

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VOLTFAST® 50 mg jauhe oraaliliuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Vaikuttava aine on kalium-[o-[(2,6-dikloorifenyyl)-amino]-fenyyli]-asetaat (= diklofenaakkikalium). Yksi Voltfast® -annosjauhe sisältää 50 mg diklofenaakkikaliumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraaliliuosta varten.

Valmisteen kuvaus:

Valkoinen tai vaaleankeltainen homogeeninen jauhe annospusseissa.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Seuraavien akuuttien tilojen lyhytaikainen hoito:

- posttraumaattiset, esim. venähdyksestä johtuvat tulehdus- ja kiputilat sekä turvotus
- postoperatiiviset tulehdus- ja kiputilat sekä turvotus, esim. odontologiassa
- kuukautiskivut
- migreenikohtaukset
- pehmytosareuma

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

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

Aikuiset

Suosittelu alkuannos on 100–150 mg vuorokaudessa. Lievissä tapauksissa riittää yleensä 50–100 mg vuorokaudessa. Vuorokausiannos jaetaan yleensä 2–3 osaan.

Kuukautiskipujen hoidossa annos, joka tulee määrittää yksilöllisesti, on yleensä 50–100 mg vuorokaudessa. Aluksi käytetään annosta 50–100 mg, jota vähitellen suurennetaan usean kuukautiskierron aikana niin, että maksimiannos on 200 mg/vrk. Hoito aloitetaan ensioireiden ilmaantuessa ja sitä jatketaan oireiden voimakkuudesta riippuen muutamia päiviä.

Migreenissä 50 mg:n alkuannos otetaan kohtauksen ensioireiden ilmaantuessa. Ellei kipu lieviy 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.

Erytispotilasryhmät

Pediatriset potilaat:

Voltfastia ei suositella lapsille tai alle 14-vuotiaille nuorille. Alle 14-vuotiaiden lasten hoitoon on olemassa 12,5 mg:n ja 25 mg:n tippoja ja peräpuikkoja.

14 vuotta täyttäneille nuorille riittää yleensä 50–100 mg vuorokaudessa 1–2 annokseen jaettuna.

Enimmäisannosta 150 mg vuorokaudessa ei tule ylittää.

Voltfastin käyttöä migreenin hoitoon lapsilla ja nuorilla ei ole tutkittu.

Iäkkäät potilaat:

Iäkkäiden potilaiden aloitusannosta ei yleensä tarvitse säätää erikseen. Annostuksessa on kuitenkin noudatettava lääketieteellistä varovaisuutta etenkin, kun hoidetaan pienipainoisia, hauraita vanhuksia (ks. kohta 4.4).

Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka I) tai merkittävät kardiovaskulaariset riskitekijät

Potilaita, joilla on kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka I) tai merkittäviä kardiovaskulaarisairauksien riskitekijöitä, tulee hoitaa diklofenaakilla vain tarkoin harkiten käyttäen pienintä tehokasta vuorokausiannosta ja lyhimmän mahdollisen ajan (ks. kohta 4.3).

Munuaisten vajaatoiminta:

Valmiste on vasta-aiheinen vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (ks. kohta 4.3).

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole suoritettu erityisiä tutkimuksia eikä heille voi sen vuoksi suositella tarkkaa annosmuutosta. Varovaisuutta tulee noudattaa, kun Voltarenia annetaan lievää ja keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta:

Valmiste on vasta-aiheinen vaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole suoritettu erityisiä tutkimuksia eikä heille voi sen vuoksi suositella tarkkaa annosmuutosta. Varovaisuutta tulee noudattaa, kun Voltarenia annetaan lievää ja keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Liuota pussin sisältö lasilliseen hiilihapotonta vettä ja sekoita. Liuos saattaa jäädä hieman sameaksi, mutta tämä ei vaikuta lääkkeen tehoon. Liuos tulee nauttia mieluiten ennen ateriala.

