

## 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 hättävaiikutuksia 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 ateriala.

### 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 episododia).
- 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).

Diklofenaakia 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 epäillään 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 häiritsevästä vaikutuksesta. 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 tulehduskipulääkkeannon 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 häiritseviä vaikutuksia esiintyy useammin iäkkäillä kuin nuoremmilla potilailla, ja tämä koskee etenkin ruoansulatuskanavan verenvuotoja ja perforaatioita, jotka saattavat olla kuolemaan johtavia.

Ruoansulatuskanavaan kohdistuvien häiritsevien 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 asetyylisalisyylilihappolääkitystä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on ollut aiemmin ruoansulatuskanavaan kohdistuneita häiritseviä vaikutuksia 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 verenpainetautiä 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 verenpainetautiä, sydämen vajaatoimintaa, diagnosoitua iskeemistä sydänsairautta, ääresverenkierron 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 kardiovaskulaaririskit 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 polyypppeja), 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 migreenipotilailla 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 diklofenaakkitableteilla että muilla diklofenaakin lääkemuo-doilla 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 inhibitiolla 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.

20. raskausviikosta alkaen diklofenaakin käyttö voi aiheuttaa oligohydramnionia sikiön munuaisten toimintahäiriön seurauksena. Tämä voi ilmetä pian hoidon aloittamisen jälkeen, ja tilanne yleensä korjaantuu, kun hoito lopetetaan. Lisäksi toisen raskauskolmanneksen aikaisen käytön jälkeen on raportoitu valtimotiehyen kuroumaa, mikä useimmiten on korjaantunut diklofenaakkihoidon lopettamisen jälkeen. Näin ollen diklofenaakkia ei saa antaa raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Jos nainen käyttää diklofenaakkia yrittäessään tulla raskaaksi tai raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, annos on pidettävä mahdollisimman pienenä ja hoidon kesto on pidettävä mahdollisimman lyhyenä. Oligohydramnionin ja valtimotiehyen ahtauman varalta on harkittava syntymää edeltävää seurantaa, kun diklofenaakille on altistuttu useita päiviä raskausviikolla 20 tai sen jälkeen. Diklofenaakin käyttö on lopetettava, jos oligohydramnion tai valtimotiehyen ahtauma todetaan.

Raskauden viimeisen kolmanneksen aikana kaikki prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa sikiön seuraaville:

- kardiopulmonaarinen toksisuus (valtimotiehyen ennenaikainen sulkeutuminen ja pulmonaalihypertensio)
- munuaisten toimintahäiriö (ks. edellä olevat tiedot)

äidin raskauden loppuvaiheessa ja vastasyntyneen seuraaville:

- verenvuodon keston mahdollinen pidentyminen, hyytymistä estävä vaikutus, jota voi esiintyä myös hyvin pienillä annoksilla
- kohdun supistusten estyminen, joka voi aiheuttaa synnytyksen viivästymistä tai pitkittymistä.

Tämän vuoksi diklofenaakki on vasta-aiheinen raskauden viimeisen kolmanneksen aikana (ks. kohdat 4.3 ja 5.3).

##### *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 välttäisiin 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, pyörrytystä, uneliaisuutta, tai muita keskushermoston toimintahäiriöitä diklofenaakin käytön yhteydessä, on pidättäytyttävä 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 ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), 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 ruuansulatuskanavaan. Haavaumia (ulkuksia), perforaatioita tai ruuansulatuskanavan 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 gastritiita.

**Taulukko 1**

<b>Veri ja imukudos</b>	
Hyvin harvinaiset:	Trombosytopenia, leukopenia, anemia (mukaan lukien hemolyyttinen ja aplastinen anemia), agranulosytoosi
<b>Immuunijärjestelmä</b>	
Harvinaiset:	Yliherkkyysreaktiot, 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:	Pyörrytys
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, verioksennuksiset, 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, valoyliherkkyysreaktiot, purppura, allerginen purppura, kutina
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>	
Hyvin harvinaiset:	Akuutti munuaisten vajaatoiminta, verivirtsaisuus, proteinuria, nefrootinen oireyhtymä, interstitiaalifriitti, 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

## 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. 0800 147 111. 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 toiminnanvajausten, kouristusten, ruoansulatuskanavaan 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 ruoansulatuskanavasta 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 kreatiiniinipoistuma 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 terveystahaittoja 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 kalvopäälysteinen tabl., PVC-alumiini-läpipainopakkaus.  
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

Ei erityisohjeita.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Strasse 3  
89079 Ulm  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

14168

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28.08.2000  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3.4.2012

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

28.2.2023

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Diclomex Rapid 50 mg filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Diklofenakkalium 50 mg

Hjälpämne med känd effekt: laktos

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett, filmdragerad

Brunröd, rund, bikonvex och filmdragerad tablett med en diameter på 11,1 mm.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

För kortvarig symtomatisk behandling av följande akuta tillstånd: Mjukdelsreumatism samt posttraumatiska och postoperativa smärt- och inflammatoriska tillstånd (även inom odontologi), primär dysmenorré. Behandling av migränanfall, både med och utan aura.

