

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Dimax Rapid 50 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Diclofenackalíum, 50 mg.

Hjálparefni með þekkta verkun: laktósi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Rauðbrún, kringlótt, filmuhúðuð tafla, 11,1 mm í þvermál.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Skammtímameðferð við einkennum eftirfarandi bráðra sjúkdóma: Gigtarsjúkdómar í mjúkvæf, bólga og verkir eftir slys eða aðgerðir, einnig við tannaðgerðir og tíðaverkur án undirliggjandi sjúkdóms. Bráðameðferð við mígreni, með eða án fyrirboða.

Dimax Rapid töflur eru ekki ætlaðar fyrir börn yngri en 16 ára vegna magns af diclofenaci í hverri töflu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Hægt er að lágmarka aukaverkanir með því að nota minnsta virka skammt í eins stuttan tíma og nauðsynlegt er til að ná stjórn á einkennum (sjá kafla 4.4).

Fullorðnir og unglingar eldri en 16 ára:

Almennt er upphafsskammturinn 100-150 mg á dag. Í vægari tilvikum nægja yfirleitt 75-100 mg/dag. Dagsskammtinn skal gefa í tveimur eða þremur aðskildum skömmtum.

Tíðaverkur án undirliggjandi sjúkdóms: Skammturinn er 50 til 150 mg á dag í tveimur til þremur aðskildum skömmtum. Aðlaga skal skammt fyrir hvern einstakling. Í upphafi skal nota minni skammt (50 til 100 mg/dag) og auka hann smám saman í nokkrum tíðahringjum. Meðferð er hafin um leið og einkenni koma fram og er haldið áfram í nokkra daga, eftir því hve mikil einkennin eru.

Mígreni: Við mígreni er 50 mg skammtur gefinn í upphafi þegar fyrstu einkennum um mígrenikast koma fram. Í tilvikum þar sem verkir eru enn til staðar 2 klst. eftir inntöku lyfsins má gefa annan 50 mg skammt. Ef nauðsyn krefur má gefa aukalega 50 mg á 4-6 klst. fresti, þó má dagsskammtur ekki fara yfir 200 mg á dag.

Börn

Dimax Rapid töflur eru ekki ætlaðar fyrir börn yngri en 16 ára vegna magns af diclofenaci í hverri töflu.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Töflurnar á að gleypa heilar með vökva, helst fyrir máltíð.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Virkt sár í maga eða þörmum, blæðing eða rof
- Sáraskreifugarnarbólga (ulcerative duodenal inflammation).
- Saga um blæðingu eða rof í meltingarvegi í tengslum við fyrri meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID).
- Virkt sár/blæðing í meltingarvegi eða endurtekin saga um slíkt (tvö eða fleiri staðfest tilvik um sár eða blæðingu).
- Síðasti þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.6).
- Alvarleg lifrar- eða nýrnabilun (sjá kafla 4.4).
- Staðfest hjartabilun (NYHA II-IV), blóðþurrðarsjúkdómur í hjarta, sjúkdómur í útlægum slagæðum eða sjúkdómur í heilæðum.
- Purpuraveiki (porfýría), sjúkdómar eða sjúkdómshneigð sem tengjast blóðmynd.
- Eins og við á um önnur bólgueyðandi lyf (NSAID lyf), má ekki nota diclofenac hjá sjúklingum sem fengið hafa astmakast, ofsakláða eða bráða nefslímubólgu, ofsabjúg eða lost eftir notkun acetylsalicylsýru eða annarra bólgueyðandi gigtarlyfja(NSAID).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Lágmarka má aukaverkanir með því að nota minnsta virka skammt í eins stuttan tíma og nauðsynlegt er til að ná stjórn á einkennum (sjá kafla 4.2, og Áhrif á meltingarfæri og Áhrif á hjarta, æðar og heilæðar hér aftar).

Forðast skal notkun diclofenacs samhliða öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum, þ.m.t. sértækum cyclooxygenasa-2 hemlum, þar sem ekki liggja fyrir nein gögn sem sýna fram á jákvæð samlegðaráhrif og vegna hugsanlegrar hættu á auknum aukaverkunum (sjá kafla 4.5).

Gæta skal varúðar hjá öldruðum vegna almennra læknisfræðilegra ástæðna. Einkum er ráðlagt að minnsti virki skammtur sé notaður hjá veikburða öldruðum sjúklingum eða þeim sem eru með litla líkamsþyngd.

Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, geta í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðafnæmisviðbrögð/bráðafnæmi, eftir notkun diclofenacs án fyrri útsetningar fyrir lyfinu (sjá kafla 4.8). Ofnæmisviðbrögð af mismunandi alvarleikastigum geta komið fram við diclofenacmeðferð hjá sjúklingum sem hafa ofnæmi fyrir acetylsalicylsýru eða öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum. Því er nauðsynlegt að hafa nákvæma sjúkrasögu sjúklings til þess að vita af hugsanlegu fyrra ofnæmisviðbragði.