4.3 Vasta-aiheet

- Aiemmin sairastettu ruuansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön.
- Akuutti maha/pohjukaissuolihaava, tai siihen liittyvä verenvuoto, perforaatio tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodtia) (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).
- Raskauden viimeinen kolmannes (ks. kohta 4.6).
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30 ml/min/1,73 m²).
- Vaikea maksan vajaatoiminta.
- Tunnettu yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Kuten muutkin ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet, Voltfast on vasta-aiheinen potilaille, joille asetyylisalisyylihappo tai jokin muu tulehduskipulääke (NSAID) on aiheuttanut astmaa, angioedeemaa, urtikariaa tai akuuttia riniittia (eli NSAID:n aiheuttamia ristireaktioita) (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).
- Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka II–IV), iskeeminen sydänsairaus, ääreisvaltimosairaus ja/tai aivoverisuonisairaus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä

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

Diklofenaakkia ei pidä käyttää yhdessä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa (mukaan lukien COX-2-spesifiset tulehduskipulääkkeet, eli koksibit), sillä yhteiskäyttö voi aiheuttaa hättävääikutuksia (ks. kohta 4.5).

Kuten muidenkin tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä, myös diklofenaakin käytön yhteydessä voi ilman aikaisempaa lääkealtistusta harvoin esiintyä allergisia reaktioita, mukaan lukien anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot. Tämän vuoksi on syytä hankkia potilaalta tarkka lääkeanamneesi aikaisempien yliherkkyyksireaktioiden selvittämiseksi. Yliherkkyyksireaktiot voivat myös edetä Kounisin oireyhtymäksi. Tämä on vakava allerginen reaktio, joka voi johtaa sydäninfarktiin. Tällaisen reaktion oireena voi olla rintakipu diklofenaakin aiheuttaman allergisen reaktion yhteydessä.

Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin Voltfast saattaa farmakodynaamisten ominaisuuksiensa vuoksi peittää tulehduksen oireita.

Voltfast sisältää fenyylialaniinin lähteen ja se voi olla siksi hättällinen potilaille, joilla on fenyyliketonuria.

Vaikutukset ruuansulatuselimistöön

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden, diklofenaakki mukaan lukien, käyttäjillä on todettu ruuansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin sairastetuista vaikeista ruuansulatuskanavan hättävääikutuksista. Tällaisten reaktioiden seuraukset ovat yleensä vakavampia iäkkäillä kuin nuorilla potilailla. Jos ilmenee ruuansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava diklofenaakin käyttö.

Kuten kaikkien NSAID-lääkkeiden käytön yhteydessä, on diklofenaakkihoitoa saavien potilaiden tilaa seurattava, ja erityistä varovaisuutta noudatettava määrättäessä diklofenaakkia sellaisille potilaille, joilla esiintyy ruuansulatuselimistön häiriöön viittaavia oireita tai joilla on aikaisemmin ilmennyt mahdolliseen maha- tai pohjukaissuolihaavaan, verenvuotoon tai perforaatioon viittaavia oireita (ks. kohta 4.8). 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). Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat herkemmin hättävääikutuksia iäkkäille potilaille; erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia (ks. kohta 4.2). 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 hättöjä (ks. alla ja kohta 4.5).

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

Tulehduskipulääkkeitä on käytettävä varoen ja tilannetta seurattava huolellisesti potilailla, joilla on jokin ruuansulatuskanavan sairaus, kuten haavainen paksusuolen tulehdus tai Crohnin tauti, sillä sairauden oireet voivat pahentua (ks. kohta 4.8).

Tulehduskipulääkkeisiin, myös diklofenaakkiin, saattaa liittyä suurentunut maha-suolikanavan anastomoosinvuodon riski. Huolellista seurantaa ja varovaisuutta suositellaan, kun diklofenaakkia käytetään maha-suolikanavan kirurgian jälkeen.

Vaikutukset maksaan

Lääkärin valvontaa vaaditaan, kun Voltfastia määrätään potilaille, joilla on heikentynyt maksan toiminta, koska heidän tilansa voi huonontua.

Yhden tai useamman maksa-arvon nousu on mahdollista. Pitkäaikaisessa Voltfast-hoidossa säännöllinen maksan toiminnan seuranta on suositeltava varotoimenpide. Jos epänormaalit maksa-arvot pysyvät ennallaan tai huononevat tai jos ilmenee maksasairauden kaltaisia oireita tai muita oireita (esim. eosinofilia, ihottuma, jne.), Voltfast-hoito on keskeytettävä. Hepatiitti voi puhjeta diklofenaakin käytön yhteydessä ilman ensioireita.

Varovaisuus on tarpeen hoidettaessa hepaattista porfyriaa sairastavia potilaita, koska Voltfast voi laukaista kohtauksen.

