

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Clotam 200 mg tabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää 200 mg tolfenaamihappoa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen, soikea, kupera, jakourteinen tabletti, koodi: FM7 ja GEA toisella puolella.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Reumaattiset sairaudet, särky- ja kiputilat, jotka liittyvät nivelreumaan ja muihin sidekudossairauksiin sekä nivelrikkoon. Muut luusto- ja lihasperäiset kivut, pinnallinen tromboflebiitti ja hammastulehduksiin liittyvät säryt.

Dysmenorrea.

Migreeni- ja muiden päänsärkykohtauksien hoito.

### 4.2 Annostus ja antotapa

**AIKUISET:**

Reumataudit: 100-200 mg kolmesti päivässä. Suurempaa annosta voidaan käyttää ensimmäisinä hoitopäivinä. Pitkäaikaishoidossa hyvä vaste saavutetaan kuitenkin usein jo pienemmällä annoksella. Jos potilaalla esiintyy aamujäykkyyttä, ensimmäinen annos kannattaa ottaa heti herättyä ja viimeinen annos nukkumaan mentäessä.

Akuutit migreenikohtaukset: 200 mg migreenikohtauksen ensioireiden ilmestyessä. Hoito voidaan uusaa kerran 1-2 tunnin kuluttua, jos tyydyttävää vastetta ei saavuteta.

Migreenin estohoito: 100 mg kolmesti päivässä.

Kivuliaat kuukautiset: 200 mg kolmesti päivässä tarpeen mukaan.

**LAPSET:**

Annosohjelmaa lapsille ei vielä ole.

**VANHUKSET:**

Aikuisten normaaliannos.

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

### 4.3 Vasta-aiheet

Vaikea-asteinen sydämen vajaatoiminta.

Aiemmin sairastettu ruuansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön tai jokin muu verenvuotohäiriö.

Akuutti maha/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodtia).

Vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

Tolfenaamihappo on kontraindisoitu potilailla, joille asetyylisalisyylihappo tai jokin muu tulehduskipulääke aiheuttaa astmakohtauksia, urtikariaa tai akuuttia riniittiä.

Viimeinen raskauskolmannes.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Clotam-valmistetta ei pidä käyttää yhdessä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa mukaan lukien COX-2- spesifiset tulehduskipulääkkeet eli koksibit.

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

#### Iäkkäät potilaat:

Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille; erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia (ks. kohta 4.2) sekä munuaisten, maksan että sydämen vajaatoimintaa. Siksi iäkkäitä potilaita tulee seurata huolellisesti kun he käyttävät tolfenaamihappoa tai muita tulehduskipulääkkeitä (NSAID).

#### Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon:

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

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suuria annoksia käytettäessä) voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tällaista kohonnutta riskiä ei voida sulkea pois Clotam-valmistetta koskevien tietojen perusteella.

Clotam-valmistetta on määrättävä vain tarkoin harkiten potilaille, jotka sairastavat hoitamaton/vaikeahoitoista verenpainetauti, kongestiivista sydämen vajaatoimintaa, diagnosoitua iskeemistä sydänsairautta, ääreisverenkierron ja/tai aivoverenkierron häiriöitä. On myös tarkoin harkittava pitkäkestoisen lääkityksen määräämistä potilaille, joilla on kardiovaskulaarisia riskitekijöitä (kuten verenpainetauti, hyperlipidemia, diabetes, tupakointi).

#### Ruuansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot:

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käyttäjillä on todettu ruuansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin ilmenneistä vaikeista ruuansulatuskanavan haittavaikutuksista.

Ruuansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3) sekä iäkkäillä potilaille. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmillä saatavissa olevilla lääkeannoksilla. On myös harkittava

suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien määräämistä näille potilaille kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruuansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuodosta) etenkin, jos niitä ilmenee jo hoidon alussa. Potilaita on varoitettava muista lääkkeistä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten kortikosteroideista, antikoagulanteista (kuten varfariini), selektiivisistä serotoniinin takaisinoton estäjistä ja verihiutaleiden aggregaatiota estävistä lääkeaineista (kuten asetyylisalisyylihapo) (ks. kohta 4.5).

