

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Diclomex Rapid 50 mg kalvopäällysteiset tabletit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Diklofenaakkikalium 50 mg

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosi

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Punaruskea, pyöreä, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, halk. 11,1 mm.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Seuraavien akuuttien tilojen oireenmukainen lyhytaikainen hoito: Pehmytosareuma sekä posttraumaattiset ja postoperatiiviset tulehdus- ja kiputilat, myös odontologiassa, primaari dysmenorrea. Migreenikohtausten hoito, auran kanssa tai ilman.

Diclomex Rapid -tabletteja ei ole tarkoitettu alle 16-vuotiaille lapsille niiden sisältämästä diklofenaakkiannoksesta johtuen.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.4.).

*Aikuiset ja yli 16-vuotiaat nuoret:* Yleensä alkuannos on 100-150 mg vuorokaudessa. Lievimmissä tapauksissa riittää tavallisesti 75-100 mg vuorokaudessa. Vuorokausiannos tulee antaa 2-3 erässä.

*Primaari dysmenorrea:* Annos on 50-150 mg vuorokaudessa annettuna 2-3 erässä. Annostus on määrättävä yksilöllisesti. Aluksi käytetään pienempää annosta (50-100 mg/vrk), jota vähitellen suurennetaan useiden syklien aikana. Hoito aloitetaan ensioireiden ilmaantuessa ja sitä jatketaan oireiden voimakkuudesta riippuen muutamia päiviä.

*Migreeni:* Alkuannos on 50 mg ja otetaan kohtauksen ensioireiden ilmaantuessa. Ellei kipu lievene kahden tunnin kuluessa alkuannoksen ottamisesta, voidaan ottaa toinen 50 mg:n annos. Tarvittaessa voidaan ottaa 50 mg:n lisäannoksia 4-6 tunnin välein. Kokonaisannos ei saa ylittää 200 mg:aa vuorokaudessa.

*Pediatriset potilaat:* Diclomex Rapid -tabletteja ei ole tarkoitettu alle 16-vuotiaille lapsille tablettien sisältämästä diklofenaakkiannoksesta johtuen.

#### Antotapa

Suun kautta.

Tabletit niellään pienen nestemäärän kera mieluiten ennen ateriaa.

### 4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Akuutti maha- tai pohjukaissuolihaava, verenvuoto tai puhkeaminen
- Haavainen pohjukaissuolen tulehdus.
- Aiemmin sairastettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön.
- Akuutti maha/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodia).
- Raskauden viimeinen kolmannes (ks. kohta 4.6).
- Vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).
- Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka II-IV), iskeeminen sydänsairaus, ääreisvaltimosairaus ja/tai aivoverisuonisairaus.
- Porfyria, hematopoeettiset häiriöt sekä diateesi.
- Muiden steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden) tavoin diklofenaakin käyttö on vasta-aiheista myös potilailla, joilla asetyylisalisyylihappo tai jokin muu NSAID-lääke laukaisee astma-, urtikaria- tai akuutin riniittikohtauksen.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

#### *Yleistä*

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.2 sekä alempana ruoansulatuskanavaan ja verenkiertoelimistöön sekä aivoverenkiertoon liittyvät vaikutukset).

Diklofenaakkia ei pidä käyttää yhdessä muiden systeemisten NSAID-lääkkeiden kanssa (mukaan lukien COX-2-spesifiset tulehduskipulääkkeet, eli koksibit), sillä yhteiskäytössä ei ole nähty osoitusta synergistisistä eduista ja yhteiskäyttö voi lisätä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.5).

Peruseriaatteena varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa iäkkäitä potilaita. Etenkin pienipainoisille, hauraille vanhuksille olisi määrättävä pienintä mahdollista tehokasta annosta.

Kuten muidenkin NSAID-lääkkeiden käytön yhteydessä, diklofenaakin käytössä voi harvoissa tapauksissa ilmetä allergisia reaktioita (myös anafylaktisia/anafylaktoidisia reaktioita) riippumatta siitä, onko potilas aiemmin altistunut diklofenaakille vai ei (ks. kohta 4.8). Asetyylisalisyylihapolle tai muille NSAID-lääkkeille yliherkät potilaat saattavat kokea diklofenaakkihoidon aikana eriasteisia anafylaktisia reaktioita. Tämän vuoksi on syytä hankkia potilaalta tarkka lääkeanamneesi aikaisempien yliherkkyysreaktioiden selvittämiseksi. Yliherkkyysreaktiot voivat edetä akuuttiin koronaarioireyhtymään saakka; eli vakavaan allergiseen reaktioon, joka voi johtaa sydäninfarktiin. Tällaiseen reaktioon viittaava oire voi olla rintakipu diklofenaakin aiheuttaman allergisen reaktion yhteydessä.