Vaikutukset munuaisiin

Tulehduskipulääkkeiden käyttöön on ilmoitettu liittyneen nesteen kertymistä elimistöön ja turvotuksia. Siksi erityinen varovaisuus on tarpeen käytettäessä Voltfastia potilaille, joiden sydämen tai munuaisten toiminta on heikentynyt tai joilla on tai on ollut kohonnut verenpaine. Varovaisuutta on noudatettava myös hoidettaessa Voltfastilla iäkkäitä henkilöitä tai potilaita, jotka saavat samanaikaista diureettihoitoa tai muita lääkkeitä, jotka saattavat merkittävästi vaikuttaa munuaisten toimintaan tai sellaisia potilaita, joilla on jostakin syystä johtuva ekstrasellulaarisen nesteen vajoisuus (esim. suurehkoihin kirurgisiin toimenpiteisiin valmistautuvat tai niistä toipumassa olevat potilaat). Ks. kohta 4.3. Munuaisten toiminnan seuraaminen Voltfast-hoidon aikana on suositeltava varotoimi näissä tapauksissa. Hoidon keskeyttämisen jälkeen potilaan tila palautuu hoitoa edeltäneelle tasolle.

Ihoon kohdistuvat haittavaikutukset

Hyvin harvoin on raportoitu vaikeita, joskus hengenvaarallisiakin ihoreaktioita, kuten eksfoliativista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä liittyen ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden (myös diklofenaakin) käyttöön (ks. kohta 4.8). Potilaat ovat altteimmillaan näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheessa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Diklofenaakin käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

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 kongestiivista sydämen vajaatoimintaa (NYHA-luokka I).

Kliiniset tutkimukset ja epidemiologiset tiedot viittaavat yhtenäisesti valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riskiin diklofenaakin käytön yhteydessä etenkin suurilla annoksilla (150 mg päivässä) ja pitkäkestoisessa hoidossa. 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. Vastavasti tarkkaa harkintaa tulee käyttää ennen hoidon aloittamista myös kongestiivista sydämen vajaatoimintaa (NYHA-luokka I) sairastavien potilaiden kohdalla.

Potilaiden on syytä pysyä valppaina äkillisten vakavien arteriotromboottisten tapahtumien merkkien ja oireiden (kuten rintakipu, hengenahdistus, heikotus, epäselvä puhe) suhteen. Potilaita tulee neuvoa hakeutumaan lääkäriin välittömästi tällaisessa tapauksessa.

Hematologiset vaikutukset

Voltfastia suositellaan käytettäväksi vain lyhytaikaisessa hoidossa. Mikäli Voltfastia kuitenkin käytetään pitemmän aikaa, suositellaan veren kuvan seuraamista, kuten muitakin tulehduskipulääkkeitä käytettäessä.

Kuten muutkin tulehduskipulääkkeet, Voltfast voi ohimenevästi estää verihytaleiden aggregaatiota. Veren hyytymishäiriöistä kärsiviä potilaita on tarkkailtava huolellisesti.

Astma

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

Iäkkäät potilaat

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa iäkkäitä potilaita, etenkin pienipainoisia, hauraita vanhuksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Seuraaviin yhteisvaikutuksiin sisältyvät Voltfast -oraaliliuoksella ja/tai muilla diklofenaakin lääkemuo-doilla todetut interaktiot.

CYP2C9:n estäjät: Varovaisuuteen on syytä määrättäessä diklofenaakkia yhdessä CYP2C9:n estäjien (kuten vorikonatsolin ja sulfiinipyratsonin) kanssa, sillä seurauksena saattaa olla merkittävä diklofenaakkipitoisuuden nousu plasmassa ja diklofenaakkialtistuksen kasvu.

CYP2C9:n induktorit: Varovaisuuteen on syytä määrättäessä diklofenaakkia yhdessä CYP2C9:n induktorien (kuten rifampisiinin) kanssa, sillä seurauksena saattaa olla merkittävä diklofenaakkipitoisuuden lasku plasmassa ja diklofenaakkialtistuksen väheneminen.

Litium: yhteiskäytössä diklofenaakki saattaa suurentaa litiumin pitoisuutta plasmassa. Seerumin litiumin seuranta on suositeltavaa.

Digoksiini: yhteiskäytössä diklofenaakki saattaa suurentaa digoksiinin pitoisuutta plasmassa. Seerumin digoksiinin seuranta on suositeltavaa.

