièrement à forte dose (150 mg/jour) et lors d'administration prolongée. (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Les effets indésirables (Tableau 1) sont classés par ordre de fréquence décroissante et selon les catégories suivantes: très fréquents (>1/10); fréquents (≥1/100, <1/10); peu fréquents (≥1/1000, <1/100); rares (≥1/10000, <1/1000); très rares (<1/10000); fréquence indéterminée: ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables suivants ont été signalés lors d'un traitement à court terme ou à long terme.

Tableau 1

Affections hématologiques et du système lymphatique	
Très rare	Thrombocytopénie, leucopénie, anémie (y compris anémie hémolytique et anémie aplasique), agranulocytose.
Affections du système immunitaire	
Rare Très rare	Hypersensibilité, réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes (y compris hypotension et choc). Œdème angioneurotique (dont œdème facial).
Affections psychiatriques	
Très rare	Désorientation, dépression, insomnie, cauchemars, irritabilité, troubles psychotiques.
Affections du système nerveux	
Fréquent Rare Très rare	Céphalées, étourdissements. Somnolence. Paresthésie, trouble de la mémoire, convulsions, anxiété, tremblement, méningite aseptique, dysgueusie, accident vasculaire cérébral.
Affections oculaires	
Très rare	Diminution de la vue, vision trouble, diplopie.
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Fréquent Très rare	Vertige. Bourdonnements d'oreilles, trouble de l'ouïe.
Affections cardiaques	
Peu fréquent*	Infarctus du myocarde, insuffisance

Fréquence indéterminée	cardiaque, palpitations, douleur thoracique. Syndrome de Kounis
Affections vasculaires	
Très rare	Hypertension, vascularite.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Rare Très rare	Asthme (y compris dyspnée). Pneumopathie.
Affections gastro-intestinales	
Fréquent Rare Très rare Fréquence indéterminée	Nausées, vomissements, diarrhée, dyspepsie, douleur abdominale, flatulence, diminution de l'appétit. Gastrite, hémorragie gastro-intestinale, hématémèse, diarrhée hémorragique, méléna, ulcère gastro-intestinal (avec ou sans hémorragie ou perforation). Colite (y compris colite hémorragique et exacerbation d'une colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn), constipation, stomatite (y compris stomatite ulcéreuse), glossite, affection œsophagienne, sténoses intestinales en diaphragme, pancréatite. Colite ischémique
Affections hépatobiliaires	
Fréquent Rare Très rare	Augmentation des transaminases. Hépatite, jaunisse, trouble hépatique. Hépatite fulminante, nécrose hépatique, insuffisance hépatique.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquent Rare Très rare Fréquence indéterminée	Éruption cutanée Urticaire. Dermatite bulleuse, eczéma, érythème, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), dermatite exfoliative, alopécie, photosensibilisation, purpura, purpura de Henoch-Schönlein, prurit. Erythème pigmenté fixe Éruption médicamenteuse bulleuse fixe généralisée
Affections du rein et des voies urinaires	
Très rare	Dommage rénal grave (insuffisance rénale aiguë), hématurie, protéinurie, syndrome néphrotique, néphrite tubulo-interstitielle, nécrose papillaire rénale.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fréquent	Réactions à l'endroit de l'injection, douleur à l'endroit de l'injection, induration à l'endroit de l'injection (seulement pour Voltaren 75

	mg/3 ml solution injectable). Irritation à l'endroit de l'application (seulement pour Voltaren 100 mg suppositoires).
Rare Fréquence indéterminée	Œdème Embolie cutanée médicamenteuse (syndrome de Nicolau) (seulement pour Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable).
Infections et infestations	
Très rare Fréquence indéterminée	Abcès à l'endroit de l'injection (seulement pour Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable). Nécrose au point d'injection (seulement pour Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable).

* La fréquence reflète des données relatives à un traitement à long terme avec une dose élevée (150 mg/jour).