Muiden steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden tavoin diklofenaakki voi farmakodynaamisten ominaisuuksiensa vuoksi peittää infektion merkkejä ja oireita. Näin ollen lääkkeen käytössä on syytä varovaisuuteen hoidettaessa infektioille alttiita potilaita.

Minkä tahansa särkylääkkeen pitkittynyt käyttö päänsäryn hoitoon voi muuttaa oireita pahemmiksi. Jos potilaalla on tai hänellä epäillä olevan tällainen tila, tulisi hakeutua hoitoon ja lääkitys tulisi keskeyttää. Särkylääkepäänsärkyä on syytä epäillä, jos potilaalla on tiheästi tai päivittäin esiintyvää päänsärkyä säännöllisestä päänsärkylääkityksestä huolimatta (tai siitä johtuen).

#### *Ruoansulatuskanavaan kohdistuvat vaikutukset*

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden (myös diklofenaakin) käyttäjillä on todettu ruoansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, riippumatta hoidon kestosta,

ennakoivista oireista tai aiemmin ilmenneistä vaikeista ruoansulatuskanavan häiritsevistä vaikutuksista. Tällaisten reaktioiden seuraukset ovat yleensä vakavammat iäkkäillä kuin nuorilla potilailla. Jos ilmenee ruoansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava diklofenaakin käyttö.

Kuten kaikkien NSAID-lääkkeiden käytön yhteydessä, on diklofenaakkihoitoa saavien potilaiden tilaa seurattava huolellisesti, ja erityistä varovaisuutta on noudatettava määrättäessä diklofenaakkia sellaisille potilaille, joilla esiintyy ruoansulatuselimistön häiriöön viittaavia oireita, tai joilla on aikaisemmin ilmennyt mahdolliseen maha- tai pohjukaissuolihaavaan, verenvuotoon tai perforaatioon viittaavia oireita (ks. kohta 4.8). Ruoansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin ruoansulatuskanavan haavauma ja etenkin, jos haavaumaan on liittynyt verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3). NSAID-lääkkeiden aiheuttamia häiritsevistä vaikutuksista esiintyy useammin iäkkäillä kuin nuoremmilla potilailla, ja tämä koskee etenkin ruoansulatuskanavan verenvuotoja ja perforaatioita, jotka saattavat olla kuolemaan johtavia.

Ruoansulatuskanavaan kohdistuvien häiritsevistä vaikutusten riskin pienentämiseksi hoito on aloitettava ja ylläpidettävä mahdollisimman pienellä annoksella hoidettaessa sellaisia potilaita, joilla aiemmin on ollut maha- tai pohjukaissuolihaavauma, ja etenkin, jos tähän on liittynyt verenvuotoa tai perforaatio. Sama koskee myös iäkkäitä potilaita.

Suojaavien lääkkeiden, kuten protonipumpun estäjien tai misoprostolin määräämistä on myös harkittava em. potilaille kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on ollut aiemmin ruoansulatuskanavaan kohdistuneita häiritsevistä vaikutuksista ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuodosta) etenkin, jos niitä ilmenee jo hoidon alussa. Varovaisuutta suositellaan noudatettavan hoidettaessa potilaita, jotka käyttävät lääkkeitä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten systeemisiä kortikosteroideja, antikoagulantteja (kuten varfariini), verihiutaleiden aggregaatiota estäviä lääkkeitä (kuten asetyylisalisyylihappo) tai selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (ks. kohta 4.5).

Jos ilmenee ruoansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava Diclomex rapidin käyttö.

Huolelliseen lääkärin seurantaan ja varovaisuuteen on myös syytä anettaessa tulehduskipulääkkeitä potilaille, joilla on haavainen paksusuolen tulehdus tai Crohnin tauti, sillä näiden sairauksien oireet voivat pahentua (ks. kohta 4.8).

Tulehduskipulääkkeisiin, kuten diklofenaakkiin, voi liittyä tavallista suurempi riski ruoansulatuskanavan anastomoosin vuotoon. Huolellista seuranta ja varovaisuutta suositellaan diklofenaakin käytössä ruoansulatuskanavaan kohdistuneiden leikkaustoimenpiteiden jälkeen.

#### *Vaikutukset maksaan*

Huolellista lääkärin seuranta tarvitaan, kun diklofenaakkia määrätään potilaille, joiden maksan toiminta on heikentynyt, sillä heidän tilansa voi pahentua.