Diureetit ja verenpainetta alentavat lääkkeet: samanaikainen diklofenaakin käyttö diureettien tai verenpainetta alentavien lääkkeiden (esim. beetasalpaajat, ACE:n estäjät tai AT II-reseptorinsalpaajat) kanssa saattaa aiheuttaa niiden verenpainetta alentavan vaikutuksen vähenemistä. Sen vuoksi yhteiskäytössä tulee noudattaa varovaisuutta ja potilaiden, erityisesti iäkkäiden, verenpainetta tulee mitata määräjain. Potilaiden pitää saada riittävästi nestettä ja harkinnan mukaan tarkkailla munuaisten toimintaa yhteislääkityksen aloittamisen jälkeen ja määräaikaaisesti sen jälkeen, erityisesti diureetteja, ACE:n estäjiä tai ATII-reseptorinsalpaajia annettaessa lisääntyneen munuaistoksisuuden riskin takia (ks. kohta 4.4).

Siklosporiini: diklofenaakin, kuten muidenkin tulehduskipulääkkeiden, munuaisten prostaglandiineihin kohdistuvasta vaikutuksesta johtuu, että siklosporiinin munuaistoksisuus voi lisääntyä. Sen vuoksi diklofenaakkia on annettava tavanomaista pienempinä annoksina potilaille, jotka saavat siklosporiinia.

Hyperkalemiaa aiheuttavat lääkkeet: samanaikainen hoito kaliumia säästävillä diureeteilla, siklosporiinilla, takrolimuusilla tai trimetopriimillä voi johtaa kaliumpitoisuuden nousuun seerumissa, joten yhteiskäyttö vaatii säännöllistä seuranta (ks. kohta 4.4).

Kinoloniryhmän mikrobilääkkeet: yksittäisissä tapauksissa on raportoitu kouristuksia, jotka ovat saattaneet johtua kinolonien ja tulehduskipulääkkeiden samanaikaisesta käytöstä.

Muut ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet ja kortikosteroidit: samanaikainen hoito diklofenaakilla ja muilla systeemisillä ei-steroidaalisilla tulehduskipulääkkeillä tai kortikosteroideilla saattaa edistää ruoansulatuskanavan haittavaikutusten ilmaantumista (ks. kohta 4.4).

Antikoagulantit ja verihutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet: tulehduskipulääkkeet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, sekä verihutaleiden aggregaatiota estävien lääkkeiden vaikutusta ja näihin liittyvää verenvuotoriskiä (ks. kohta 4.4). Kliinisten tutkimusten tuloksissa ei ole nähty viitteitä siitä, että diklofenaakilla olisi vaikutusta antikoagulanttien toimintaan, mutta tästä huolimatta on saatu raportteja lisääntyneestä verenvuotoriskistä sellaisilla potilailla, jotka olivat saaneet diklofenaakkia yhdessä antikoagulanttien kanssa. Tällaisten potilaiden huolellinen seuranta on siksi suositeltavaa.

Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI): lisääntynyt ruoansulatuskanavan verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Diabeteksen hoitoon käytettävät lääkkeet: kliinisissä tutkimuksissa diklofenaakin ei ole todettu vaikuttavan suun kautta otettavien antidiabeettisten lääkkeiden tehoon. Kuitenkin hypoglykeemisistä ja hyperglykeemisistä vaikutuksista, jotka ovat vaatineet diabeteslääkkeen annoksen muuttamista, on ollut yksittäisiä ilmoituksia diklofenaakkilääkityksen aikana. Sen takia veren glukoosipitoisuuden tarkkailua suositellaan varoitoimenpiteenä yhteislääkityksen aikana. Yksittäisissä tapauksissa on raportoitu metabolista asidoosia potilailla, jotka ovat saaneet diklofenaakkia samaan aikaan kuin metformiinia, erityisesti jos heillä on ollut taustalla munuaisten vajaatoimintaa.

Fenytoiini: jos fenytoiinia käytetään samanaikaisesti diklofenaakin kanssa, suositellaan fenytoiinin plasmapitoisuuksien seuranta, koska fenytoiinialtistuksen odotetaan tällöin lisääntyvän.