Diclomex Rapid är inte avsett för behandling av barn under 16 år p.g.a. den höga diklofenakdosen.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Förekomsten av biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som krävs för behandling av symtomen (se avsnitt 4.4).

*Vuxna och ungdomar över 16 år:* Startdosen är vanligen 100–150 mg per dygn. I lindrigare fall räcker vanligen en dos på 75–100 mg dagligen. Dygnsdosen ska tas fördelad på 2–3 deldoser.

*Primär dysmenorré:* Dosen är 50–150 mg per dygn, fördelat på 2–3 deldoser. Dosen bör anpassas individuellt. Behandlingen inleds med en låg dos (50–100 mg/dygn) som småningom ökas under loppet av flera cykler. Behandling ska inledas vid de första symtomen och fortsättas i några dagars tid beroende på symtomens svårighetsgrad.

*Migrän:* Startdosen är 50 mg och den ska tas direkt vid de första symtomen. Om smärtan inte lindras inom två timmar efter initialdosen, kan en andra dos på 50 mg tas. Vid behov kan nya doser på 50 mg tas med 4–6 timmars intervaller. Den totala dygnsdosen får inte överskrida 200 mg.

*Pediatrisk population:* Diclomex Rapid är inte avsett för barn under 16 år på grund av den höga dosen diklofenak.

##### Administreringsätt

Oral användning.

Tabletterna ska sväljas tillsammans med en liten mängd vätska, helst före måltid.

### 4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Akut ventrikel- eller duodenalsår, -blödning eller -perforation.
- Ulcerös duodenalinflammation.
- Gastrointestinal blödning eller perforation i samband med tidigare bruk av NSAID i anamnesen.
- Akut ventrikel- eller duodenalsår, blödning i samband med sådant eller tidigare återkommande episoder (minst två bekräftade separata episoder).
- Sista trimestern av en graviditet (se avsnitt 4.6).
- Svår njur- eller leverinsufficiens (se avsnitt 4.4).
- Kongestiv hjärtsvikt (NYHA-klass II–IV), ischemisk hjärtsjukdom, perifer kärlsjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom.
- Porfyri, hematopoetiska störningar eller anlag för sådana.
- Liksom andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) är diklofenak också kontraindicerat för patienter som får symtom på astma, angioödem, urtikaria eller akut rinit vid intag av acetylsalicylsyra eller andra NSAID.

### 4.4 Varningar och försiktighet

#### *Allmänt*

Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som behövs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.2 samt gastrointestinala och kardiovaskulära effekter längre fram i texten).

Samtidig användning av diklofenak med systemiska NSAID (inklusive selektiva COX-2-hämmare, d.v.s. coxiber) ska undvikas då positiv synergieffekt inte har påvisats och det föreligger risk för ökad förekomst av biverkningar (se avsnitt 4.5).

Försiktighet bör i regel iakttagas vid behandling av äldre patienter. Särskilt sköra äldre personer med låg kroppsvikt bör ordinerats minsta möjliga effektiva dos.

Liksom andra NSAID-läkemedel, kan också diklofenak i sällsynta fall förorsaka allergiska reaktioner (även anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner) oberoende av om patienten tidigare exponerats för diklofenak eller inte (se avsnitt 4.8). Patienter med känd överkänslighet mot acetylsalicylsyra eller övriga NSAID-läkemedel kan uppleva anafylaktiska reaktioner av varierande svårighetsgrad under en behandling med diklofenak. Därför är det skäl att ta upp noggrann läkemedelsanamnes för att utreda tidigare överkänslighetsreaktioner. Överkänslighetsreaktionerna kan eskalera till akut koronart syndrom, d.v.s. till en allvarlig allergisk reaktion som kan leda till hjärtinfarkt. Ett symptom som kan tyda på en sådan reaktion kan vara bröstsmärta i samband med en allergisk reaktion mot diklofenak.