Muiden NSAID-hoitojen tavoin yhden tai useamman maksa-arvon nousu on mahdollista diklofenaakin käytön yhteydessä. Pitkäaikaishoidossa säännöllinen maksan toiminnan seuranta on suositeltava varotoimi. Jos normaalista poikkeavat maksa-arvot jäävät pysyviksi tai huononevat entisestään, tai jos potilaalla ilmenee maksasairauteen viittaavia kliinisiä oireita tai muita oireita (esim. eosinofiliaa, ihottumaa tms.), on diklofenaakkihoito keskeytettävä. Hepatiitti voi puhjeta diklofenaakin käytön yhteydessä ilman varoittavia esioireita.

Varovaisuuteen on myös syytä hoidettaessa hepaattista porfyriaa sairastavia potilaita, sillä diklofenaakki voi laukaista kohtauksen.

### *Vaikutukset munuaisiin*

Tulehduskipulääkkeiden (myös diklofenaakin) käyttöön on ilmoitettu liittyneen nesteen kertymistä elimistöön ja turvotuksia. Siksi erityinen varovaisuus on tarpeen käytettäessä diklofenaakkia potilaille, joiden sydämen tai munuaisten toiminta on heikentynyt tai joilla on tai on ollut kohonnut verenpaine. Varovaisuutta on noudatettava myös hoidettaessa iäkkäitä henkilöitä tai potilaita, jotka saavat samanaikaista diureettihoitoa tai muita lääkkeitä, joilla saattaa olla merkittävästi heikentävä vaikutus munuaisten toimintaan, tai potilaita, joilla on jostakin syystä johtuva ekstrasellulaarisen nesteen vajaus (esim. suurehkoihin kirurgisiin toimenpiteisiin valmistautuvat tai niistä toipumassa olevat potilaat) (ks. kohta 4.3). Munuaisten toiminnan seuranta on suositeltava varotoimi näissä tapauksissa. Hoidon keskeyttämisen jälkeen potilaan tila yleensä palautuu hoitoa edeltäneelle tasolle.

Diklofenaakkia suositellaan käytettäväksi vain lyhytaikaiseen hoitoon. Pidempiaikaisessa hoidossa suositellaan munuaisten toiminnan monitorointia.

### *Ihoon kohdistuvat vaikutukset*

NSAID-lääkkeiden käytön yhteydessä on hyvin harvoissa tapauksissa raportoitu vaikeita ja joskus jopa kuolemaan johtaneita ihoreaktioita, kuten eksfoliatiivista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (ks. kohta 4.8). Tällaisten reaktioiden riski näyttäisi olevan suurimmillaan hoidon alkuvaiheessa, ja reaktiot ovat suurimmassa osassa tapauksista alkaneet ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Diklofenaakin käyttö on keskeytettävä heti, jos potilaalla ilmenee merkkejä ihottumasta tai limakalvohaavaumista, tai jos hänellä esiintyy muita yliherkkyyteen viittaavia oireita.

### *Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon:*

Koska tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen nesteen kertymistä elimistöön ja turvotuksia, on seurattava ja neuvottava asianmukaisesti potilaita, jotka sairastavat verenpainetautia ja/tai lievää tai keskivaikeaa sydämen vajaatoimintaa.

Kliiniset tutkimukset ja epidemiologiset tiedot osoittavat yksiselitteisesti diklofenaakin lisäävän valtimotukosten (esim. sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riskiä etenkin suurilla annoksilla käytettäessä (150 mg vuorokaudessa) ja pitkäaikaisessa käytössä (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Diklofenaakkia on määrättävä vain tarkoin harkiten potilaille, jotka sairastavat hoitamattomia/ vaikeahoitoista verenpainetautia, sydämen vajaatoimintaa, diagnosoitua iskeemistä sydänsairautta, ääreisverenkierron ja/tai aivoverenkierron häiriöitä.

Diklofenaakkia on määrättävä vain tarkoin harkiten potilaille, joilla on merkittäviä kardiovaskulaarisia riskitekijöitä (kuten kohonnut verenpaine, hyperlipidemia, diabetes mellitus, tupakointi).

Koska diklofenaakkiin liittyvät kardiovaskulaariset riskit saattavat suurentua, kun annosta suurennetaan tai hoidon pituutta lisätään, on aina käytettävä pienintä tehokasta vuorokausiannosta ja lyhimmän mahdollisen ajan. Potilaan oireiden lievityksen tarve ja hoitovaste on uudelleenarvioitava ajoittain.

### *Hematologiset vaikutukset:*

Diclomex Rapid-tabletteja suositellaan vain lyhytaikaista hoitoa varten. Pitkään jatkuvan diklofenaakkihoidon aikana (kuten muitakin tulehduskipulääkkeitä käytettäessä) veren kuvan seuraaminen on suotavaa.

