

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Diclomex 25 mg enterotabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Diklofenaakkinatrium, 25 mg.
Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterotabletti

Valmisteen kuvaus: Kellertävä, pyöreä, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, halk. 7,1 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset: Tulehdusperäiset ja degeneratiiviset reumamuodot: Nivelreuma ja sen kaltaiset polyartriitin muodot, selkärankareuma, spondylartriitti ja nivelrikko. Pehmytosareuma sekä posttraumaattiset ja postoperatiiviset tulehdus- ja kiputilat, myös odontologiassa. Primaarinen dysmenorrea.

Lapset: Nivelreuma.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja yli 50 kg painavat lapset: Yleensä alkuannos on 100-150 mg vuorokaudessa. Lievimmissä tapauksissa ja pitkäaikaishoidossa riittää tavallisesti 50-100 mg vuorokaudessa. Vuorokausiannos tulee antaa 2-3 erässä. Yöllisten kipujen ja aamujäykkyyden estämiseksi iltaisin käytettävää peräpuikkoa voidaan tarvittaessa täydentää 25 mg enterotabletilla kahdesti eli yhteensä 150 mg:aan vuorokaudessa. Enterotabletit on nieltävä kokonaisina pienen nestemäärän kera mieluiten ennen ateriaa.

Primaarinen 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.

Ikääntyneet henkilöt: Alinta tehokasta annosta tulisi käyttää etenkin hoidettaessa heikkokuntoisia ja ruumiinpainoltaan kevyitä potilaita (ks. myös 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Lapset yli 3 vuotta: 0,5-3 mg/kg vuorokaudessa annettuna 2-3 osa-annoksena.

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.
- Akuutti maha/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai perforaatio tai aiemmin sairastetut

uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodtia).

- Haavainen pohjukaissuolentulehdus.
- Raskausajan viimeinen kolmannes (ks. kohta 4.6)
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai muille valmisteen sisältämille aineille.
- Potilaat, joilla asetyylisalisyylihappo tai jokin muu ei-steroidinen tulehduskipulääke (NSAID) on laukaissut astma-, urtikaria- tai akuutin riniittikohtauksen, angioedeeman tai sokin.
- Vakava maksan munuaisten tai sydämen vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Koska todisteet diklofenaakin ja muiden tulehduskipulääkkeiden, mukaan lukien COX-2-spesifiset tulehduskipulääkkeet eli koksibit, synergistisestä vaikutuksesta puuttuvat ja ne voivat aiheuttaa additiivisia haittavaikutuksia, niiden yhtäaikaista käyttöä tulee välttää.

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).

Asetyylisalisyylihapolle tai muille ei-steroidisille tulehduskipulääkkeille yliherkillä potilailla saattaa diklofenaakin käytön yhteydessä esiintyä eriasteisia anafylaktisia reaktioita. Näitä voi harvinaisissa tapauksissa esiintyä ilman aiempaa altistusta diklofenaakille.

Koska diklofenaakki saattaa peittää tulehduksen oireita, sitä tulisi käyttää varoen potilailla, joilla on tulehdusriski.

Vaiikutukset 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 erityisesti suurten diklofenaakkiannosten (150 mg/vrk) käyttöön ja pitkäkestoiseen käyttöön voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski.

Diklofenaakia on määrättävä vain tarkoin harkiten potilaille, jotka sairastavat hoitamaton/ vaikeahoitoista verenpainetauti, 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. Näiden seuraukset ovat yleensä vakavampia iäkkäillä potilailla. Jos ilmenee ruuansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava Diclomexin käyttö.

Kuten kaikilla tulehduskipulääkkeillä, myös diklofenaakilla, vaaditaan tarkkaa lääketieteellistä seuranta ja erityistä varovaisuutta on noudatettava määrättäessä diklofenaakia potilaille joiden oireet viittaavat ruoansulatuskanavan sairauksiin tai joilla on aiemmin ollut viitteitä vatsalaukun tai suoliston haavaumista, verenvuodosta tai perforaatiosta. Ruoansulatuskanavan 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 potilailla. 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 asetyylisalisylihiappolääkitystä 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, antikoagulantteista (kuten varfariini), selektiivisistä serotoniinin takaisinoton estäjistä ja verihiiutaleiden aggregaatiota estävistä lääkeaineista (kuten asetyylisalisylihiappo) (ks. kohta 4.5).

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).

Maksavaikutukset

Tarkkaa seuranta vaaditaan määrättäessä diklofenaakkia potilaille joilla on maksan vajaatoiminta, koska heidän tilansa saattaa pahentua.