I likhet med andra NSAID-läkemedel kan diklofenak maskera tecken och symtom på infektion till följd av dess farmakodynamiska egenskaper. Försiktighet ska därför iakttagas vid behandling av infektionskänsliga patienter.

Långvarig användning av alla typer av NSAID-läkemedel mot huvudvärk kan förvärra denna. Vid känd eller misstänkt läkemedelsutlöst huvudvärk bör patienten söka läkarvård och läkemedelsbehandlingen avbrytas. Huvudvärk orsakad av smärtstillande medel bör misstänkas hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av huvudvärksmedicin.

#### *Gastrointestinala effekter*

Gastrointestinala blödningar, ulcerationer eller perforationer, vilka kan vara livshotande, har rapporterats vid

behandling med alla typer av NSAID, inklusive diklofenak, och kan inträffa när som helst under behandlingen, med eller utan varningssymtom eller tidigare händelser av allvarliga gastrointestinala biverkningar. Dessa reaktioner har i allmänhet mer allvarliga konsekvenser hos äldre patienter. Om gastrointestinal blödning eller sår uppträder hos patienter som erhåller diklofenak ska behandlingen avbrytas.

Liksom med alla NSAID-preparat, är det mycket viktigt med noggrann medicinsk övervakning, och särskild försiktighet rekommenderas när diklofenak förskrivs till patienter med symtom som tyder på gastrointestinala störningar eller som tidigare uppvisat symtom som tyder på möjligt ventrikel- eller duodenalsår, blödning eller perforation i magtarmkanalen (se avsnitt 4.8). Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är högre vid ökade doser av NSAID och hos patienter med gastrointestinala sår i anamnesen, i synnerhet om dessa komplicerats ytterligare av blödningar och/eller perforation (se avsnitt 4.3). Äldre patienter har en ökad frekvens av biverkningar orsakade av NSAID-preparat, speciellt gastrointestinala blödningar och perforationer, vilka kan ha dödlig utgång.

För att minska risken för gastrointestinala biverkningar ska behandlingen inledas och upprätthållas med en så låg dos som möjligt hos patienter med anamnes på tidigare ventrikel- eller duodenalsår, och särskilt om dessa komplicerats av blödning eller perforation. Samma gäller för äldre patienter.

Förskrivning av slemhinneskyddande läkemedel (t.ex. protonpumpshämmare eller misoprostol) bör också övervägas för ovan nämnda patienter samt för patienter som behandlas med läkemedel som innehåller låga doser acetylsalicylsyra eller andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se nedan och avsnitt 4.5).

Patienter med anamnes på gastrointestinala biverkningar, och särskilt då äldre patienter, bör rapportera alla ovanliga magsymtom (särskilt gastrointestinala blödningar), speciellt om dessa förekommer redan i början av behandlingen. Försiktighet rekommenderas för patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som kan öka risken för ulcerationer eller blödningar, såsom systemiska kortikosteroider, antikoagulantia (t.ex. warfarin), trombocytageringshämmande läkemedel (såsom acetylsalicylsyra) eller selektiva serotoninåterupptagshämmare (se avsnitt 4.5).

En behandling med Diclomex Rapid bör avbrytas om patienten drabbas av gastrointestinal ulceration eller blödning.

Noggrann medicinsk övervakning och särskild försiktighet bör även vidtas för patienter med ulcerös kolit eller Crohns sjukdom, då symtom orsakade av dessa tillstånd kan försämrats (se avsnitt 4.8).

Ett bruk av NSAID-läkemedel (inklusive diklofenak) kan vara förknippat med en ökad risk för gastrointestinalt anastomosläckage. Noggrann uppföljning och försiktighet rekommenderas vid bruk av diklofenak efter gastrointestinala kirurgiska ingrepp.

#### *Effekter på levern*

Noggrann medicinsk övervakning krävs när diklofenak förskrivs till patienter med nedsatt leverfunktion, eftersom tillståndet kan förvärras.

Liksom med andra NSAID-preparat, inklusive diklofenak, kan förhöjda leverenzymvärden förekomma. Vid långtidsbehandling med diklofenak rekommenderas regelbunden kontroll av leverfunktionen som en försiktighetsåtgärd. Om leverfunktionstesterna fortsätter att vara onormala eller försämrats eller om symtom som påminner om leversjukdom eller andra kliniska eller övriga symtom såsom eosinofili, hudutslag etc. uppträder, bör behandlingen med diklofenak avbrytas. Hepatit kan uppkomma plötsligt, utan föregående varningssymtom.