Population pédiatrique
L'administration intraveineuse d'alcool benzylique a été associée à des effets indésirables graves et au décès de nouveau-nés (syndrome d'halètement). La quantité minimale d'alcool benzylique à laquelle la toxicité peut se produire n'est pas connue.
Risque accru dû à l'accumulation chez les jeunes enfants (voir rubrique 4.2).

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Pour la Belgique	**Pour le Luxembourg**
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be Division Vigilance Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@fagg-afmps.be	Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en Voltaren n'engendre pas de tableau clinique caractéristique. Les symptômes suivants sont possibles: céphalée, agitation motrice, spasmes musculaires, irritabilité accrue, ataxie, vertige; convulsions, surtout chez les enfants en bas âge; douleur épigastrique, nausées, vomissements, hématémèse, diarrhée, ulcère gastro-duodénal, troubles de la fonction hépatique, oligurie, acouphènes. En cas d'intoxication importante, une insuffisance rénale aiguë et une lésion hépatique peuvent se produire.

Traitement
Le traitement d'une intoxication aiguë par des anti-inflammatoires non stéroïdiens consiste principalement en mesures de soutien et en un traitement symptomatique, tels que:
- prévenir dès que possible la résorption par lavage d'estomac ou vomissements (après

l'ingestion d'un surdosage potentiellement fatal) et administration de charbon activé (après l'ingestion d'un surdosage potentiellement toxique);
- un traitement de soutien et un traitement symptomatique en cas de complications telles qu'hypotension, insuffisance rénale, convulsions, irritation gastro-intestinale et dépression respiratoire.

Du fait de leur degré élevé de liaison aux protéines et de leur forte métabolisation, il est vraisemblablement superflu, pour l'élimination des anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'avoir recours à des mesures thérapeutiques spécifiques telles que diurèse forcée, dialyse ou hémoperfusion.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Anti-inflammatoires et antirhumatismaux non stéroïdiens, dérivés de l'acide acétique et substances apparentées; code ATC: M01A B05.

Voltaren contient comme substance active du diclofénac sodique, un anti-inflammatoire non stéroïdien doté d'effets analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques marqués. Son mécanisme d'action repose essentiellement sur l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines, ce qui a été largement établi expérimentalement.
La diminution de la synthèse des prostaglandines induit une diminution:
- de l'inflammation résultant de la suppression partielle de l'un de ses principaux médiateurs;
- de la douleur, les prostaglandines étant considérées comme responsables d'une sensibilisation des terminaisons nerveuses aux stimuli mécaniques ou aux substances libérées dans les tissus enflammés, par ex. la bradykinine;
- de la douleur menstruelle, étroitement liée à une augmentation de l'activité utérine et à des concentrations élevées en prostaglandines dans le sang menstruel;
- de la fièvre, parce que les prostaglandines (dont la production est augmentée sous l'influence des pyrogènes leucocytaires) interviennent au niveau du centre hypothalamique de la thermorégulation.

Des tests *in vitro* ont démontré que, par contre, à des concentrations équivalentes à celles atteintes chez l'homme, le diclofénac n'inhibe pas la biosynthèse des protéoglycanes dans le cartilage.
Dans les maladies rhumatismales, l'activité anti-inflammatoire et analgésique de Voltaren se traduit par une réduction marquée des symptômes (douleurs au repos et au mouvement, raideur matinale, gonflement des articulations, etc.) ainsi que par une amélioration de la mobilité des articulations concernées.
Des études cliniques ont en outre démontré l'effet analgésique marqué de Voltaren en cas de douleur modérée et sévère d'origine non rhumatismale. Cet effet se manifeste dans les 15 à 30 minutes. Il s'avère en outre que l'utilisation de Voltaren dans la dysménorrhée primaire peut réduire la douleur et la perte de sang.
En cas de symptômes inflammatoires post-traumatiques et postopératoires, Voltaren soulage rapidement la douleur spontanée au mouvement et réduit l'œdème inflammatoire ainsi que l'œdème des plaies. L'administration simultanée de Voltaren permet de limiter significativement l'utilisation d'opiacés pour combattre la douleur postopératoire.
Lorsqu'une dose journalière de 75 ou 100 mg est nécessaire, Voltaren Retard 75 mg ou 100 mg comprimés à libération prolongée peut être utilisé. Cela offre la possibilité de limiter le nombre de prises à une par jour, ce qui renforce la compliance, simplifie un traitement à

