

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Clotam 200 mg tabletit

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 uusia kerran 1–2 tunnin kuluttua, jos tyydyttävää vastetta ei saavuteta.

Migreenin estohoito: 100 mg kolmesti päivässä.

Kivuliaat kuukautiset: 200 mg kolmesti päivässä tarpeen mukaan.

Pediatriset potilaat:

Annosohjelmaa lapsille ei vielä ole.

Iäkkäät:

Aikuisten normaaliannos.

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

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys tolfenaamihapolle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

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 episodia).

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 varoimet

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).

Vaiikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon:

Koska tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen nesteiden 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 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 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 asetyylisalisyylihappo) (ks. kohta 4.5).

Jos ilmenee ruuansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava Clotam-valmisteiden 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-valmisteiden käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia 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.

Clotam sisältää natriumia

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

Diureetit, ACE-estäjät sekä angiotensiini II-antagonistit: Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. ACE-estäjän/angiotensiini II-antagonistin yhtäaikaan 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 yhdistelmästä 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 liiallinen siklosporiinivasteen ja munuaistoksisuuden vaara.

Metotreksaatti: Mahdollinen metotreksaattitoksisuuden vaara.

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

Verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI):
Lisääntynyt ruoansulatuskanavan verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Prostaglandiinisynteesin inhibiittori 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 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.

Tolfenaamihapon käyttö 20. raskausviikosta eteenpäin voi aiheuttaa sikiön munuaisten toimintahäiriöstä johtuvaa oligohydramnionia. Tämä voi tapahtua pian hoidon aloittamisen jälkeen, ja se on yleensä korjaantuvaa, kun hoito lopetetaan. Lisäksi toisella raskauskolmanneksella on raportoitu valtimotiehyen (ductus arteriosus) ahtaumaa hoidon jälkeen. Näistä suurin osa hävisi hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi Clotam-valmistetta ei saa antaa ensimmäisen ja toisen raskauskolmanneksen aikana, ellei se ole selvästi tarpeen. Mikäli raskautta yrittävä tai ensimmäisellä tai toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää tolfenaamihappoa, tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti. Oligohydramnionin ja valtimotiehyen ahtauman varalta on harkittava syntymää edeltävää seurantaa, kun Clotam-valmisteelle on altistuttu useiden päivien ajan 20. raskausviikosta eteenpäin. Clotam-valmisteen käyttö on lopetettava, mikäli oligohydramnion tai valtimotiehyen (ductus arteriosus) ahtauma todetaan.

Prostaglandiinisynteesin estäjien käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana voi altistaa sikiön:

- kardiopulmonaariselle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen ahtauma/sulkeutuminen ja pulmonaarihypertensio);
- munuaisten toimintahäiriölle (ks. yllä olevat tiedot);

Prostaglandiinisynteesin estäjien käyttö raskauden loppuvaiheessa voi altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihiutaleiden aggregaation estolle ja mahdolliselle vuotoajan pitenemiselle, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin;
 - kohdun supistusten heikentymiselle, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.
- Tämän vuoksi tolfenaamihappo on vasta-aiheinen raskauden viimeisen kolmanneksen aikana (ks. kohta 4.3).

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 ennenaikaisen sulkeutumisen ja synnytyksen pitkittymisen riskiä.

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

Hedelmällisyys: ”ks. kohta 4.4”.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tolfenaamihapolla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

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 kudosis:

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 imukudosis:

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.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveystieteiden tutkimuskeskus Fimea pyytetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

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

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tulehduskipu- ja reumalääkkeet, ATC-koodi: M01AG02

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 tehoaa 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 oraalisisilla 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
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Makrogoli 6000
Algiinihappo
Mikrokiteinen selluloosa
Kroskarmelloosinatrium
Kolloidinen vedetön piidioksidi
Natriumstearyyylifumaraatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

Alumiinista ja polyvinyylidikloridista (PVC) tehty läpipainopakkaus. Suuritiheyksinen polyeteeni (HDPE) -tablettipurkki, jossa on suuritiheyksinen polyeteeni (HDPE) -suljin.