Muiden NSAID-lääkkeiden tavoin diklofenaakki saattaa estää palautuvasti verihjuteiden aggregaatiota. Potilaita, jotka kärsivät veren hyytymishäiriöistä, tai jotka saavat antikoagulanttihoitoa, on seurattava huolellisesti (ks. kohta 4.5).

### *Astma*

Potilailla, joilla on astma, kausittaista allergista nuhaa, nenän limakalvojen turvotusta (eli nenän polyyppeja), krooninen keuhkohtaumatauti tai kroonisia hengitysteiden infektioita (erityisesti allergisen nuhan kaltaisiin oireisiin yhdistyneinä), tulehduskipulääkkeiden aiheuttamat reaktiot, kuten astman paheneminen (ns. intoleranssi kipulääkkeille tai kipulääkeastma), Quincken edeema ja urtikaria ovat yleisempiä kuin muilla potilailla. Sen vuoksi erityistä varovaisuutta suositellaan noudatettavan hoidettaessa näitä potilaita (ensiapuvalmius). Tämä koskee myös potilaita, jotka ovat allergisia muille aineille, esim. potilaat, joilla on ollut

ihoreaktioita, kutinaa tai urtikariaa.

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa diklofenaakkia potilaille, joilla on tai on ollut keuhkoastma, sillä NSAID-lääkkeiden on raportoitu aiheuttaneen bronkospasmeja tällaisille potilaille.

#### *Hedelmällisyys*

Diklofenaakin käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Diklofenaakkihoidon lopettamista tulisi harkita naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuustutkimuksissa.

#### *Muut varoitukset*

Tulehduskipulääkkeet saattavat heikentää diureettien tehoa ja voimistaa kaliumia säästävien diureettien vaikutusta, joten seerumin kaliumtason seuranta on tarpeen.

Hemiplegisen, basilaarisen tai oftalmoplegisen migreenin hoito eivät kuulu diklofenaakkikaliumin käyttöaiheisiin.

Kuten muidenkin migreenilääkitysten yhteydessä, tulisi muut mahdolliset vakavat neurologiset sairaudet pois sulkea ennen kuin hoidetaan päänsärkypotilaita, joilla ei ole aikaisemmin diagnosoitu migreeniä, tai joilla esiintyy migreenille epätyypillisiä oireita. On otettava huomioon, että migreenipotilaille on suurempi riski aivoverisuoniperäisille häiriöille (esim. CVA tai TIA).

Diklofenaakkikaliumin käyttöä migreenikohtauksen auravaiheessa, ennen migreenin päänsärkyvaihetta, ei ole osoitettu tehokkaaksi tai turvalliseksi kliinisillä kokeilla.

#### Apuaineet

##### *Laktoosi*

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

##### *Natrium*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Seuraaviin yhteisvaikutuksiin sisältyvät sekä diklofenaakkienterotableteilla että muilla diklofenaakin lääkeumuodoilla todetut interaktiot.

*Litium:* Yhteiskäytössä diklofenaakki saattaa suurentaa litiumin pitoisuutta plasmassa. Litiumpitoisuuden seuranta seerumista suositellaan.

*Digoksiini:* Yhteiskäytössä diklofenaakki saattaa suurentaa digoksiinin pitoisuutta plasmassa. Digoksiinipitoisuuden seuranta seerumista on suositeltavaa.

Kliinisiä merkkejä yliannostuksesta em. kaltaisissa tapauksissa ei ole havaittu.

*Diureetit ja verenpainetta alentavat lääkkeet:* Muiden NSAID-lääkkeiden tavoin, samanaikainen diklofenaakin käyttö diureettien tai verenpainetta alentavien lääkkeiden (esim. beetasalpaajat, ACE:n estäjät ja angiotensiini II-estäjät) kanssa saattaa aiheuttaa niiden verenpainetta alentavan vaikutuksen vähenemistä. Sen vuoksi yhteiskäytössä tulee noudattaa varovaisuutta ja potilaiden (joiden munuaisten toiminta on heikentynyt; esim. potilaat, joilla on nestehukka), erityisesti iäkkäiden, verenpainetta tulee mitata määräjain. Potilaiden pitää saada riittävästi nestettä ja harkinnan mukaan heidän munuaistensa toimintaa on tarkkailtava

yhteislääkityksen aloittamisen yhteydessä ja määräajoin sen jälkeen (erityisesti diureetteja tai ACE:n estäjiä annettaessa) lisääntyneen munuaistoksisuuden riskin takia.