long terme et limite le risque d'erreur posologique. Voltaren Retard 75 mg comprimés à libération prolongée offre également la possibilité de limiter la dose quotidienne maximale de 150 mg à 2 prises.
Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable convient surtout pour l'initiation d'un traitement en cas d'affections rhumatismales inflammatoires et dégénératives et en cas de douleur d'origine inflammatoire non rhumatismale.

L'expérience émanant des études cliniques consacrées à l'utilisation du diclofénac chez des patients pédiatriques souffrant d'arthrite rhumatoïde juvénile / d'arthrite idiopathique juvénile (ARJ/AIJ) est limitée. Dans une étude randomisée, en double aveugle, d'une durée de 2 semaines, à groupes parallèles, menée chez des enfants âgés de 3 à 15 ans atteints d'ARJ/AIJ, on a comparé l'efficacité et la sécurité d'une dose quotidienne de 2 à 3 mg/kg de poids corporel à l'acide acétylsalicylique (AAS, 50 à 100 mg/kg de poids corporel/jour) et à un placebo – 15 patients dans chaque groupe. Lors de l'évaluation globale, 11 de 15 patients sous diclofénac, 6 des 12 patients sous aspirine et 4 des 15 patients sous placebo ont présenté une amélioration statistiquement significative ($p<0,05$). Le nombre d'articulations douloureuses a diminué avec le diclofénac et l'AAS, mais a augmenté avec le placebo. Dans une seconde étude randomisée, en double aveugle, d'une durée de 6 semaines, à groupes parallèles, menée chez des enfants âgés de 4 à 15 ans atteints d'ARJ/AIJ, l'efficacité du diclofénac (dose journalière de 2 à 3 mg/kg de poids corporel, n=22) a été comparable à celle de l'indométacine (dose journalière de 2 à 3 mg/kg de poids corporel, n=23).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Voltaren 25 mg et 50 mg comprimés gastro-résistants
Après passage dans l'estomac, le diclofénac est totalement et rapidement résorbé à partir des comprimés gastro-résistants à 25 mg et à 50 mg. La résorption est rapide, mais elle peut être retardée par l'enrobage gastro-résistant des comprimés.
Environ 2 heures après la prise d'un comprimé gastro-résistant à 50 mg, les taux plasmatiques de diclofénac atteignent une valeur de pic moyenne de 1,5 µg/ml (5 mcmol/litre).
Le passage à travers l'estomac se fait plus lentement si les comprimés sont pris pendant ou après les repas, mais la quantité de diclofénac résorbée reste la même.
Les concentrations plasmatiques sont linéairement proportionnelles à la dose administrée.

Voltaren Retard 75 mg et 100 mg comprimés à libération prolongée
Sur la base de l'excrétion rénale du diclofénac et de ses métabolites, la même quantité de diclofénac est libérée et résorbée avec un comprimé Retard ou avec un comprimé gastro-résistant. La biodisponibilité des comprimés Retard atteint cependant environ 82 % de celle obtenue avec une même dose d'un comprimé gastro-résistant, vraisemblablement à cause d'un effet de premier passage dépendant de la vitesse.
Du fait de la libération plus lente de la substance active, les pics de concentration obtenus après administration de Voltaren Retard sont plus faibles qu'avec les comprimés gastro-résistants. Environ 4 heures après l'administration d'un comprimé Retard à 100 mg ou 75 mg, les pics de concentration sont respectivement de 0,5 µg/ml ou 0,4 µg/ml (1,6 ou 1,25 mcmol/l).
La prise d'aliments n'a aucune influence clinique significative sur la résorption et la biodisponibilité du Voltaren Retard.
Des concentrations plasmatiques moyennes de 13 ng/ml (40 nmol/litre) sont mesurées 24 heures après la prise de Voltaren Retard 100 mg et après 16 heures pour Voltaren 75 mg. La

quantité résorbée est linéairement proportionnelle à la dose administrée. Après des administrations répétées de Voltaren Retard 100 mg une fois par jour ou de Voltaren Retard 75 mg deux fois par jour, les taux plasmatiques s'élèvent respectivement à 22 ng/ml et 25 ng/ml (70 nmol/l et 80 nmol/l).