10, 30 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Kööpenhamina S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12632

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 06.04.1998

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29.08.2003

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.10.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clotam 200 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 200 mg tolfenamsyra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vit, oval, konvex tablett med brytskåra. Märkt med FM7 och GEA på den ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reumatiska sjukdomar, värk- och smärttillstånd relaterade till reumatoid artrit och andra bindvävs-sjukdomar samt artros. Andra muskuloskeletala smärtor, yttlig tromboflebit och smärta relaterad till tandinflammationer.

Dysmenorré.

Behandling av migränanfall och andra typer av huvudvärksanfall.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna:

Reumatiska sjukdomar: 100–200 mg tre gånger per dag. Högre dos kan användas under de första behandlingsdagarna. Vid långtidsbehandling uppnås dock ett gott svar ofta redan med en lägre dos. Patienter som upplever morgonstelhet ska gärna ta första dosen genast efter att de vaknat och sista dosen vid sänggåendet.

Akuta migränanfall: 200 mg när de första symtomen på ett migränanfall uppkommer. Behandlingen kan upprepas en gång efter 1–2 timmar, om ett tillfredsställande svar inte uppnås.

Profylaktisk behandling av migrän: 100 mg tre gånger per dag.

Dysmenorré: 200 mg tre gånger per dag enligt behov.

Pediatrisk population:

Det finns ännu inget dosprogram för barn.

Äldre:

Normaldos för vuxna.

Biverkningarna av läkemedlet kan minimeras genom att använda den lägsta effektiva dosen under så kort behandlingstid som möjligt för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot tolfenamsyra eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Svår hjärtsvikt.

Tidigare gastrointestinal blödning eller perforation relaterad till användning av icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-preparat); annan blödningsrubbnings.

Akut gastroduodenalsår eller blödning relaterad till detta eller återkommande episoder av detta i anamnesen (åtminstone två bekräftade separata episoder).

Svår njur- eller leverfunktionsnedsättning.

Tolfenamsyra är kontraindicerad för patienter hos vilka acetylsalicylsyra eller något annat NSAID-preparat orsakar astmaanfall, urtikaria eller akut rinit.

Sista trimestern av graviditet.

4.4 Varningar och försiktighet

Clotam ska inte användas samtidigt med andra NSAID-preparat, inklusive COX-2-selektiva hämmare, d.v.s. coxiber.

Biverkningarna av läkemedlet kan minimeras genom att använda den lägsta effektiva dosen under så kort behandlingstid som möjligt för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.2 samt varningar beträffande gastrointestinala och kardiovaskulära effekter nedan).

Äldre patienter:

Äldre patienter är mer benägna att få biverkningar av NSAID-preparat; i synnerhet gäller detta gastrointestinal blödning och perforation, vilka kan vara livshotande (se avsnitt 4.2) samt nedsatt njur-, lever- och hjärtfunktion. Därför ska äldre patienter monitoreras noga när de använder tolfenamsyra eller andra NSAID-preparat.

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter:

Eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med användning av NSAID-preparat krävs lämplig monitorering och rådgivning för patienter med hypertoni och/eller lindrig till medelsvår hjärtsvikt.

Kliniska prövningar och epidemiologiska data antyder att användning av NSAID-preparat (särskilt i höga doser) kan vara förknippad med en något förhöjd risk för arteriella trombosor (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke). Data är otillräckliga för att kunna utesluta en sådan förhöjd risk med Clotam.

Clotam ska ordinerars endast efter noggrant övervägande till patienter med obehandlad eller svårbehandlad hypertoni, kongestiv hjärtsvikt, diagnostiserad ischemisk hjärtsjukdom, perifera cirkulationsrubbnings och/eller cerebrovaskulär sjukdom. Noggrant övervägande krävs också innan långtidsbehandling ordinerars patienter med kardiovaskulära riskfaktorer (t.ex. hypertoni, hyperlipidemi, diabetes, rökning).