Försiktighet bör också iaktas vid behandling av patienter med hepatisk porfyri, eftersom diklofenak kan utlösa ett anfall.

### *Effekter på njurarna*

Eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling, inklusive diklofenak, krävs särskild försiktighet vid behandling av patienter med nedsatt hjärt- eller njurfunktion eller aktuell eller tidigare hypertoni. Försiktighet ska också iaktas hos äldre personer och patienter som samtidigt behandlas med diuretika eller övriga läkemedel som kan ha en signifikant försvagande inverkan på njurfunktionen samt hos patienter med avsevärt minskad extracellulär volym oavsett anledning, t.ex. före eller efter ett större kirurgiskt ingrepp (se avsnitt 4.3). Som en försiktighetsåtgärd rekommenderas övervakning av njurfunktionen i ovanstående fall. Efter avslutad behandling återgår patientens tillstånd i allmänhet till samma nivå som före behandlingen.

Behandling med diklofenak rekommenderas enbart för korttidsbehandling. Vid förlängd behandling med diklofenak rekommenderas övervakning av njurfunktionen.

### *Hudreaktioner*

Allvarliga hudreaktioner, vissa med fatal utgång, såsom exfoliativ dermatit, Stevens-Johnssons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, har i mycket sällsynta fall rapporterats i samband med användning av NSAID (se avsnitt 4.8). Risken att drabbas av denna typ av reaktioner ser ut att vara som störst i början av behandlingen, och majoriteten av fallen har inträffat under den första behandlingsmånaden. En behandling med diklofenak ska sättas ut vid första tecken på hudutslag, slemhinnesor eller andra tecken på överkänslighet.

### *Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter*

Adekvat monitorering och rådgivning krävs för patienter med hypertension och/eller mild till måttlig hjärtsvikt i anamnesen, eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandlingar.

Kliniska prövningar och epidemiologiska data visar entydigt på att en ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke) är associerad med användning av diklofenak, särskilt vid höga doser (150 mg dagligen) och långtidsbehandling (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Patienter med obehandlad/svårkontrollerad hypertension, hjärtsvikt, etablerad ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom bör endast behandlas med diklofenak efter noggrant övervägande.

Patienter med signifikanta riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t.ex. hypertension, hyperlipidemi, *diabetes mellitus* och rökning) bör endast behandlas med diklofenak efter noggrant övervägande.

Eftersom de kardiovaskulära riskerna med diklofenak kan öka med högre dos och längre exponeringstid, ska kortast möjliga behandlingstid och lägsta effektiva dygnsdos alltid användas.

### *Hematologiska effekter*

Behandling med Diclomex Rapid rekommenderas enbart för korttidsbehandling. Vid förlängd behandling med diklofenak, liksom för övriga NSAID-preparat, rekommenderas regelbundna kontroller av blodstatus.

Liksom övriga NSAID-preparat kan diklofenak tillfälligt hämma blodplättarnas aggregation. Patienter med koagulationsstörningar och patienter som behandlas med antikoagulantia bör övervakas noggrant (se avsnitt 4.5).

### *Astma*

Hos patienter med astma, säsongsbunden allergisk rinit, svullnader i näslemhinnan (det vill säga näspolyper), kronisk obstruktiv lungsjukdom eller kronisk luftvägsinfektion (speciellt om de är kopplade till symtom som liknar allergisk rinit) är reaktioner på NSAID liknande astmaexacerbationer (intolerans mot analgetika/analgetikainducerad astma), Quinckes ödem eller urtikaria mer frekventa än hos andra patienter. Därför rekommenderas särskild försiktighet hos dessa patienter (beredskap för första hjälpen). Detta gäller även patienter som är allergiska mot andra ämnen, till exempel patienter som upplevt hudreaktioner, klåda eller urtikaria.

Försiktighet bör iaktas vid administrering av diklofenak till patienter som har eller tidigare har haft astma, eftersom NSAID-läkemedel har rapporterats orsaka bronkospasmer hos dessa patienter.



### *Fertilitet*

Användning av diklofenak kan minska fertiliteten hos kvinnor och rekommenderas därför inte till kvinnor som försöker bli gravida. Utsättning av diklofenak bör övervägas för kvinnor som har svårt att bli gravida eller som genomgår fertilitetsutredning.

### *Övriga varningar*

NSAID-preparat kan försämra effekten av diuretika och förstärka effekten av kaliumsparande diuretika; därmed är kontroll av serumkaliumnivåer nödvändigt.