Kuten muunkin ei-steroidisen tulehduskipulääkityksen yhteydessä, maksa-arvojen kohoaminen diklofenaakkihoidon aikana on mahdollista. Pitkäaikaishoidossa maksan toimintaa tulee valvoa. Jos epänormaalit maksa-arvot pysyvät ennallaan tai huononevat tai jos ilmenee maksasairauden kaltaisia oireita tai muita oireita kuten eosinofiliaa, ihottumaa jne., diklofenaakkihoito tulee keskeyttää. Hepatiitti voi puhjeta ilman ensioireita.

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

Munuaisvaikutukset

Koska joidenkin tulehduskipulääkkeiden, myös diklofenaakin, käyttöön liittyy turvotusta ja nesteen kertymistä elimistöön, erityistä varovaisuutta on noudatettava potilailla joilla on sydämen tai munuaisten vajaatoimintaa. Varovaisuutta on myös noudatettava jos potilaalla on aiemmin ollut korkea verenpaine sekä iäkkäillä ja potilailla jotka saavat samanaikaisesti diureetteja tai lääkkeitä jotka merkittävästi heikentävät munuaisten toimintaa, sekä potilailla joilla on merkittävää solun ulkoisen nesteen vajausta mistä tahansa syystä esim. ennen suurta kirurgista operaatiota tai sen jälkeen (ks. 4.3). Munuaisten toiminnan seuranta suositellaan varotoimenpiteenä kun diklofenaakkia käytetään näissä tapauksissa. Hoidon lopettamisen jälkeen munuaisten toiminta palautuu yleensä hoitoa edeltäneeseen tilaan.

Ihohaittavaikutukset:

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

Iäkkäät potilaat:

Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille; erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia (ks. kohta 4.2). Varovaisuus on lääketieteellisistä syistä tarpeen hoidettaessa iäkkäitä potilaita. Alinta tehokasta annosta tulisi käyttää etenkin hoidettaessa heikkokuntoisia ja ruumiinpainoltaan kevyitä potilaita. Gastrointestinaalinen verenvuoto tai haavaumat/syöpymät ovat yleensä seurauksiltaan vakavampia vanhuksilla ja voivat ilmetä missä hoitovaiheessa tahansa oireiden tai ilman mitään varoittavia ensioireita tai aikaisempia vaivoja. Mikäli vatsalaukun haavaumaa tai mahasuolikanavan verenvuotoa ilmenee hoidon aikana, on diklofenaakin anto lopetettava. Tämä on kuitenkin hyvin harvinaista.

Hematologiset vaikutukset

Diklofenaakki-pitkäaikaishoidon aikana - kuten muitakin ei-steroidisia tulehduskipulääkkeitä käytettäessä - veren kuvan sekä maksan ja munuaisten toiminnan seuraaminen on suotavaa.

Diklofenaakki saattaa estää palautuvasti verihyötaleiden aggregaatiota (ks. Antikoagulantit kohdassa 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset). Potilaita, jotka kärsivät veren hyytymishäiriöistä, sekä potilaita, joilla esiintyy verenvuototaipumusta tai hematologisia poikkeavuuksia, tulee tarkkailla huolellisesti.

Astmapotilaat

Varovaisuutta noudatettava hoidettaessa potilaita, jotka sairastavat tai ovat aiemmin sairastaneet keuhkoastmaa, sillä tulehduskipulääkkeiden on raportoitu aiheuttaneen bronkospasmeja näille potilaille. Potilaille, joilla on astma, kausiluontoinen allerginen nuha, nenän limakalvojen turvotusta (nenäpolyyppeja), keuhkoastma- tai hengitysteiden kroonisia infektioita (erityisesti yhdistettynä allergisen nuhan kaltaisiin oireisiin), tulehduskipulääkkeisiin liittyvät reaktiot, kuten astman paheneminen (kipulääkeintoleranssi / kipulääkeastma), Quincken ödeema tai urtikaria ovat yleisempiä kuin muilla potilaille. Siksi on noudatettava erityistä varovaisuutta (valmius hätätilanteisiin) tällaisilla potilaille. Tätä voidaan soveltaa myös potilaisiin jotka ovat allergisia muille aineille ja joilla on esiintynyt esim. iho-oireita, kutinaa tai urtikariaa.

Nivelrikossa käyttö voidaan keskeyttää, jos oireiden vakavuus alenee.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Litium ja digoksiini:

Annettaessa yhdessä litiumia tai digoksiinia sisältävien valmisteiden kanssa diklofenaakki saattaa kohottaa niiden pitoisuutta plasmassa. Kliinisiä merkkejä yliannostuksesta tällaisissa tapauksissa ei ole todettu.