Gastrointestinal blödning, ulceration och perforation:

Gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation, som kan vara livshotande, har rapporterats hos användare av alla typer av NSAID-preparat. Dessa tillstånd kan uppkomma oavsett behandlingens längd, med eller utan varningssymtom och oavsett tidigare förekomst av svåra gastrointestinala biverkningar.

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation ökar med högre NSAID-doser och är högre hos patienter med gastrointestinal blödning eller perforation i anamnesen (se avsnitt 4.3) samt hos äldre patienter. För dessa patienter ska behandlingen inledas med lägsta möjliga läkemedelsdoser. Ordination av skyddande läkemedel, t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare, bör också övervägas för dessa patienter liksom även för patienter som samtidigt använder acetylsalicylsyra i låg dos eller andra läkemedel som kan öka gastrointestinala biverkningar (se nedan och avsnitt 4.5).

Patienter med gastrointestinala biverkningar i anamnesen, i synnerhet äldre patienter, ska rapportera alla ovanliga buksymtom (framför allt gastrointestinal blödning), särskilt om de uppkommer redan i början av behandlingen. Patienterna ska varnas för andra läkemedel som kan öka risken för ulceration eller blödnings, t.ex. kortikosteroider, antikoagulantia (såsom warfarin), selektiva serotonin-

återupptagshämmare och läkemedel som hämmar trombocyttaggregationen (såsom acetylsalicylsyra) (se avsnitt 4.5).

Om gastrointestinal ulceration eller blödning uppkommer hos patienter som använder Clotam ska behandlingen avbrytas.

NSAID-preparat ska ges med försiktighet till patienter som har en gastrointestinal sjukdom, t.ex. ulcerös kolit eller Crohns sjukdom, eftersom sjukdomssymtomen kan förvärras (se avsnitt 4.8).

Hudreaktioner:

Svåra, ibland livshotande hudreaktioner såsom exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys har i mycket sällsynta fall rapporterats i samband med användning av NSAID-preparat (se avsnitt 4.8). Patienterna är mest mottagliga för dessa biverkningar i början av behandlingen. Största delen av dessa biverkningar har uppträtt under den första behandlingsmånaden. Användningen av Clotam måste avbrytas omedelbart om utslag, slemhinneförändringar eller andra symtom på överkänslighet uppkommer.

Användning av tolfenamsyra kan minska fertiliteten hos kvinnor och rekommenderas inte till kvinnor som försöker bli gravida. För kvinnor som har svårt att bli gravida eller som genomgår barnlöshetsutredningar ska avbrytande av behandlingen med tolfenamsyra övervägas.

Liksom med andra NSAID-preparat ska försiktighet iakttas också när tolfenamsyra används av patienter som har astma, som haft gastrointestinal ulceration eller som har nedsatt lever-, njur- eller hjärtfunktion.

Vid artros rekommenderas paus i läkemedelsbehandlingen när symtomen tillåter.

Långtidsanvändning av vilket som helst läkemedel mot huvudvärk kan förvärra huvudvärken. Om en sådan situation förekommer eller misstänks ska patienten uppmanas att kontakta läkare och läkemedelsbehandlingen avbrytas. Huvudvärk orsakad av överdriven användning av läkemedel bör misstänkas hos patienter som uppvisar kontinuerlig eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

Clotam innehåller 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

Diuretika, ACE-hämmare och angiotensin II-antagonister: NSAID-preparat kan minska den blodtryckssänkande effekten av diuretika och andra antihypertensiva läkemedel. Hos patienter med befintlig renal dysfunktion (t.ex. dehydrerade patienter och äldre patienter) kan samtidig tillförsel av ACE-hämmare/angiotensin II-antagonister och cyklooxygenashämmare leda till ytterligare försämring av njurfunktionen. Följden kan vara akut njursvikt, som dock vanligen är reversibel. Kombinationer av NSAID-preparat och ACE-hämmare/angiotensin II-antagonister ska därför användas med försiktighet, särskilt hos äldre patienter. Patienterna ska hydreras tillräckligt, och monitorering av njurfunktionen ska övervägas när kombinationsbehandling påbörjas samt regelbundet under behandlingen.