*Hyperkalemiaa aiheuttavat lääkkeet:* Samanaikainen hoito kaliumia säästävillä diureeteilla voi johtaa kaliumpitoisuuden nousuun seerumissa, joten yhteiskäyttö vaatii säännöllistä seuranta (ks. kohta 4.4).

*Muut steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet (NSAID-lääkkeet) mukaan lukien COX-2 salpaajat ja kortikosteroidit:*

Samanaikainen hoito diklofenaakilla ja muilla systeemisillä, steroideihin kuulumattomilla tulehduskipulääkkeillä mukaan lukien COX-2 salpaajat tai kortikosteroideilla saattaa edistää ruoansulatuskanavaan kohdistuvien haittavaikutusten ilmaantumista (ks. kohta 4.4).

*Antikoagulantit ja verihutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet:* Yhteiskäytössä suositellaan noudattamaan varovaisuutta, sillä samanaikainen käyttö voi lisätä verenvuotoriskiä (ks. kohta 4.4). Kliinisten tutkimusten tuloksissa ei kuitenkaan ole nähty viitteitä siitä, että diklofenaakilla olisi vaikutusta antikoagulanttien toimintaan, mutta tästä huolimatta on saatu raportteja lisääntyneestä verenvuotoriskistä sellaisilla potilailla, jotka ovat saaneet diklofenaakia yhdessä antikoagulanttien kanssa. Tällaisten potilaiden huolellinen seuranta on siksi suositeltavaa.

*Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet):* SSRI-lääkkeiden ja systeemisten NSAID-lääkkeiden (myös diklofenaakin) samanaikainen käyttö voi lisätä ruoansulatuskanavan verenvuodon riskiä (ks. kohta 4.4).

*Diabeteksen hoitoon käytettävät lääkkeet:* Kliinisissä tutkimuksissa diklofenaakin ei ole todettu vaikuttavan suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden tehoon. Hypoglykeemisiä ja hyperglykeemisiä vaikutuksia, jotka ovat vaatineet diabeteslääkkeen annoksen muuttamista, on kuitenkin yksittäistapauksissa ilmoitettu diklofenaakkilääkityksen aikana. Tästä syystä verensokerin seuranta suositellaan varotoimenpiteenä yhteislääkityksen aikana.

*Metotreksaatti:* Diklofenaakki voi estää metotreksaatin tubulaarista erittymistä munuaisista, mikä puolestaan johtaa metotreksaattipitoisuuden nousuun. Varovaisuutta on noudatettava, kun tulehduskipulääkkeitä, diklofenaakki mukaan lukien, annetaan alle 24 tuntia ennen tai jälkeen metotreksaatin, sillä metotreksaattipitoisuus veressä saattaa suurentua ja toksisuus sitä kautta lisääntyä.

*Siklosporiini:* Diklofenaakki voi muiden NSAID-lääkkeiden tavoin lisätä siklosporiinin munuaistoksisuutta munuaisten prostaglandiineihin suuntautuvan vaikutuksensa vuoksi. Tämän takia diklofenaakia on määrättävä tavanomaista pienemmin annoksin potilaille, jotka saavat siklosporiinia.

*Kinoloniryhmän bakteerilääkkeet:* Yksittäisissä tapauksissa on raportoitu kouristuksia, jotka ovat saattaneet johtua kinolonien ja tulehduskipulääkkeiden samanaikaisesta käytöstä. Näitä kouristuksia voi ilmetä sekä potilailla, joilla on ollut epileptisiä tai muita kouristuskohtauksia aiemmin, että potilailla, joilla tällaisia ei aiemmin ole esiintynyt. Näin ollen varovaisuuteen on syytä harkittaessa kinoloniantibiootin määräämistä potilaalle, joka käyttää NSAID-lääkettä.

*Fenytoiini:* Jos fenytoiinia käytetään samanaikaisesti diklofenaakin kanssa, suositellaan fenytoiinipitoisuuden seuranta plasmasta, sillä fenytoiinialistuksen odotetaan tällöin lisääntyvän.

*Kolestipoli ja kolestyramiini:* Nämä aineet saattavat edistää tai hidastaa diklofenaakin imeytymistä. Diklofenaakia sisältävää lääkettä olisi siksi mieluiten otettava vähintään tuntia ennen tai 4 - 6 tuntia jälkeen kolestipolin/kolestyramiinin käytön.

*Voimakkaat CYP2C9:n estäjät:* Varovaisuuteen on syytä määrättäessä diklofenaakia yhdessä voimakkaiden CYP2C9:n estäjien (kuten sulfiinipyratsonin ja vorikonatsolin) kanssa, sillä yhteiskäytön

seurauksena saattaa olla merkittävä diklofenaakin huippupitoisuuden nousu plasmassa ja diklofenaakkialtistuksen kasvu. Tämä vaikutus johtuu diklofenaakin metabolian estymisestä.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### *Raskaus*

Prostaglandiinisynteesin inhibiittorilla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen.

Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin.

Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun.

Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän, kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana diklofenaakkia ei pitäisi käyttää, ellei ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää diklofenaakkia, tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihituleiden aggregaation estoon ja mahdolliseen vuotoajan pitenemiseen, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin
- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen

Tämän vuoksi diklofenaakki on vasta-aiheinen raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

##### *Imetys*

Muiden NSAID-lääkkeiden tavoin diklofenaakki erittyy ihmisen rintamaitoon pieninä määrinä (oraalisilla 150 mg:n vuorokausiannoksilla; 50 mg joka 8. tunti). Diklofenaakkia ei siten pidä käyttää imetysaikana, jotta välttyään mahdollisilta lapseen kohdistuvilta haittavaikutuksilta.

##### *Hedelmällisyys*

Kuten muutkin steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet, diklofenaakki saattaa heikentää naisten fertiilitettä, eikä sitä näin ollen suositella raskautta suunnitteleville naisille. Diklofenaakin käytön lopettamista on harkittava sellaisten naisten osalta, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi ja joille tehdään fertiilitettä tutkimuksia (ks. kohta 4.4).

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Potilaiden, joilla ilmenee näköhäiriöitä, huimausta, pyöräytystä, uneliaisuutta, tai muita keskushermoston toimintahäiriöitä diklofenaakin käytön yhteydessä, on pidättäydyttävä autolla ajamisesta ja koneiden käytöstä.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutukset (taulukko 1) on esitetty ryhmiteltyinä yleisyytensä mukaan, yleisimmästä harvinaisimpaan, ja seuraavaa luokitusta käyttäen: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,

< 1/100), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ , < 1/1 000), hyvin harvinainen (< 1/10 000) ja yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutustaulukko käsittää sekä lyhytaikaisen että pitkäaikaisen käytön yhteydessä ilmoitetut tapaukset.

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset liittyvät ruoansulatuskanavaan. Haavaumia (ulkuksia), perforaatioita tai ruoansulatuskanavan verenvuotoja voi esiintyä. Nämä voivat joskus hengenvaarallisia - etenkin iäkkäille potilaille (ks. kohta 4.4). Pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, närästystä, vatsakipua, veriulosteita, verioksenuksia, haavaista suutulehdusta ja koliitin tai Crohnin taudin pahenemista (ks kohta 4.4.) on raportoitu lääkkeen käytön jälkeen. Harvemmin on todettu gastriittia.

## Taulukko 1

<b>Veri ja imukudos</b>	
Hyvin harvinaiset:	Trombosytopenia, leukopenia, anemia (mukaan lukien hemolyttinen ja aplastinen anemia), agranulosytoosi
<b>Immuunijärjestelmä</b>	
Harvinaiset:	Yliherkkyysoireyhtymät, anafylaktiset ja anafylaktoidiset reaktiot (mukaan lukien hypotensio ja sokki)
Hyvin harvinaiset:	Angioneuroottinen edeema (mukaan lukien kasvojen turvotus)
<b>Psykkiset häiriöt</b>	
Hyvin harvinaiset:	Desorientaatio, masennus, unettomuus, painajaisunet, ärtyneisyys, psykoottiset häiriöt
<b>Hermosto</b>	
Yleiset:	Päänsärky, huimaus
Harvinaiset:	Uneliaisuus, väsymys
Hyvin harvinaiset:	Parestesiat, muistihäiriöt, kouristelut, ahdistuneisuus, vapina, aseptinen meningiitti, makuaistimusten muutokset, aivoverenkiertotapahtumat
<b>Silmät</b>	
Hyvin harvinaiset:	Näköhäiriöt, näön hämärtyminen, kahtena näkeminen
<b>Kuulo ja tasapainoelin</b>	
Yleiset:	Pyöräily
Hyvin harvinaiset:	Tinnitus, heikentynyt kuulo
<b>Sydän</b>	
Hyvin harvinaiset:	Sydämentykytys, rintakivut, sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti
Yleisyys tuntematon:	Akuutti koronaarioireyhtymä
<b>Verisuonisto</b>	
Hyvin harvinaiset:	Hypertensio, vaskuliitti
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	
Harvinaiset:	Astma (mukaan lukien hengenahdistus)
Hyvin harvinaiset:	Pneumoniitti
<b>Ruoansulaukselimistö</b>	
Yleiset:	Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, dyspepsia, vatsakivut, ilmavaivat, ruokahaluttomuus
Harvinaiset:	Gastriitti, ruoansulatuskanavan verenvuodot, verioksenukset, veriripuli, mustat ulosteet, ruoansulatuskanavan haavauma (johon voi liittyä verenvuotoa tai perforaatio)
Hyvin harvinaiset:	Koliitti (mukaan lukien hemorraginen koliitti ja