Diabeteksen hoitoon käytetyt lääkkeet:

Kliinisissä tutkimuksissa diklofenaakin ei ole todettu vaikuttavan diabeteslääkkeiden tehoon. Näiden lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä on kuitenkin raportoitu yksittäisiä hypo- ja hyperglykemiatapauksia, joissa diabeteslääkkeen annostelua on ollut tarpeellista muuttaa. Tämän vuoksi verensokeritasoa seuranta suositellaan varoimenpiteenä diklofenaakkihoidon aikana.

Metotreksaatti:

Diklofenaakki voi estää metotreksaatin tubulaarista erittymistä munuaisten kautta ja nostaa metotreksaatin pitoisuuksia. Varovaisuutta tulee noudattaa, kun ei-steroidisia tulehduskipulääkkeitä, kuten diklofenaakkaa, annetaan alle 24 tuntia ennen tai jälkeen metotreksaatin antamisen, koska metotreksaatin plasmapitoisuudet saattavat nousta ja sen toksisuus saattaa lisääntyä.

Siklosporiini:

Diklofenaakki, kuten muutkin tulehduskipulääkkeet, saattavat sen munuaisten prostaglandiineihin kohdistuvasta vaikutuksesta johtuen lisätä siklosporiinin nefrotoksisuutta. Siksi sitä tulee antaa matalampina annoksina kuin potilaille, jotka eivät käytä siklosporiinia.

Kinolonit:

Kinoloniryhmän mikrobilääkkeiden ja tulehduskipulääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa kouristuksia. Näitä on esiintynyt potilaille riippumatta siitä, onko heillä aikaisemmin todettu epilepsiaa tai kouristuksia. Tämän vuoksi on syytä noudattaa varovaisuutta määrättäessä kinolonivalmistetta potilaalle, joka käyttää tulehduskipulääkkeitä.

Fenytoiini:

Käytettäessä fenytoiinia yhtä aikaa diklofenaakin kanssa fenytoiinin plasmapitoisuuden seuranta suositellaan odotettavissa olevan lisääntyneen altistuksen vuoksi.

Kolestipoli ja kolestyramiini:

Nämä lääkeaineet saattavat viivästyttää tai vähentää diklofenaakin imeytymistä. Siksi on suositeltavaa ottaa

diklofenaakki vähintään 1 tunti ennen tai aikaisintaan 4-6 tuntia kolestipolin tai kolestyramiinin ottamisen jälkeen.

Voimakkaat CYP 2C9:n estäjät

Varovaisuutta suositellaan määrättäessä diklofenaakia voimakkaiden CYP 2C9:n estäjien (kuten sulfinpyratsonin ja vorikonatsolin) kanssa, koska tämä saattaa johtaa merkittävään diklofenaakin plasman huippupitoisuuden ja altistuksen kasvuun diklofenaakin metabolian estymisen vuoksi.

Diureetit ja verenpainelääkkeet

Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. Samanaikainen kaliumia säästävien diureettien käyttö saattaa kohottaa seerumin kaliumtasoa, jonka vuoksi on välttämätöntä tarkkailla seerumin kaliumpitoisuutta. 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.

Kuten muillakin tulehduskipulääkkeillä yhtäaikainen diklofenaakin ja verenpainetta laskevan lääkkeen (esim. beetasalpaajat, ACE:n estäjän) käyttö saattaa johtaa niiden verenpainetta laskevan tehon heikkenemiseen. Siksi varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä tätä yhdistelmää ja potilaiden, erityisesti iäkkäiden, verenpainetta pitää seurata säännöllisesti.

Mifepristoni:

Tulehduskipulääkkeitä ei pitäisi käyttää 8-12 päivään mifepristonin annostelun jälkeen, sillä ne saattavat vähentää mifepristonin tehoa.

Muut tulehduskipulääkkeet ja kortikosteroidit:

Diklofenaakin ja muiden tulehduskipulääkkeiden tai kortikosteroidien yhtäaikainen käyttö saattaa lisätä ruoansulatuskanavan haittavaikutusten riskiä (ks. kohta 4.4).

Antikoagulantit ja verihiiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet:

Varovaisuutta on noudatettava koska samanaikainen käyttö voi lisätä verenvuotojen riskiä (ks. kohta 4.4). Vaikka kliinisten tutkimusten perusteella diklofenaakki ei näyttäisi vaikuttavan antikoagulanttien toimintaan, on olemassa yksittäisiä raportteja lisääntyneestä verenvuotoriskistä potilailla jotka ovat käyttäneet yhtä aikaa diklofenaakia ja antikoagulantteja. Tällaisten potilaiden tarkkaa seuranta suositellaan.

Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI): Systemisen tulehduskipulääkkeen, mukaan lukien diklofenaakki, ja SSRI:n käyttö saattaa lisätä ruoansulatuskanavan verenvuodon riskiä (ks. kohta 4.4).

4.6 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. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana diklofenaakkia ei pitäisi käyttää, ellei ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää diklofenaakkia, tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

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

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

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

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

Imetys:

Kuten muutkin tulehduskipulääkkeet, diklofenaakki erittyy pieninä määrinä äidinmaitoon. Siksi diklofenaakkia ei tulisi käyttää imetyksen aikana jotta voidaan välttää lapsen kohistuvat haitalliset vaikutukset.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Mikäli potilaalla esiintyy diklofenaakin haittavaikutuksena näköhäiriöitä, huimausta, uneliaisuutta tai muita keskushermostoperäisiä häiriöitä, tulee autolla ajettaessa ja koneita käytettäessä noudattaa varovaisuutta.

4.8 Haittavaikutukset

Diklofenaakin haittavaikutukset ovat pääasiassa annosriippuvaisia ja yksilöllistä vaihtelua voi esiintyä. Tämä koskee etenkin ruuansulatuskanavan verenvuotoriskiä (gastriitti, eroosio, ulkukset), joka riippuu sekä annoksen suuruudesta että hoidon kestosta.

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintyvyyden mukaan, yleisin ensin, käyttäen seuraavaa luokittelua:

Hyvin yleiset:	>1/10
Yleiset:	>1/100 ja <1/10
Melko harvinaiset:	>1/1000 ja <1/100
Harvinaiset:	>1/10 000 ja <1/1000
Hyvin harvinaiset:	<1/10 000
Tunteamaton:	koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset
Veri ja imukudos					trombosytopenia, leukopenia, anemia (mukaan lukien hemolyyttinen ja

					aplastinen anemia), agranulosytoosi,
Immuunijärjestelmä				yliherkkyys, anafylaktiset ja anafylaktoidit reaktiot (mukaan lukien hypotensio ja shokki)	angioneuroottinen ödeema (mukaan lukien kasvojen ödeema)
Psyykkiset häiriöt					desorientaatio, masennus, unettomuus, painajaisunet, ärtyvyys, psykoottiset häiriöt
Hermosto		päänsärky, heitehuimaus		uneliaisuus	parestesia, muisti- häiriöt, kouristukset, ahdistuneisuus, vapina, aseptinen meningiitti, maku- aistin häiriöt, aivo- verisuonitapahtuma, rauhattomuus
Silmät					näköhäiriöt, näön hämärtyminen, diplopia
Kuulo ja tasapainoelin		huimaus			tinnitus, kuulon heikkeneminen
Sydän					palpitaatio, rintakipu, sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti
Verisuonisto					kohonnut verenpaine, vaskuliitti
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina				astma (mukaan lukien hengenahdistus)	pneumoniitti
Ruuan sulatus- elimistö		pahoinvointi, oksentelu, ripuli, dyspepsia, vatsa- kipu, ilmavaivat, ruokahaluttomuus		gastriitti, ruoansulat- uskanavan veren- vuoto, verioksennus, meleena, veriripuli, ruoansulatuskanavan haavaumat (joihin voi liittyä verenvuotoa) ulkusperforaatio	koliitti (mukaan lukien verta vuotava koliitti ja haavaisen paksusuolen tuleh- duksen ja Crohnin taudin pahenemi- nen), ummetus, suu- tulehdus (mukaan lukien haavainen suutulehdus), kielitulehdus, ruokatorven häiriöt, paksusuolen kurou- tuman muodostu- minen, pankreatiitti
Maksa ja sappi		seerumin transaminaasiarvojen kohoaminen		hepatiitti, keltaisuus, maksan toimintahäiriöt	nopeasti kehittyvä fataali hepatiitti, maksanekroosi,

		(S-ALAT, S-ASAT)			maksan vajaatoiminta
Iho ja ihonalainen kudos		ihottuma		urtikaria	rakkulainen ihottuma, ekseema, punoitus, <i>erythema multiforme</i> , Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä), kesivä ihottuma, hiustenlähtö, valoherkkyysreaktiot, purppura mukaan lukien allerginen purppura, kutina
Munuaiset ja virtsatiet					akuutti munuaisten vajaatoiminta, hematuria, proteinuria, interstinaalinen nefriitti, nefroottinen oireyhtymä, munuaisnystykuolio
Sukupuolielimet ja rinnat					impotenssi (yhteys diklofenaakkiin epävarma)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat				edeema	

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. kohta 4.4).