Antikoagulantia: NSAID-preparat kan förstärka effekten av antikoagulantia, såsom warfarin (se avsnitt 4.4). Noggrann monitorering av blodkoagulationen rekommenderas hos patienter som får behandling med antikoagulantia.

Diuretika: Effekten av loopdiuretika kan försvagas.

Litium: Effekten av litium kan komma att förstärkas.

Övriga NSAID-preparat: Biverkningarna kan öka.

Ciklosporin: Potentiell risk för alltför stort ciklosporinsvar och nefrotoxicitet.

Metotrexat: Potentiell risk för metotrexatotoxicitet.

Kortikosteroider: Ökad risk för gastrointestinal ulceration eller blödning (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som hämmar trombocyttaggregationen samt selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI-läkemedel): Ökad risk för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller fosterutvecklingen negativt. Data från epidemiologiska studier tyder på att användning av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet ökar risken för missfall, hjärtmissbildningar hos fostret samt gastroschis. Den absoluta risken för kardiovaskulära missbildningar ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken antas öka i takt med att läkemedelsdosen ökar och behandlingstiden förlängs. I djurstudier har användning av en prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förlust av äggceller (både pre- och postimplantationsförluster) och ökad fosterdödlighet. Dessutom har ökad incidens av olika missbildningar (bl.a. kardiovaskulära missbildningar) rapporterats i djurstudier hos djur som fått en prostaglandinsynteshämmare under organogenesen.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av tolfenamsyra orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Det kan inträffa en kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom, har det vid behandling under graviditetens andra trimestern rapporterats förträngning av ductus arteriosus. De flesta av dessa försvann efter att behandlingen avbryts. Därför, under graviditetens första och andra trimestern, ska Clotam användas endast om det är helt nödvändigt. Om tolfenamsyra används av en kvinna som försöker bli gravid eller under den första eller andra trimestern av graviditeten, ska dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och förträngning av ductus arteriosus vid exponering för Clotam under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Clotam ska utsättas om oligohydramnios eller förträngning av ductus arteriosus upptäcks.

Under tredje trimestern av graviditeten kan användning av en prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (med prematur förträngning/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension);
- nedsatt njurfunktion (se ovan);

Under slutet av graviditeten kan användning av en prostaglandinsynteshämmare utsätta modern och det nyfödda barnet för:

- hämning av trombocytaggregationen och därmed potentiellt förlängd blödningstid, vilket kan förekomma även vid låga doser;
- hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till fördröjd eller utdragen förlossning.

Tolfenamsyra är därför kontraindicerad under graviditetens sista trimester (se avsnitt 4.3).

Graviditet: I reproduktionsstudier på djur har inga tecken på fosterskador konstaterats. Inga kontrollerade studier på gravida kvinnor är tillgängliga. Liksom andra NSAID-preparat får tolfenamsyra inte ges till patienter under graviditetens sista trimester, eftersom läkemedlet ökar risken för prematur slutning av ductus arteriosus och utdragen förlossning.

Amning: Tolfenamsyra utsöndras i bröstmjölk i så ringa mängd att den inte borde orsaka någon risk för det ammade spädbarnet.

Fertilitet: ”se avsnitt 4.4”.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Tolfenamsyra har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Tolfenamsyra tolereras väl vid rekommenderade doser.

Följande biverkningar har observerats:

Magtarmkanalen:

De vanligaste biverkningarna är gastrointestinala. Ulceration, perforation eller gastrointestinal blödning kan

förekomma. Dessa kan ibland vara livshotande – särskilt för äldre patienter (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, flatulens, förstoppning, halsbränna, buksmärta, melena, hematemes, ulcerös stomatit samt exacerbationer av kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4) har rapporterats efter administrering av läkemedlet. Gastrit har observerats mer sällan.