Voltaren 100 mg suppositoires
La résorption du diclofénac à partir d'un suppositoire débute plus rapidement, mais la vitesse de résorption est plus lente que pour les comprimés gastro-résistants administrés par voie orale. Après administration de suppositoires à 50 mg, les pics plasmatiques sont atteints dans l'heure environ. La concentration maximale par unité de prise représente environ les deux tiers de celle obtenue après l'administration de comprimés gastro-résistants. La quantité résorbée est linéairement proportionnelle à la dose.

Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable
Après injection intramusculaire de 75 mg, le diclofénac est immédiatement résorbé et son pic plasmatique atteint une valeur moyenne d'environ 2,5 µg/ml (8 mcmol/l) après environ 20 minutes. La quantité résorbée est proportionnelle à la dose.

Distribution
Étant donné que près de la moitié du diclofénac est métabolisée dans le foie (effet de premier passage), la surface sous la courbe de concentration (AUC) après administration orale correspond à environ la moitié de celle obtenue après administration parentérale (i.m. ou i.v.) d'une même dose.
La pharmacocinétique n'est pas modifiée après administrations répétées. Il n'y a pas d'accumulation lorsque les intervalles posologiques recommandés sont respectés.
Après administration de doses équivalentes (exprimées en mg par kg de poids corporel), on obtient chez les enfants les mêmes taux plasmatiques que chez les adultes.
Le diclofénac est lié à raison de 99,7 % aux protéines plasmatiques, surtout à l'albumine (99,4 %). Il faut en tenir compte si le diclofénac est combiné avec d'autres médicaments fortement liés aux protéines. Le volume de distribution apparent est de 0,12 à 0,17 l/kg.
Le diclofénac pénètre dans le liquide synovial, où les concentrations maximales sont atteintes 2 à 4 heures après le pic de concentration plasmatique. La demi-vie apparente d'élimination du liquide synovial est de 3 à 6 heures. Deux heures après l'obtention des pics plasmatiques, les concentrations en substance active dans le liquide synovial sont déjà plus élevées que dans le plasma, une situation qui peut persister pendant une période pouvant aller jusqu'à 12 heures.
Le diclofénac est détecté en quantité négligeable (100 ng/ml) dans le lait d'une mère qui allaite, bien que la quantité excrétée soit négligeable et équivalente à 0,03 mg/kg/jour pour un nourrisson qui consomme du lait maternel.

Biotransformation
La biotransformation du diclofénac s'effectue partiellement par glucuroconjugaison de la molécule intacte, mais surtout par hydroxylation et méthoxylation simples et multiples, entraînant la formation de plusieurs métabolites phénoliques principalement éliminés par glucuroconjugaison. Deux des métabolites phénoliques sont biologiquement actifs, mais dans une nettement moindre mesure que le diclofénac.

Élimination
La clairance systémique totale du diclofénac dans le plasma est de 263 ± 56 ml/min (moyenne ± écart-type). La demi-vie plasmatique est de 1 à 2 heures. Quatre des métabolites, dont les deux métabolites actifs, ont également une courte demi-vie de 1 à 3 heures. Un seul

métabolite à une demi-vie plus longue, mais il est pratiquement inactif.
Environ 60 % de la dose administrée sont éliminés dans l'urine sous la forme du glucuroconjugué de diclofénac et sous la forme de métabolites, dont la plupart sont également transformés en glucuroconjugués. Moins de 1 % est excrété sous forme inchangée par voie rénale. Le reste de la dose est éliminé après métabolisation par la bile avec les fèces.