Jos ilmenee ruuansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava Clotam-  
valmisteen käyttö.

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on jokin ruuansulatuskanavan sairaus, kuten haavainen paksusuolen tulehdus tai Crohnin tauti, sillä sairauden oireet voivat pahentua (ks. kohta 4.8).

#### Ihohaittavaikutukset:

Hyvin harvoin on raportoitu vaikeita, joskus hengenvaarallisiakin ihoreaktioita, kuten exfoliativista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä liittyen tulehduskipulääkkeiden käyttöön (ks. kohta 4.8). Potilaat ovat altteimpia näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheissa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Clotam-  
valmisteen käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

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

Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin myös tolfenaamihapon käytössä on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on astma, joilla on ollut maha-suolikanavan haavaumia tai joilla on maksan, munuaisten tai sydämen vajaatoimintaa.

Nivelrikossa suositetaan lääkityksen tauottamista oireiden salliessa.

Minkä tahansa päänsärkylääkkeen pitkäaikainen käyttö voi pahentaa päänsärkyä. Mikäli tällaista esiintyy tai epäillään, potilasta tulee kehottaa ottamaan lääkäriin yhteyttä ja lääkitys tulee keskeyttää. Lääkkeiden liikakäytöstä johtuvaa päänsärkyä tulee epäillä potilailla, joilla on jatkuvaa tai päivittäistä päänsärkyä huolimatta (tai johtuen) päänsärkylääkkeiden säännöllisestä käytöstä.

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

Diureetit, ACE-estäjät sekä angiotensiini II-antagonistit: Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. ACE-estäjän/angiotensiini II-antagonistin yhtäaikainen annostelu syklo-oksigenaasi-inhibiittoreiden kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät ja iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Ei-steroidisen tulehduskipulääkkeen ja ACE-estäjän/angiotensiini II-antagonistin yhdistelmää tulisi käyttää

varoen, erityisesti iäkkäillä potilailla. Potilaiden tulisi olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulisi harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Antikoagulantit: Tulehduskipulääkkeet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin vaikutusta (ks. kohta 4.4). Antikoagulanttihoitoa saavilla potilailla suositellaan veren hyytymisen tarkkaa seuranta.

Diureetit: Loop-diureettien teho voi heikentyä.

Litium: Litiumin teho saattaa voimistua.

Muut tulehduskipulääkkeet: Haittavaikutukset voivat lisääntyä.

Siklosporiini: Mahdollinen liiallisen siklosporiinivasteen ja munuaistoksisuuden vaara.

Metotreksaatti: Mahdollinen metotreksaattitoksisuuden vaara.

Kortikosteroidit: Lisääntynyt ruuansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet jaselektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI): Lisääntynyt ruuansulatuskanavan verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesiinhibiittorin 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 munosolujen 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 tolfenaamihappoa ei pitäisi käyttää ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää tolfenaamihappoa, 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:

- verihiutaleiden aggregaation estoon ja mahdolliseen vuotoajan pitenemiseen, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin.

- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

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

Raskaus: Eläimillä tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ei ole todettu merkkejä sikiövaurioista.

Kontrolloituja tutkimuksia raskaana olevilla naisilla ei ole saatavilla. Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin tolfenaamihappoa ei saa antaa potilaalle viimeisen raskauskolmanneksen aikana, koska se suurentaa ductus arteriosuksen ennaikaisen sulkeutumisen ja synnytyksen pitkittymisen riskiä.

Imetys: Tolfenaamihappo erittyy niin vähäisessä määrin rintamaitoon, ettei sen pitäisi aiheuttaa riskiä rintaruokitulle imeväiselle.

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

Ei ole.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Tolfenaamihappo on hyvin siedetty suositellulla annostuksella.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu:

##### Ruoansulatuselimistö:

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

##### Iho ja ihonalainen kudus:

Lääkeihottuma, punoitus, kutina, urtikaria.

Rakkuloivat ihoreaktiot kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (hyvin harvinaisia).