	haavaisen paksusuolentulehduksen tai Crohnin taudin paheneminen), ummetus, stomatiitti (mukaan lukien haavainen stomatiitti), glossiitti, ruokatorveen liittyvät häiriöt, tyräntapaiset kuroumat suolistossa, pankreatiitti
Tuntematon:	Iskeeminen koliitti
<b>Maksa ja sappi</b>	
Yleiset:	Kohonneet transaminaasiarvot
Harvinaiset:	Hepatiitti, keltaisuus, maksan toimintahäiriöt
Hyvin harvinaiset:	Fulminantti hepatiitti, maksanekroosi, maksan vajaatoiminta
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b>	
Yleiset:	Ihottuma
Harvinaiset:	Urtikaria
Hyvin harvinaiset:	Rakkulaiset ihoreaktiot, ekseema, eryteema, <i>erythema multiforme</i> , Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä), eksfoliativinen dermatiitti, hiustenlähtö, valoyliherkkyysoireyhtymät, purppura, allerginen purppura, kutina
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>	
Hyvin harvinaiset:	Akuutti munuaisten vajaatoiminta, verivirtsaisuus, proteinuria, nefrootinen oireyhtymä, interstitiaalinen nefriitti, munuaisnystyjen nekroosi
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	
Hyvin harvinaiset:	Impotenssi
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	
Harvinaiset:	Edeema

Kliinisen tutkimustiedon ja epidemiologisen tiedon perusteella erityisesti suurten diklofenaakkiannosten (150 mg/vrk) käyttöön ja pitkäaikaiseen käyttöön voi liittyä kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (katso kohdat 4.3 ja 4.4).

#### **Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www.fimea.fi  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
FI-00034 Fimea

#### **4.9 Yliannostus**

##### *Oireet*

Diklofenaakin yliannostukselle ei tunneta tyypillistä kliinistä kuvaa. Yliannostus voi aiheuttaa oireita, kuten oksentelua, ruoansulatuskanavan verenvuotoa, ripulia, heitehuimausta, tinnitusta ja kouristuksia. Vakavissa yliannostustapauksissa on syytä ottaa välittömästi yhteys sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen, puh. (09) 471 977. Merkittävässä myrkytyksessä akuutti munuaisten vajaatoiminta ja maksavauriot ovat mahdollisia.

##### *Hoitotoimet*

Akuutin NSAID-myrkytyksen (ja myös diklofenaakkimyrkytyksen) hoito tarkoittaa pääasiassa tukitoimenpiteitä ja oireenmukaista hoitoa. Tukitoimenpiteitä ja oireenmukaista hoitoa on annettava sellaisten komplikaatioiden kuin esim. hypotension, munuaisten toiminnanvajauksen, kouristusten, ruuansulatuskanavaan liittyvien häiriöiden ja hengitysdepression voittamiseksi.

Erityiset hoitotoimenpiteet, kuten pakotettu diureesi, dialyysi tai hemoperfuusio, eivät todennäköisesti auta steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (diklofenaakki mukaan lukien) poistamisessa elimistöstä johtuen NSAID-lääkkeiden voimakkaasta proteiineihin sitoutumisesta ja laajasta metaboliasta.

Diklofenaakin imeytymistä ruuansulatuskanavasta on pyrittävä estämään mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. Lääkehiilen antoa voidaan harkita mahdollisesti toksisen yliannoksen jälkeen, ja mahan dekontaminaatiota (esim. oksennuttamista, mahahuuhtelua) voidaan harkita mahdollisesti henkeä uhkaavan yliannoksen jälkeen.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

ATC-koodi: M01AB05.

Diklofenaakki on aryylietikkahappojohdosten ryhmään kuuluva ei-steroidinen anti-inflammatorinen aine. Diklofenaakilla on anti-inflammatorisia, analgeettisia ja antipyreettisiä vaikutuksia. Muiden kuumetta ja tulehdusreaktioita lievittävien analgeettien tavoin sen vaikutus perustuu ainakin osittain prostaglandiinisynteesiä arakidonihaposta katalysoivan syklo-oksigenaasientsyymin estämiseen. Diclomex Rapid -tableteissa vaikuttava aine on diklofenaakin kaliumsuola.