Diklofenakkalium är inte indicerat vid hemiplegisk, basilaris- eller oftalmoplegisk migrän.

Liksom vid övrig migränbehandling ska andra, potentiellt allvarliga, neurologiska tillstånd uteslutas innan man behandlar en huvudvärkspatient med nydiagnostiserad migrän eller med symtom som inte är typiska för migrän. Det bör noteras att migränpatienter kan löpa en ökad risk att drabbas av vissa cerebrovasculära störningar (t.ex. CVA eller TIA).

Effekt och säkerhet vid administrering av diklofenakkalium under aurasfasen, före huvudvärksfasen i ett migränanfall, har inte fastställs i kliniska studier.

### Hjälpämnen

#### *Laktos*

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

#### *Natrium*

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Följande interaktioner omfattar både dem som har observerats vid användning av diklofenak tableter och sådana som konstaterats med andra läkemedelsformer.

*Litium:* Vid samtidig användning kan diklofenak öka plasmakoncentrationen av litium. Övervakning av serumnivåerna av litium rekommenderas.

*Digoxin:* Vid samtidig användning kan diklofenak öka plasmakoncentrationen av digoxin. Övervakning av serumnivåerna av digoxin rekommenderas.

Kliniska tecken på överdosering i dessa fall har inte upptäckts.

*Diuretika och andra blodtryckssänkande läkemedel:* Liksom andra NSAID-läkemedel, kan en samtidig användning av diklofenak med diuretika eller blodtryckssänkande läkemedel (t.ex. betablockerare, ACE-hämmare och angiotensin-II-receptorantagonister) minska den blodtryckssänkande effekten hos dessa läkemedel. Sådana kombinationer ska därför administreras med försiktighet och patienternas (med nedsatt njurfunktion t.ex. dehydrerade patienter), särskilt de äldres, blodtryck bör kontrolleras regelbundet. Patienterna bör vara tillräckligt hydrerade och övervakning av njurfunktionen ska övervägas efter påbörjad kombinationsterapi och regelbundet därefter (i synnerhet vid administrering av diuretika eller ACE-hämmare) på grund av den ökade risken för nefrotoxicitet.

*Läkemedel kända för att orsaka hyperkalemi:* En samtidig behandling med kaliumsparande diuretika kan öka kaliumhalten i serum, och regelbundna kontroller krävs därför vid samtidigt bruk (se avsnitt 4.4).

*Övriga NSAID-läkemedel inklusive COX-2-hämmare och kortikosteroider:* En samtidig behandling med diklofenak och andra systemiska NSAID-läkemedel, inklusive COX-2-hämmare eller kortikosteroider, kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se avsnitt 4.4).

*Antikoagulantia och trombocyttaggregationshämmande medel:* Försiktighet rekommenderas vid samtidigt bruk, eftersom samtidig administrering kan öka blödningsrisken (se avsnitt 4.4). Inga tecken på att diklofenak skulle kunna påverka effekten av antikoagulantia har setts i kliniska studier, med det har ändå inkommit rapporter om ökad blödningsrisk hos sådana patienter som fått diklofenak och antikoagulantia samtidigt. En noggrann övervakning av sådana patienter rekommenderas därför.

*Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI-läkemedel):* En samtidig behandling med SSRI-läkemedel och systemiska NSAID-läkemedel (inklusive diklofenak) kan öka risken för gastrointestinala blödningar (se avsnitt 4.4).

*Antidiabetika:* Kliniska studier har inte visat någon inverkan av diklofenak på effekten av orala antidiabetika. Det har dock förekommit enstaka rapporter om hypo- och hyperglykemiska effekter som har krävt en justering av dosen antidiabetika vid behandling med diklofenak. Av denna anledning rekommenderas övervakning av blodglukosnivån som en försiktighetsåtgärd vid samtidig behandling.

*Metotrexat:* Diklofenak kan hämma tubulär njurclearance av metotrexat vilket leder till förhöjda metotrexatnivåer. Försiktighet bör iaktas då NSAID-preparat, inklusive diklofenak, administreras mindre än 24 timmar före eller efter administrering av metotrexat, eftersom plasmakoncentrationen och toxiciteten av metotrexat kan öka.

*Ciklosporin:* Diklofenak kan, liksom andra NSAID-läkemedel, öka ciklosporins njurtoxiska effekt som en följd av NSAID-preparatens effekt på prostaglandiner. Därför bör diklofenak ges i lägre doser till patienter som behandlas med ciklosporin.