Metotreksaatti: diklofenaakki voi estää metotreksaatin tubulaarista erittymistä munuaisista, mikä saattaa johtaa metotreksaattipitoisuuden nousuun. Varovaisuutta on noudatettava, kun tulehduskipulääkkeitä, diklofenaakki mukaan lukien, annetaan alle 24 tuntia ennen tai jälkeen metotreksaatin antamisen, koska metotreksaatin pitoisuus veressä voi suurentua ja toksisuus lisääntyä.

Kolestipoli ja kolestyramiini: nämä aineet saattavat edistää tai hidastaa diklofenaakin imeytymistä. Diklofenaakkia olisi siksi mieluiten otettava vähintään tunti ennen tai 4–6 tuntia kolestipolin/kolestyramiinin jälkeen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa riittävästi tietoja diklofenaakin käytöstä raskaana oleville naisille. 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. sydämen 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 se ole 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:

- sydämeen 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:

- verihutaleiden 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-aiheista raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Imetyt

Diklofenaakki kulkeutuu äidinmaitoon pieninä määrinä. Sen vuoksi Voltfastia ei tule antaa imetyksen aikana lapsen kohdistuvien haitallisten vaikutusten välttämiseksi.

Hedelmällisyys

Kuten muutkin tulehduskipulääkkeet, diklofenaakki saattaa huonontaa naisten fertiilitettä, eikä sitä suositella raskautta suunnitteleville naisille. Naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi ja joille tehdään fertiilitettutkimuksia, diklofenaakin lopettamista on harkittava.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaiden, joilla on näköhäiriöitä, heitehuimausta, huimausta, uneliaisuutta tai muita keskushermoston toimintahäiriöitä (ks. kohta 4.8) diklofenaakin käytön aikaa, on pidättäydyttävä autolla ajamisesta tai koneiden käytöstä.

4.8 Haittavaikutukset

Taulukkomuotoinen yhteenveto haittavaikutuksista

Taulukossa 1 esitetyt, kliinisissä tutkimuksissa ja/tai markkinoille tulon jälkeen raportoidut tai kirjallisuudessa ilmoitetut haittavaikutukset on ryhmitelty MedDRA-elinjärjestelmäluokkien mukaan. Jokaisen elinjärjestelmäluokan sisällä haittavaikutukset on esitetty yleisyytensä, ja jokaisen yleisyysluokan sisällä vakavuutensa mukaan alenevassa järjestyksessä. Haittavaikutusten yleisyydet on luokiteltu seuraavasti (CIOMS III:n mukaisesti): hyvin yleinen ($> 1/10$), 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 tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Sydän ja verisuonisto:

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

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella erityisesti suurten diklofenaakkiannosten (150 mg/vrk) käyttöön ja pitkäkestoiseen käyttöön voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen riski (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Ruuansulatuskanava:

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset liittyvät ruuansulatuskanavaan. Haavaumia (ulkuksia), perforaatioita tai ruuansulatuskanavan verenvuotoja voi esiintyä. Nämä voivat joskus olla hengenvaarallisia – etenkin iäkkäille potilaille (ks. kohta 4.4). Pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, närästystä, vatsakipua, veriulosteita, verioksennuksia, haavaisen suutulehduksen ja koliitin tai Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4) on raportoitu lääkkeen käytön jälkeen. Gastriittia on todettu harvoin.

Taulukko 1

Alla luetellut haittavaikutukset sisältävät Voltfastin ja/tai muiden diklofenaakin lääkemuotojen joko lyhyestä tai pitkäaikaisesta käytöstä raportoidut haittavaikutukset.