Relation(s) pharmacocinétique/pharmacodynamique
Patients gériatriques : la résorption, la métabolisation et l'excrétion du diclofénac ne sont pas significativement influencées par l'âge du patient.
Troubles de la fonction rénale : sur la base de la cinétique après administration d'une dose unique à des patients atteints d'insuffisance rénale, on ne prévoit pas pour ce groupe de patients d'accumulation de la substance active non métabolisée, pour autant qu'on administre la dose habituelle. Lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 10 ml/min, les concentrations théoriques à l'état d'équilibre des métabolites hydroxylés sont environ quatre fois plus élevées que celles observées chez les patients ayant une fonction rénale normale. Ces métabolites sont cependant finalement éliminés par voie biliaire.
Troubles de la fonction hépatique : chez les patients atteints d'hépatite chronique ou de cirrhose non décompensée, la cinétique et la métabolisation du diclofénac sont les mêmes que chez les patients dont le foie est intact.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études de toxicologie en administration aiguë et répétée, de génotoxicité, de mutagénicité et de cancérogenèse réalisées avec le diclofénac n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme aux doses thérapeutiques en question. Dans les études animales précliniques standard, il n'y a pas eu de preuve que le diclofénac avait un potentiel tératogène chez les souris, les rats ou les lapins.

Chez les rats, le diclofénac n'a pas eu d'influence sur la fertilité des parents. En dehors d'effets fœtaux minimes avec des doses toxiques pour les mères, le développement prénatal, périnatal et postnatal des descendants n'a pas été affecté.

L'administration d'AINS (dont le diclofénac) a inhibé l'ovulation chez les lapines, ainsi que l'implantation et la placentation chez les rates, et il a induit une fermeture prématurée du canal artériel chez les rates gravides. Des doses de diclofénac toxiques pour les mères ont été associées à une dystocie, un allongement de la gestation, une diminution de la survie des fœtus et un retard de croissance intra-utérine chez les rates. Les légers effets du diclofénac sur les paramètres de la reproduction et de la mise-bas ainsi que la constriction du canal artériel *in utero* sont des conséquences pharmacologiques de cette classe d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines (voir rubriques 4.3 et 4.6).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Voltaren 25 mg comprimés gastro-résistants
Dioxyde de silice colloïdale anhydre, cellulose microcristalline, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon de maïs, povidone, glycolate d'amidon sodique, hypromellose, huile de ricin polyoxyl hydrogénée, oxyde de fer jaune (E172), talc, dioxyde de titane (E171), Eudragit L (copolymère d'acide méthacrylique), macrogol 8000, siméthicone.

Voltaren 50 mg comprimés gastro-résistants
Dioxyde de silice colloïdale anhydre, cellulose microcristalline, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon de maïs, povidone, glycolate d'amidon sodique, hypromellose, huile de ricin polyoxyl hydrogénée, oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer rouge (E172), talc, dioxyde de titane (E171), Eudragit L (copolymère d'acide méthacrylique), macrogol 8000, siméthicone.

Voltaren Retard 75 mg comprimés à libération prolongée
Dioxyde de silice colloïdale anhydre, alcool cétylique, stéarate de magnésium, povidone, saccharose, hypromellose, oxyde de fer rouge (E172), polysorbate 80, talc, macrogol 8000, dioxyde de titane (E171).

Voltaren Retard 100 mg comprimés à libération prolongée
Dioxyde de silice colloïdale anhydre, alcool cétylique, stéarate de magnésium, povidone, saccharose, hypromellose, oxyde de fer rouge (E172), polysorbate 80, talc, macrogol 8000, dioxyde de titane (E171).

Voltaren 100 mg suppositoires
Graisse solide.

Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable
Alcool benzylique (120 mg), métabisulfite de sodium, mannitol, propylène glycol, hydroxyde de sodium et eau pour injection.

6.2 Incompatibilités

Une règle générale est qu'il ne faut pas mélanger les solutions injectables de Voltaren avec d'autres solutions injectables. Les solutions pour perfusion contenant du chlorure de sodium à 0,9 % ou du glucose à 5 % sans adjonction de bicarbonate de sodium peuvent entraîner une sursaturation avec formation possible de cristaux ou d'un précipité. Il est déconseillé d'utiliser d'autres solutions pour perfusion que celles recommandées ici.