*Kinolonantibiotika:* Enstaka rapporter om kramper, vilka kan ha orsakats av samtidig användning av kinolonantibiotika och NSAID-preparat, har förekommit. Sådana krampaer kan uppträda hos patienter med eller utan tidigare anamnes av epilepsi eller kramper. Därför bör försiktighet iaktas då man överväger användning av kinoloner till patienter som redan får NSAID-läkemedel.

*Fenytoin:* Vid samtidig användning av fenytoin och diklofenak rekommenderas övervakning av plasmakoncentrationerna av fenytoin eftersom exponering för fenytoin kan förväntas öka.

*Kolestipol och kolestyramin:* Dessa medel kan medföra en försenad eller minskad absorption av diklofenak. Därför rekommenderas administrering av diklofenak minst en timme före eller 4 till 6 timmar efter administrering av kolestipol/kolestyramin.

*Potenta CYP2C9-hämmare:* Försiktighet rekommenderas vid samtidig förskrivning av diklofenak med potenta CYP2C9-hämmare (såsom sulfinpyrazon och vorikonazol), eftersom en sådan kombination kan leda till en signifikant ökning av maximal plasmakoncentration och exponering för diklofenak på grund av en hämning av diklofenakmetabolismen.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### *Graviditet*

En hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller fosterutvecklingen på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för gastroschisis och hjärtmissbildning efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt

med behandlingens längd. I djurförsök har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre-och postimplantationsförluster samt fetal död.

Ökad förekomst av olika missbildningar (bl.a. kardiovaskulära) har rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av diklofenak orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Detta kan inträffa kort tid efter behandlingsstarten och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har förträngning av *ductus arteriosus* rapporterats efter behandling med diklofenak under den andra trimestern, vilket i de flesta fall korrigerats då behandlingen avslutats. På grund av detta ska diklofenak inte användas under graviditetens första och andra trimester om det inte är absolut nödvändigt. Om diklofenak används av en kvinna som försöker bli gravid, eller under graviditetens första och andra trimester ska dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och förträngning av *ductus arteriosus* vid exponering för diklofenak under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Diklofenak ska sättas ut om oligohydramnios eller förträngning av *ductus arteriosus* upptäcks.

Under graviditetens tredje trimester kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta, fostret för:

- kardiopulmonär toxicitet (med för tidig tillslutning av *ductus arteriosus* och pulmonell hypertension)
- njurinsufficiens (se ovan).

Modern och den nyfödda kan vid graviditetens slut utsättas för:

- eventuellt ökad blödningstiden, en anti-aggregerande effekt som kan förekomma även vid mycket låga doser
- hämning av livmodersammandragningar, vilket leder till fördenad eller förlängd förlossning.

Diklofenak är därför kontraindicerat under graviditetens tredje trimester (se avsnitt 4.3 och 5.3).

#### *Amning*

Liksom med andra NSAID-preparat utsöndras små mängder diklofenak i bröstmjölken (vid orala dygnsdoser på 150 mg/dag; med 50 mg var 8:e timme). Diklofenak ska därför inte användas under amning för att undvika att barnet drabbas av biverkningar.

#### *Fertilitet*

Liksom andra NSAID-preparat kan diklofenak försämra kvinnlig fertilitet och det rekommenderas därför inte till kvinnor som försöker bli gravida. Hos kvinnor som har svårt att bli gravida eller som genomgår fertilitetsutredning bör man överväga att avsluta en behandling med diklofenak (se avsnitt 4.4).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Patienter som drabbas av synstörningar, yrsel, svindelkänsla, dåsighet eller annan påverkan på det centrala nervsystemet i samband med att de tar diklofenak, ska avstå från bilkörning eller användning av maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

Biverkningarna (tabell 1) presenteras grupperade enligt frekvens med de mest vanliga först enligt följande klassificering: mycket vanliga: ( $\geq 1/10$ ); vanliga: ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga: ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta: ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta: ( $< 1/10\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningstabellen omfattar både de biverkningar som rapporterats vid kortvarig, och de som rapporterats vid långvarig användning.

De vanligaste observerade biverkningarna är av gastrointestinal natur. Peptiska sår (ulcus), perforationer eller

gastrointestinala blödningar kan förekomma. Dessa kan ibland vara fatala, särskilt då hos äldre (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, flatulens, obstipation, halsbränna, buksmärtor, melena, hematemes, ulcerativ stomatit och förvärrad kolit eller Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4) har rapporterats efter bruk av läkemedlet. Gastrit har observerats mindre frekvent.