| | |
|---|---|
| Veri ja imukudos | |
| Hyvin harvinainen: | Trombosytopenia, leukopenia, anemia (hemolyyttinen anemia ja aplastinen anemia mukaan lukien), agranulosytoosi |
| Immuunijärjestelmä | |
| Harvinainen: | Yliherkkyysoireet, anafylaktiset ja anafylaktoidiset reaktiot (verenpaineen lasku ja shokki mukaan lukien) |
| Hyvin harvinainen: | Angioedeema (kasvojen turvotus mukaan lukien) |
| Psyykkiset häiriöt | |
| Hyvin harvinainen | Desorientaatio, depressio, painajaiset, unettomuus, ärtyisyys, psykoottiset häiriöt. |
| Hermosto | |
| Yleinen: | Päänsärky, heitehuimaus |
| Harvinainen: | Uneliaisuus |
| Hyvin harvinainen: | Parestesiat, muistin heikkeneminen, kouristukset, tuskaisuus, vapina, aseptinen meningiitti, makuaistin häiriöt, aivoverenkierron häiriöt |
| Silmät | |
| Hyvin harvinainen: | Näön heikkeneminen, näön hämärtyminen, diplopia |
| Kuulo- ja tasapainoelin | |
| Yleinen: | Huimaus |
| Hyvin harvinainen: | Korvien soiminen, kuulon heikkeneminen |
| Sydän | |
| Melko harvinainen*: | Sydäninfarkti, sydämen vajaatoiminta, palpitaatiot, rintakipu |
| Tuntematon | Kounisin oireyhtymä |
| Verisuonisto | |
| Hyvin harvinainen: | Verenpaineen nousu, vaskuliitti |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | |
| Harvinainen: | Astma, dyspnea |
| Hyvin harvinainen: | Pneumoniitti |
| Ruoansulatuselimistö | |
| Yleinen: | Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, dyspepsia, vatsakipu, ilmavaivat, heikentynyt ruokahalu |
| Harvinainen: | Gastriitti, ruoansulatuskanavan verenvuoto, verioksenukset, mustat veriulosteet, verinen ripuli sekä ruoansulatuskanavan haava, johon voi liittyä verenvuotoa tai puhkeama |
| Hyvin harvinainen | Koliitti (mukaan lukien hemorraginen koliitti ja haavaisen paksusuolentulehduksen tai Crohnin taudin paheneminen), ummetus, suutulehdus (mukaan lukien haavainen suutulehdus), kielitulehdus, ruokatorven häiriöt, suolitukokset ja pankreatiitti |
| Tuntematon | Iskeeminen koliitti |
| Maksa ja sappi | |
| Yleinen: | Kohonneet transaminaasiarvot |
| Harvinainen: | Hepatiitti, keltaisuus, maksan häiriöt |
| Hyvin harvinainen: | Fulminantti hepatiitti, maksan nekroosi, maksan vajaatoiminta |
| Iho ja ihonalainen kudos | |

| | |
|---|---|
| Yleinen: | Ihottuma |
| Harvinainen: | Urtikaria |
| Hyvin harvinainen: | Ekseema, eryteema, erythema multiforme, rakkuloivat ihoreaktiot kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä), eksfoliativinen dermatiitti, hiustenlähtö, valoherkkyysoireyhtymä, purppura, Henoch-Schönleinin purppura, kutina |
| Munuaiset ja virtsatiet | |
| Hyvin harvinainen: | Akuutti munuaisvaurio (munuaisten vajaatoiminta), hematuria ja proteinuria, nefroottinen syndrooma, tubulointerstitiaalinen nefriitti, munuaisten papillaarinen nekroosi |
| Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat | |
| Harvinainen: | Edeema |

* Esintymistiheys perustuu pitkäaikaisesta käytöstä korkealla annoksella (150 mg/vrk) saatuihin tietoihin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

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

4.9 Yliannostus

Oireet

Diklofenaakin yliannostukselle ei ole tyypillistä kliinistä kuvaa. Yliannostus voi aiheuttaa sellaisia oireita kuten oksentelu, ruoansulatuskanavan verenvuoto, ripuli, heitehuimaus, tinnitus ja kouristukset. Merkittävässä myrkytyksessä akuutti munuaisten vajaatoiminta ja maksavauriot ovat mahdollisia.

Hoitoimenpiteet

Akuutin myrkytyksen hoito tarkoittaa pääasiassa tukitoimenpiteitä ja oireenmukaista hoitoa. Tukitoimenpiteitä ja oireenmukaista hoitoa on annettava sellaisissa komplikaatioissa kuten hypotensio, munuaisten vajaatoiminta, kouristukset, ruoansulatuskanavan häiriöt ja hengitysdepressio.

Erityishoitomuodot kuten tehostettu diureesi, dialyysi tai hemoperfuusio eivät todennäköisesti auta tulehduskipulääkkeiden eliminoimisessa johtuen näiden aineiden voimakkaasta proteiineihin sitoutumisesta ja laajasta metaboliasta.

Lääkehiilen antamista voidaan harkita mahdollisen toksisen yliannostuksen jälkeen ja mahan dekontaminaatiota (esim. oksennuttamista, mahahuuhtelua) mahdollisen henkeä uhkaavan yliannostuksen jälkeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä

Tulehduskipu- ja reumalääkkeet, Etikkahappojohdokset ja vastaavat aineet.