Hud och subkutan vävnad:

Läkemedelsutslag, erytem, pruritus, urtikaria.

Bullösa hudreaktioner såsom Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys (mycket sällsynta).

Njurar och urinvägar:

Ibland kan ofarlig dysuri förekomma, vilket tar sig uttryck i sveda vid urinering. Symtomet är vanligare hos män, och dess förekomst korrelerar med metabolitkoncentrationen och beror sannolikt på lokal irritation i urinröret. Ökat vätskeintag eller minskad läkemedelsdos minskar risken för sveda. På grund av färgade metaboliter kan urinen färgas citrongul.

Liksom med andra NSAID-preparat har också följande biverkningar observerats ibland:

Centrala och perifera nervsystemet:

Huvudvärk, yrsel, tremor, eufori, svår trötthet.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Enstaka fall av dyspné, lunginfiltration, bronkospasm och astmaanfall.

Blodet och lymfsystemet:

Enstaka fall av trombocytopeni, anemi och leukopeni.

Lever och gallvägar:

Enstaka fall av reversibel hepatisk dysfunktion och toxisk hepatit.

Hjärtat och blodkärl:

Användning av NSAID-preparat har rapporterats vara förknippad med ödem, förhöjt blodtryck och hjärtsvikt.

Kliniska prövningar och epidemiologiska data antyder att användning av NSAID-preparat (särskilt i höga doser och vid långtidsanvändning) kan vara förknippad med en något förhöjd risk för arteriella tromboser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4).

NSAID-preparat kan öka benägenheten för ödem särskilt hos patienter med hjärtsvikt eller nedsatt lever- eller njurfunktion.

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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoseringsymtom hos människa är inte kända. I de fall där behandling krävs ska behandlingen vara symtomatisk. Det finns inget specifikt antidot mot tolfenamsyra.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinflammatoriska och antireumatiska medel, ATC-kod: M01AG02

Tolfenamsyra hör till gruppen icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel. Läkemedlet är ett antranilsyraderivat, såsom mefenamsyra och flufenamsyra. Tolfenamsyra hämmar både prostaglandin- och leukotriensyntesen och lindrar effektivt inflammatoriska reaktioner. Sådana här hämmande effekter kan förklara de antiinflammatoriska, analgetiska och antipyretiska egenskaperna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Tolfenamsyra absorberas snabbt och nästan fullständigt efter oral administrering. Förstapassage-metabolismen i levern är endast 15 % (biotillgängligheten 85 %). Clotam ger effekt snabbare än andra tolfenamsyrapreparat. Maximal plasmakoncentration uppnås 1–1,5 timmar efter administrering. Halveringstiden i plasma är cirka 2 timmar. Tolfenamsyra har hög bindningsgrad till plasmaproteiner (99 %). Tolfenamsyra metaboliseras i levern, och läkemedlet och dess metaboliter konjugeras med glukuronsyra. Cirka 90 % av en administrerad tolfenamsyrados utsöndras i urin som glukuronsyra-konjugat, och cirka 10 % utsöndras i feces. Läkemedlet cirkulerar i det enterohepatiska kretsloppet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Tolfenamsyra har stor terapeutisk bredd, och gastrointestinal ulceration och njurförändringar har setts endast vid orala doser som är 6–10 gånger högre än den rekommenderade maximala terapeutiska tolfenamsyradosen. Hos frivilliga studiedeltagare påverkade tolfenamsyra inte njurfunktionen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Majsstärkelse
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Makrogol 6 000
Alginsyra
Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Natriumstearylfumarat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av aluminium och polyvinylklorid (PVC). Högdensitetspolyeten (HDPE) -tablettburk med högdensitetspolyeten (HDPE) -lock.

10, 30 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 Köpenhamn S

Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12632

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 06.04.1998

Datum för den senaste förnyelsen: 29.08.2003

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

31.10.2022