**Tabell 1**

<b>Blodet och lymfsystemet</b>	
Mycket sällsynta	Trombocytopeni, leukopeni, anemi (inklusive hemolytisk anemi och aplastisk anemi), agranulocytos
<b>Immunsystemet</b>	
Sällsynta	Hypersensitivitet, anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner (inklusive hypotension och chock)
Mycket sällsynta	Angioneurotiskt ödem (inklusive ansiktsödem)
<b>Psykiska störningar</b>	
Mycket sällsynta	Desorientering, depression, sömnlöshet, mardrömmar, irritabilitet, psykotiska störningar
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Vanliga	Huvudvärk, yrsel
Sällsynta	Dåsighet, trötthet
Mycket sällsynta	Paratesier, minnesstörningar, kramper, ångest, tremor, aseptisk meningit, smakförändringar, cerebrovasculära händelser
<b>Ögon</b>	
Mycket sällsynta	Synrubbningar, dimsyn, diplopi
<b>Öron och balansorgan</b>	
Vanliga	Svindel
Mycket sällsynta	Tinnitus, nedsatt hörsel
<b>Hjärtat</b>	
Mycket sällsynta	Palpitationer, bröstsmärta, hjärtsvikt, hjärtinfarkt
Ingen känd frekvens	Akut koronart syndrom
<b>Blodkärl</b>	
Mycket sällsynta	Hypertension, vaskulit
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	
Sällsynta	Astma (inklusive dyspné)
Mycket sällsynta	Pneumonit
<b>Magtarmkanalen</b>	
Vanliga	Illamående, kräkningar, diarré, dyspepsi, buksmärtor, flatulens, aptitlöshet
Sällsynta	Gastrit, gastrointestinala blödningar, hematemes, blodig diarré, svart avföring, gastrointestinala sår (med eller utan blödning eller perforation)
Mycket sällsynta	Kolit (inklusive hemorragisk kolit eller förvärrad ulcerös kolit eller Crohns sjukdom), förstoppning, stomatit (inklusive ulcerös stomatit), glossit, esofageal sjukdom, membranliknande tarmstrikturer, pankreatit
Ingen känd frekvens	Ischemisk kolit
<b>Lever och gallvägar</b>	
Vanliga	Förhöjda serumtransaminaser
Sällsynta	Hepatit, gulsot, störningar i leverns funktion
Mycket sällsynta	Fulminant hepatit, levernekros, leversvikt
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	

Vanliga	Hudutslag
Sällsynta	Urtikaria
Mycket sällsynta	Bullös dermatit, eksem, erytem, <i>erythema multiforme</i> , Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom), exfoliativ dermatit, håravfall, ljusöverkänslighetsreaktioner, purpura, allergisk purpura, klåda
<b>Njurar och urinvägar</b>	
Mycket sällsynta	Akut njursvikt, hematuri, proteinuri, nefrotiskt syndrom, interstitiell nefrit, renal papillär nekros
<b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b>	
Mycket sällsynta	Impotens
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	
Sällsynta	Ödem

Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att särskilt stora doser diklofenak (150 mg dagligen) och långtidsbehandling kan medföra en ökad risk för arteriella trombotiska händelser (såsom hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.3 och 4.4).

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

www.fimea.fi  
 Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
 Biverkningsregistret  
 PB 55  
 00034 FIMEA

#### 4.9 Överdoser

##### Symtom

Det finns ingen typisk klinisk bild för överdosering av diklofenak. En överdos kan ge symtom som kräkningar, gastrointestinala blödningar, diarré, yrsel, tinnitus eller kramper. I allvarliga fall av överdosering bör sjukhus eller Giftinformationscentralen, tel. 0800 147 111, omedelbart kontaktas. Vid signifikant förgiftning finns möjlig risk för akut njursvikt och leverskada.

##### Behandling

Hanteringen av akutförgiftning med NSAID-läkemedel (inklusive diklofenak) består huvudsakligen av understödande och symtomatisk behandling. Stödande och symptomatisk behandling bör ges vid komplikationer såsom hypotoni, njursvikt, kramper, gastrointestinala störningar och andningsdepression. Särskilda åtgärder såsom forcerad diures, dialys eller hemoperfusion påskyndar troligen inte elimineringen av NSAID-läkemedel (inklusive diklofenak) på grund av kraftig bindning till plasmaproteiner och omfattande metabolism.

Absorptionen från magtarmkanalen ska förebyggas så snabbt som möjligt. Aktivt kol kan övervägas efter intag av en potentiellt toxisk överdos, och ventrikeltömning (t.ex. genom kräkningar eller magpumpning) efter intag av en potentiellt livshotande överdos.

#### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

## 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ATC-kod: M01AB05

Diklofenak är en icke-steroid antiinflammatorisk substans som hör till gruppen arylacetylsyraderivat. Diklofenak har antiinflammatorisk, analgetisk och antipyretisk effekt. I likhet med andra febersänkande och inflammationsdämpande analgetika, baserar sig dess effekt åtminstone delvis på inhiberingen av enzymet cyklooxygenas, vilket katalyserar syntesen av prostaglandiner från arakidonsyra. Det aktiva innehållsämnet i Diclomex Rapid tablettarna är diklofenakkalium.

### *Pediatrik population*

Erfarenheten från kliniska prövningar gällande användning av diklofenak hos barn och ungdomar med JRA/JIA är begränsad.

I en randomiserad, dubbelblind, parallell, 2-veckors studie på barn i åldern 3 - 15 år med reumatism jämfördes effekten och säkerheten av en daglig dos diklofenak (2 - 3 mg/kg kroppsvikt) mot effekt och säkerhet av acetylsalicylsyra (ASA, 50 - 100 mg/kg kroppsvikt/dag) och placebo. 15 patienter ingick i varje grupp. Sammantaget visade 11 av 15 diklofenakpatienter, 6 av 12 acetylsalicylsyrapatienter och 4 av 15 placebopatients en statistiskt signifikant förbättring ( $p < 0,05$ ). Antalet ömma leder minskade med diklofenak och ASA, men ökade med placebo. I en annan randomiserad, dubbelblind, parallell, 6-veckors studie på barn i åldrarna 4 - 15 år med reumatism var effekten av diklofenak (daglig dos: 2 - 3 mg/kg kroppsvikt,  $n = 22$ ) jämförbar med indometacin (daglig dos: 2 - 3 mg/kg kroppsvikt,  $n = 23$ ).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Diklofenak administrerat i form av tablett absorberas snabbt och fullständigt. Maximala koncentration i plasma uppnås inom i medeltal 20–60 minuter efter administrering av en filmdragerad tablett på 50 mg. På grund av förstapassagemetabolism i levern är den absoluta biotillgängligheten vid oral administrering ca 50 %.

Serumproteinbindningen av diklofenak är 99,7 %, och diklofenak binds främst till albumin (99,4 %).

Totala systemisk clearance av diklofenak i plasma är  $263 \pm 56$  ml/min (medelvärde + SD). Den terminala halveringstiden i plasma är 1 - 2 timmar. Biotransformationen av diklofenak sker delvis genom glukuronidering av den oförändrade substansen, men främst genom enkel och multipel hydroxylering och metoxylering. Cirka 60 % av en engångsdos utsöndras i urinen i form av metaboliter. Mindre än 1 % utsöndras oförändrat. Resten av dosen elimineras som metaboliter via gallan i faeces.

De farmakokinetiska egenskaperna ändras inte efter upprepad dosering. Vid rekommenderat dosintervall förekommer ingen ackumulering.

Patientens ålder har inte visats ha någon betydande inverkan på absorptionen, metabolismen eller utsöndringen av diklofenak. Hos patienter med nedsatt njurfunktion har ingen ackumulering av den oförändrade aktiva substansen setts i doskinetiken då vanliga doseringsanvisningar följts. Då kreatininclearance är  $< 10$  ml/min, är den teoretiska steady-state plasmanivån av hydroximetaboliterna cirka fyra gånger högre än hos personer med normal njurfunktion. Metaboliterna utsöndras via gallan. Hos patienter med kronisk hepatit eller icke-kompenserad cirros är kinetiken och metabolismen av diklofenak densamma som hos personer utan leversjukdom.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Diklofenakstudier har inte visat några särskilda hälsorisker för människa utöver den information som finns i andra avsnitt av denna produktresumé.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Mikrokristallin cellulosa,  
laktosmonohydrat,  
majsstärkelse,  
kroskarmellosnatrium,  
magnesiumstearat,  
vattenfri kolloidal kiseldioxid,  
hypromellos,  
glycerol 85 %,  
talk,  
titandioxid (E171),  
röd och gul järnoxid (E172).

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

5 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

10, 20, 20x1, 30, 50, 50x1, 100 och 100x1 filmdragerade tabletter i blisterförpackningar av PVC-aluminium. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Strasse 3  
89079 Ulm  
Tyskland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

14168

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 28.08.2000

Datum för den senaste förnyelsen: 3.4.2012

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

28.2.2023