##### Munuaiset ja virtsatiet:

Joskus voi esiintyä vaaratonta dysuriaa, joka ilmenee kirvelynä virtsatessa. Oire on yleisempi miehillä ja sen esiintyminen korreloi metaboliitin pitoisuuden kanssa ja johtuu luultavasti virtsaputken paikallisärsytyksestä. Nesteen kulutuksen lisääminen tai lääkeannoksen pienentäminen vähentää kirvelyriskiä. Värillisten metaboliittien vuoksi virtsa voi värjäytyä sitruunankeltaiseksi.

Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin myös seuraavia haittavaikutuksia on joskus havaittu:

##### Hermosto:

Päänsärky, huimaus, vapina, euforia, uupumus.

##### Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Yksittäisiä hengenahdistus-, keuhkoinfiltraatio-, bronkospasmi- ja astmakohtaustapauksia.

##### Veri ja imukudos:

Yksittäisiä trombosytopenia,- anemia- ja leukopeniatapauksia.

##### Maksa ja sappi:

Yksittäisiä palautuvia maksan toimintahäiriöitä ja toksisia hepatiittitapauksia.

##### Sydän ja verisuonisto:

Tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen turvotusta, verenpaineen kohoamista ja sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella tulehduskipulääkkeiden käyttöön

(erityisesti suuria annoksia käytettäessä ja pitkässä käytössä) voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.4.).

Tulehduskipulääkkeet voivat lisätä turvotustaipumusta varsinkin sydämen, maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

#### **4.9 Yliannostus**

Yliannostuksen oireita ihmisellä ei tunneta. Hoitoa vaativissa tapauksissa hoidon on oltava oireenmukaista. Tolfenaamihapolle ei ole spesifiä antidoottia.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Tolfenaamihappo on tulehduskipulääke. Se on antraniilihappojohdos, kuten mefenaamihappo ja flufenaamihappo. Tolfenaamihappo estää sekä prostaglandiini- että leukotrieenisynteesiä ja lievittää tehokkaasti inflammatorisia reaktioita. Tällaiset estovaikutukset saattavat selittää niiden anti-inflammatoriset, analgeettiset ja antipyreettiset ominaisuudet.

#### **5.2 Farmakokinetiikka**

Tolfenaamihappo imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti oraalisen annostelun jälkeen. Maksan ensikierron aineenvaihdunta on vain 15% (biologinen hyötyosuus 85%). Clotam tehoa nopeammin kuin muut tolfenaamihappovalmisteet. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1 - 1.5 tunnin kuluttua annostelusta. Puoliintumisaika plasmassa on noin 2 tuntia. Tolfenaamihappo sitoutuu laajalti plasman proteiineihin (99%). Se metaboloituu maksassa ja tolfenaamihappo ja sen metaboliitit konjugoituvat glukuronihapon kanssa. Noin 90% annetusta tolfenaamihaposta erittyy virtsaan glukuronihappokonjugaatteina ja noin 10% erittyy ulosteeseen. Lääke käy läpi enterohepaattisen kierron.

#### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Tolfenaamihapon terapeuttinen indeksi on suuri ja maha-suolikanavan haavaumia ja munuaismuutoksia on nähty vain oraalilla annoksilla, jotka ovat 6 - 10-kertaisia tolfenaamihapon suositeltuun terapeuttiseen enimmäisannokseen verrattuna. Vapaaehtoisilla koehenkilöillä tolfenaamihappo ei vaikuttanut munuaisten toimintaan.

### **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

#### **6.1 Apuaineet**

Maissitärkkelys  
natriumitärkkelysglykolaatti (tyyppi A)  
makrogoli 6000  
algiinihappo  
mikrokiteinen selluloosa  
kroskarmelloosinatrium  
kolloidinen vedetön piidioksidi  
natriumstearyylifumaraatti.

#### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei tunnettuja.

### **6.3 Kesto aika**

5 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Ei erityisohjeita.

### **6.5 Pakkaustyypit ja pakkaus koot**

Aluminiumista ja PVC:stä tehty läpipainopakkaus. PEHD-tablettipurkki, jossa on PEHD-suljin.  
10, 30 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sandoz A/S  
C.F. Tietgens Boulevard 40  
DK-5220 Odense SØ  
Tanska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

12632

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

06.04.1998 / 29.08.2003

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

11.09.2008