ATC-koodi

M01 AB05

Vaikutusmekanismi

Volfast sisältää kaliumsuolana steroideihin kuulumatonta yhdistettä diklofenaakkia, jolla on voimakas analgeettinen, anti-inflammatorinen ja antipyreettinen vaikutus.

Volfastin vaikutus alkaa nopeasti, ja tästä syystä se sopii erityisesti akuuttien tulehdus- ja kiputilojen hoitoon. Prostaglandiinien synteesin estolla on kokeellisesti osoitettu olevan tärkeä osuus diklofenaakin vaikutusmekanismeissa. Prostaglandiinien syy-yhteys tulehduksen, kivun ja kuumeen syntyyn on varsin suuri.

In vitro -tutkimuksissa on todettu, että diklofenaakki ei estä proteoglykaanien biosynteesiä rustossa pitoisuuksilla, jotka vastaavat kliinisessä käytössä saatavia pitoisuuksia ihmisillä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Volfastilla on todettu olevan selvä analgeettinen vaikutus keskivaikeissa ja vaikeissa kiputiloissa. Esimerkiksi posttraumaattisissa ja postoperatiivisissa tulehduksellisissa tiloissa diklofenaakki lievittää nopeasti sekä lepo- että liikekipua ja vähentää tulehduksesta johtuvaa turvotusta ja haavaturvotusta. Kliinisissä tutkimuksissa on myös osoitettu, että dysmenorreassa vaikuttava aine lievittää kipua ja vähentää vuotoa. Migreenikohtauksissa diklofenaakki lievittää kipua ja helpottaa migreenikohtaukseen liittyvää pahoinvointia ja oksentelua.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Diklofenaakki imeytyy diklofenaakkikaliumista nopeasti ja täydellisesti. Keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa, 5,5 mikromol/l, saadaan 5–20 minuutissa pussin sisällön ottamisesta.

Ruoan samanaikainen nauttiminen ei vaikuta diklofenaakin imeytymisen määrään, vaikkakin imeytyminen saattaa alkaa hieman myöhemmin ja imeytymisnopeus saattaa olla hieman pienempi.

Koska noin puolet diklofenaakista metaboloituu ensikierron aikana maksassa ("first pass" -vaikutus), oraalisella tai rektaalaisella antotavalla saatavat AUC-arvot ovat noin puolet samansuuruisella parenteraalisella annoksella saatavasta arvosta.

Diklofenaakin farmakokinetiikka ei muutu toistoannostuksessa. Kerääntymistä elimistöön ei tapahdu, edellyttäen, että suositeltuja annosvälejä noudatetaan.

Jakautuminen

99,7 % diklofenaakista sitoutuu seerumin valkuaisaineisiin, pääasiassa albumiiniin (99,4 %). Laskennallinen jakaantumistilavuus on 0,12–0,17 l/kg.

Diklofenaakki kulkeutuu nivelnesteeseen, jossa enimmäispitoisuus on mitattavissa 2–4 tuntia myöhemmin kuin plasmassa [16]. Eliminaation puoliintumisaika nivelnesteessä on 3–6 tuntia. Kahden tunnin kuluttua siitä, kun huippupitoisuus plasmassa on saavutettu, vaikuttavan aineen pitoisuus nivelnesteessä on jo suurempi kuin plasmassa ja pysyy sellaisena 12 tuntia.

Pieniä diklofenaakkipitoisuuksia (100 ng/ml) on mitattu yhden imettävän äidin rintamaidosta. Imetettävänä olleen lapsen rintamaidon kautta saadun lääkeaineen määräksi arvioitiin 0,03 mg/kg/vrk.

Biotransformaatio/metabolia

Diklofenaakki muuttuu osittain glukuronisoitumalla suoraan, mutta pääasiassa hydroksyloitumalla tai metoksyloitumalla joko kerran tai useita kertoja, minkä tuloksena syntyy useita fenolimetaboliitteja (3'-hydroksi-, 4'-hydroksi-, 5-hydroksi-, 4',5-dihydroksi- ja 3'-hydroksi-4'-metoksidiklofenaakki), joista useimmat glukuronisoituvat. Kaksi näistä fenolimetaboliiteista on biologisesti aktiivisia, mutta paljon vähäisemmässä määrin kuin diklofenaakki.