6.3 Durée de conservation

Voltaren 25 mg comprimés gastro-résistants: 3 ans
Voltaren 50 mg comprimés gastro-résistants: 3 ans
Voltaren Retard 75 mg comprimés à libération prolongée: 3 ans
Voltaren Retard 100 mg comprimés à libération prolongée: 3 ans
Voltaren 100 mg suppositoires: 3 ans
Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable: 2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Voltaren 25 mg et Voltaren 50 mg comprimés gastro-résistants: Conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Voltaren Retard 75 mg et 100 mg comprimés à libération prolongée: À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité. À conserver à température ambiante (15-25°C).

Voltaren 100 mg suppositoires: À conserver à température ambiante (15-25°C).

Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable: À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière. À conserver à température ambiante (15-25°C). La solution pour perfusion sera utilisée immédiatement après sa préparation et ne peut être conservée.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Voltaren 25 mg comprimés gastro-résistants est disponible en plaquettes de 30 ou 100 comprimés.
Voltaren 50 mg comprimés gastro-résistants est disponible en plaquettes de 50 comprimés.
Voltaren Retard 75 mg comprimés à libération prolongée est disponible en plaquettes de 60 comprimés.
Voltaren Retard 100 mg comprimés à libération prolongée est disponible en plaquettes de 30 comprimés.
Voltaren 100 mg suppositoires est disponible en plaquettes de 12 suppositoires.
Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable est disponible en ampoules de 3 ml contenant 75 mg de diclofénac sodique, en conditionnements de 6 et 30 ampoules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et autres instructions

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Chaque ampoule est à usage unique. La solution injectable doit être utilisée immédiatement après ouverture. Une fois ouverte, toute solution non utilisée doit être jetée.

Pour éviter l'administration sous-cutanée de Voltaren par inadvertance, il convient d'utiliser une technique d'injection appropriée et d'utiliser une aiguille de longueur adéquate (en tenant compte de l'épaisseur de la graisse fessière du patient).

Préparation de la perfusion: en fonction de la durée de la perfusion, on utilise 100 à 500 ml d'une solution saline isotonique (solution de chlorure de sodium à 0,9 %) ou d'une solution de glucose à 5 %. Les deux solutions doivent d'abord être tamponnées par l'ajout d'une solution de bicarbonate de sodium pour injection (0,5 ml de solution à 8,4 % ou 1 ml de solution à 4,2 % ou un volume correspondant d'une autre concentration). Utilisez toujours des flacons pour injection qui viennent d'être ouverts. Le contenu d'une ampoule de Voltaren est ajouté à la solution tamponnée. On ne doit utiliser que des solutions limpides. Si on constate la présence de cristaux ou d'un dépôt, la solution pour perfusion ne doit pas être utilisée.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novartis Pharma SA, Kouterveldstraat 2, B-1831 Diegem (Machelen)

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Voltaren 25 mg comprimés gastro-résistants: BE095916
Voltaren 50 mg comprimés gastro-résistants: BE121116 / LU : 2002100205

Voltaren Retard 75 mg comprimés à libération prolongée: BE165471
Voltaren Retard 100 mg comprimés à libération prolongée: BE122071 / LU : 2008049766
Voltaren 100 mg suppositoires: BE109261 / LU : 2008049767
Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable: BE113206

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation:
Voltaren 25 mg comprimés gastro-résistants: 11 août 1975
Voltaren 50 mg comprimés gastro-résistants: 29 septembre 1982
Voltaren Retard 75 mg comprimés à libération prolongée: 24 mai 1994
Voltaren Retard 100 mg comprimés à libération prolongée: 9 février 1983
Voltaren 100 mg suppositoires: 1 décembre 1977
Voltaren 75 mg/3 ml solution injectable: 13 juillet 1979
Date de dernier renouvellement: 18 juillet 2014

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

09/2026
Date d'approbation AFMPS : 09/2026