Ruuansulatuskanava:

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, ilmavaivojat, 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.

4.9 Yliannostus

Oireet

Diklofenaakin yliannostuksessa ei ole olemassa tyypillistä kliinistä kuvaa. Yliannostus voi aiheuttaa oksentelua, ruuansulatuskanavan verenvuotoa, ripulia, huimausta, tinnitusta tai kouristuksia. Merkittävän myrkytyksen yhteydessä akuutti munuaisten vajaatoiminta ja maksavaurio ovat mahdollisia. Vakavissa yliannostelutapauksissa on syytä ottaa välittömästi yhteys Myrkytystietokeskukseen, puh. (09) 4711. Tulehduskipulääkkeiden aiheuttaman akuutin myrkytyksen hoidossa oireenmukaiset toimenpiteet ovat

olennaisia.

Yliannostuksen hoito

Tulehduskipulääkkeiden, kuten diklofenaakin, aiheuttaman akuutin myrkytyksen hoidossa on olennaista elintoimintoja tukeva ja oireenmukainen hoito. Komplikaatioiden kuten hypotension, munuaisten toiminnanvajauksen, kouristusten, ruuansulatuskanavan ärsytyksen ja hengitysdepression voittamiseksi tulee ryhtyä oireenmukaisiin hoitotoimenpiteisiin.

Erityishoitomuodot kuten pakotettu diureesi, dialyysi tai hemoperfuusio eivät todennäköisesti auta ei-steroidisten anti-inflammatoristen aineiden eliminoimisessa johtuen näiden aineiden voimakkaasta proteiineihin sitoutumisesta ja laajasta metaboliasta.

Lääkehiilen käyttöä ja vatsalaukun puhdistusta (esim. oksentaminen, vatsahuuhtelu) voidaan harkita mahdollisesti toksisen yliannoksen ottamisen jälkeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

ATC-koodi: M01AB05.

Diklofenaakki on aryylietikkahappojohdannaisiin kuuluva ei-steroidinen anti-inflammatorinen aine. Diklofenaakilla on anti-inflammatorisia, anageettisia ja antipyreettisiä vaikutuksia. Sen kuten muidenkin ei-steroidisten anti-inflammatoristen aineiden vaikutus perustuu ainakin osittain prostaglandiinien synteesiä arakidonihaposta katalysoivan syklo-oksigenaasientsyymin estämiseen.

5.2 Farmakokinetiikka

Diklofenaakki imeytyy nopeasti ja täydellisesti suun kautta annettaessa. Plasman enimmäispitoisuus saavutetaan keskimäärin 2 tunnissa Diclomex 50 mg enterotabletin nauttimisen jälkeen tai 0,5-2 tunnissa Diclomex 100 mg peräpuikon antamisen jälkeen. Puoliintumisaika plasmassa on 0,5-2 tuntia. Diklofenaakki sitoutuu plasman proteiineihin yli 99 %:sti. Diklofenaakki metaboloituu aromaattisen renkaan hydroksyloitumis- ja sulfatoitumistuotteiksi ja ainoastaan noin 1 % erittyy muuttumattomana. Hydroksyloidun päämetaboliitin anti-inflammatorinen vaikutus on 3 % diklofenaakin tehosta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Diklofenaakilla suoritetuissa tutkimuksissa ei ole todettu viitteitä mutageenisista tai karsinogeenisista vaikutuksista. Reproduktiotutkimuksissa on todettu mahdollisen kohdun polteheikkouden ja/tai ductus arteriosuksen enneaikaisen sulkeutumisen riski, vaikutus, joka on yhteinen kaikille ei-steroidisille tulehduskipulääkkeille. Lisäksi viimeaikaisissa tutkimuksissa on saatu viitteitä suulakihalkiona ilmenevästä teratogeenisestä vaikutuksesta hiirillä. Tämä vaikutus on todettu kaikilla tutkituilla ei-steroidisilla tulehduskipulääkkeillä ja sen katsotaan johtuvan prostaglandiini-inhibiitiosta. Kliinisessä käytössä ei ole kuitenkaan todettu mitään teratogeenisiä vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa
natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
vedetön kolloidinen piidioksidi
talkki
natriumstearyylifumaraatti
hypromelloosi
poly (etyyliakrylaatti, metakryylihapo)
trietyylisitraatti

makrogoli
titaanidioksidi (E 171)
rautaoksidi (E 172)
kinoliinikeltainen (E 104)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C lämpötilassa. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10, 30, 84, 98x1 ja 100 enterotablettia PVC/Al läpipainopakkauksessa.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10179

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.3.1990 / 23.6.1999 / 5.8.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.4.2011