Eliminaatio

Diklofenaakin systeeminen kokonaispuhdistuma plasmasta on 263 ± 56 ml/min (keskiarvo \pm SD). Terminaalivaiheen puoliintumisaika plasmassa on 1–2 tuntia. Neljän metaboliitin, mukaan lukien kaksi aktiivista metaboliittia, puoliintumisajat plasmassa ovat lyhyet, 1–3 tuntia. Yhden metaboliitin, 3'-hydroksi-4'-metoksidiklofenaakki, puoliintumisaika plasmassa on paljon pitempi. Tämä metaboliitti on kuitenkin käytännöllisesti katsoen inaktiivinen.

Noin 60 % annoksesta erittyy virtsaan diklofenaakin glukuronidikonjugaattina ja metaboliitteina, joista myös useimmat glukuronideina. Alle 1 % annoksesta erittyy muuttumattomana. Loput annoksesta erittyy metaboliitteina ulosteeseen sapen kautta.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Imeytyneen lääkeaineen määrä on suorassa suhteessa annoskokoon.

Erityispotilasryhmät

Potilaan iästä johtuvia eroja imeytymisessä, metaboliassa ja eritymisessä ei ole havaittu. Sen sijaan muutamilta iäkkäiltä potilailta, jotka saivat 15 minuutin Voltaren-infuusion laskimoon, mitattiin plasmasta 50 prosenttia suurempia pitoisuuksia kuin nuorilla terveillä vapaaehtoisilla tehtyjen mittausten perusteella oli odotettavissa.

Munuaisten vajaatoimintapotilailla ei voida kerta-annoskinetiikan perusteella osoittaa vaikuttavan aineen kerääntymistä käytettäessä tavallista annosväliä. Kreatiniinipuhdistuman ollessa <10 ml/min hydroksimetaboliittien laskennalliset vakaan tilan pitoisuudet plasmassa ovat noin neljä kertaa suuremmat kuin normaalihenkilöillä. Kuitenkin metaboliitit lopulta poistuvat sapen kautta.

Potilailla, joilla on krooninen hepatiitti tai dekompensoimaton kirroosi, diklofenaakin kinetiikka ja metabolia ovat samanlaisia kuin potilailla, joilla ei ole maksasairautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot akuuteista ja diklofenaakilla toistuvilla annoksilla tehdyistä toksisuustutkimuksista sekä genotoksisuus-, mutageenisuus- ja karsinogeenisuustutkimuksista, eivät osoittaneet erityistä vaaraa ihmisille terapeuttisilla annostasoilla. Tavanomaisten prekliinisten eläinkokeiden yhteydessä ei ole havaittu viitteitä diklofenaakin mahdollisesta teratogeenisuudesta hiirille, rotille tai kaniineille ei ole havaittu.

Lukuun ottamatta hyvin pieniä sikiövaikutuksia emoille toksisin annoksin, diklofenaakki ei vaikuttanut rottien hedelmällisyyteen emoläimissä, eikä jälkeläisten pre-, peri- tai postnataaliseen kehitykseen.

Steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (mukaan lukien diklofenaakki) anto esti ovulaation kaneilla ja hedelmöityneiden munasolujen kiinnittymisen sekä istukan muodostumisen rotilla. Lisäksi tämä johti ductus arteriosuksen ennenaikaiseen sulkeutumiseen rotilla. Rottaemoille toksisiin annoksiin liittyi dystokiaa, tiineysajan pidentymistä, heikentyntä vastasyntyneiden henkinjäämistä ja hidastunutta sikiöiden kohdunsisäistä kasvua. Diklofenaakin lievät vaikutukset lisääntymisparametreihin, synnytystapahtumaan sekä ductus arteriosuksen sulkeutumiseen ovat tämän tyyppisten prostaglandiinisynteesin estäjien farmakologisia luokkavaikutuksia (ks. kohdat 4.3 ja 4.6).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kaliumkarbonaatti
mannitoli
aspartaami
sakkariinatrium
glyseryylidibehenaatti
minttuaromi
anisaromi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Herkkä kosteudelle. Säilytä alle 25 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Annospussi (paperi/alumiini/polyetyleeni), 9, 21 ja 30 annosjauhetta. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, FI-02130 Espoo.

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20484

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.03.2006 / 1.9.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.8.2019