#### *Pediatriset potilaat*

Kliinistä kokemusta diklofenaakin käytöstä lasten ja nuorten reuman hoidossa on vain rajallisesti. Satunnaistetussa, kaksi viikkoa kestäneessä, rinnakkaisryhmin toteutetussa kaksoissokkotutkimuksessa 3 - 15-vuotiailla reumaa sairastavilla lapsilla diklofenaakin (2 - 3 mg/painokilo/vrk) tehoa ja turvallisuutta verrattiin asetyylisalisylihappoon (50 - 100 mg/painokilo/vrk) ja lumelääkkeeseen. Jokaiseen ryhmään otettiin 15 potilasta. Kokonaisarvioinnissa yhdellätoista diklofenaakkia saaneella potilaalla 15:sta, kuudella asetyylisalisylihappoa saaneella potilaalla 12:sta, ja neljällä lumelääkettä saaneella potilaalla 15:sta todettiin tilastollisesti merkitsevä paraneminen ( $p < 0,05$ ). Kivuliaiden nivelten lukumäärä pieneni sekä diklofenaakki- että asetyylisalisylihappohoitoa saaneilla, mutta suureni lumelääkettä saaneilla. Toisessa satunnaistetussa, kuusi viikkoa kestäneessä, rinnakkaisryhmin toteutetussa kaksoissokkotutkimuksessa 4 - 15-vuotiailla lapsireumapotilailla diklofenaakin (vuorokausiannos 2 -3 mg/painokilo;  $n = 22$ ) teho oli verrattavissa indometasiinin tehoon (vuorokausiannos 2 -3 mg/painokilo;  $n = 23$ ).

### 5.2 Farmakokinetiikka

Diklofenaakki imeytyy tableteista nopeasti ja täydellisesti. Plasman enimmäispitoisuus saavutetaan keskimäärin 20-60 minuutissa kalvopäällystetyn 50 mg -tabletin nauttimisen jälkeen. Absoluuttinen hyötyosuus on n. 50 %, mikä johtuu alkureitin metaboliasta maksassa.

Diklofenaakki sitoutuu plasman proteiineihin 99,7 %:sti, lähinnä albumiiniin (99,4 %).

Diklofenaakin kokonaispuhdistuma plasmasta on 263+56 ml/min (keskiarvo + keskihajonta). Terminaalinen puoliintumisaika plasmassa on 1-2 tuntia. Diklofenaakki metaboloituu osittain glukuronisoitumalla, mutta pääosin hydroksyloitumalla ja metoksiloitumalla yhden tai useamman kerran. Kerta-annoksesta n. 60 % erittyy virtsaan metaboliitteina. Alle 1 % erittyy elimistöstä muuttumattomana. Loppu poistuu metaboliitteina sapen kautta ulosteisiin.

Toistuvat annokset eivät muuta lääkkeen farmakokinetiikkaa. Kumulaatiota ei tapahdu, kun suositettua annosväliä noudatetaan.

Merkitseviä ikään liittyviä eroja lääkeaineen imeytymisessä, metaboliassa tai erittymisessä ei ole havaittu. Tavanomaisia annostusohjeita noudattaen myöskään munuaisten toiminnanvajauksesta kärsivillä potilailla ei ole havaittu muuttumattoman vaikuttavan aineen kumulaatiota annoskinetiikassa. Jos kreatiniinipoisuma on < 10 ml/min, hydroksimetaboliittien teoreettinen vakaa taso plasmassa on n. 4 kertaa korkeampi kuin terveillä koehenkilöillä. Metaboliitit poistuvat sapen kautta. Kroonista hepatiittia tai tasapainotilassa olevaa kirroosia sairastavilla potilailla diklofenaakin kinetiikka ja metabolia eivät poikkea potilaista, joilla ei ole maksasairautta.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Diklofenaakkitutkimukset eivät ole osoittaneet muita terveyshaittoja kuin tämän valmisteyhtenvedon muissa kohdissa mainitut.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Mikrokiteinen selluloosa,  
laktoosimonohydraatti,  
maissitärkkelys,  
kroskarmelloosinatrium,  
magnesiumstearaatti,  
vedetön kolloidinen piidioksidi,  
hypromelloosi,  
glyseroli 85 %,  
talkki,  
titaanidioksidi (E 171),  
punainen ja keltainen rautaoksidi (E 172).

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

5 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

10, 20, 20x1, 30, 50, 50x1, 100 ja 100x1 kalvopäällysteinen tabl., PVC-alumiini-läpipainopakkaus. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisohjeita.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

ratiopharm Oy, PL 67, 02631 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

14168

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28.08.2000

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3.4.2012

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

5.9.2019