Ofnæmisviðbrögð geta einnig þróast í hjartaviðbrögð (Kounis heilkenni), alvarleg ofnæmisviðbrögð sem geta leitt til hjartadreps. Einkenni sem koma fram við slík viðbrögð geta verið verkur fyrir brjósti sem tengist ofnæmisviðbrögðum við díklófenaki.

Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, getur diclofenac dulið vísbendingar og einkenni um sýkingu vegna lyfhrifa þess. Því á að nota það með varúð hjá sjúklingum sem eiga á hættu að fá sýkingu.

Langtímanotkun hvers konar verkjalyfja við höfuðverk getur valdið því að hann versni. Ef þessi staða kemur upp eða grunur er um hana skal leita ráða hjá lækni og stöðva meðferð. Hafa skal í huga

greininguna „Höfuðverkur vegna lyfjaofnotkunar“ hjá sjúklingum með reglulegan eða daglegan höfuðverk, jafnvel þó (eða vegna þess) að lyf við höfuðverk sé notað reglulega.

Áhrif á meltingarfæri

Tilkynnt hefur verið um blæðingu í meltingarvegi, sár eða rof sem getur verið lífshættuleg við notkun allra bólgueyðandi gigtarlyfja, þ.m.t. diclofenacs, og getur slíkt komið fram hvenær sem er meðan á meðferð stendur, með eða án viðvörunareinkenna eða sögu um alvarleg tilvik tengd meltingarvegi. Afleiðingar eru almennt alvarlegri hjá öldruðum. Ef blæðing eða sáramyndun í meltingarvegi kemur fram hjá sjúklingum sem fá diclofenac skal hætta notkun lyfsins.

Eins og við á um öll bólgueyðandi gigtarlyf, þ.m.t. diclofenac, er mikilvægt að hafa læknisfræðilegt eftirlit og gæta skal sérstakrar varúðar þegar diclofenaci er ávísað handa sjúklingum með einkenni sem benda til sjúkdóms í meltingarvegi eða sem eru með sögu sem bendir til sárs í maga eða þörmum, blæðingar eða rofs (sjá kafla 4.8). Hættan á blæðingu, sári eða rofi í meltingarvegi eykst með stækkandi skömmtum bólgueyðandi gigtarlyfja og hjá sjúklingum með sögu um sár, einkum ef því hefur fylgt blæðing eða rof (sjá kafla 4.3). Hjá öldruðum er tíðni aukaverkana af völdum bólgueyðandi gigtarlyfja aukin, sérstaklega blæðing í meltingarvegi og rof sem getur verið banvænt.

Til að draga úr hættu á eiturvekum í meltingarvegi á að hefja og viðhalda meðferð með minnsta virka skammti hjá sjúklingum með sögu um sár, einkum ef blæðing eða rof hefur fylgt, og hjá öldruðum.

Íhuga skal samhliðameðferð með verndandi lyfjum (t.d. prótónpumpuhemlum eða misoprostoli) hjá þessum sjúklingum og einnig sjúklingum sem þurfa að nota lyf samhliða sem innihalda litla skammta af acetylsalicylsýru (ASA/aspirini) eða önnur lyf sem líkleg eru til að auka áhættu í meltingarvegi (sjá kafla 4.5).

Sjúklingar með sögu um eiturvekun í meltingarvegi, einkum aldraðir, eiga að greina frá öllum óvenjulegum einkennum frá kvið (einkum blæðingu í meltingarvegi), sérstaklega í upphafi meðferðar. Ráðlagt er að gæta varúðar hjá sjúklingum sem fá samhliðameðferð með lyfjum sem geta aukið hættu á sári eða blæðingu, s.s. barksterum til altæktrar notkunar, segavarnarlyfjum, s.s. warfarini, lyfjum sem hemja samloðun blóðflagna, eins og acetylsalicylsýra (ASA/aspirin), eða sértækum serótínínenduruppptökuehlum (sjá kafla 4.5).

Ef blæðing eða sár í meltingarvegi kemur fram hjá sjúklingum sem fá diclofenac skal meðferð hætt.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með sáraristilbólgu eða Crohns sjúkdóm, þar sem ástand þeirra gæti versnað (sjá kafla 4.8).

Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), þar með talið díklófenak, geta verið tengd aukinni hættu á leka í tengiæðum í meltingarvegi. Mælt er með að viðhafa náíð eftirlit og gæta varúðar þegar díklófenak er notað eftir skurðaðgerð í meltingarvegi.

Áhrif á lifur

Nauðsynlegt er að hafa náíð læknisfræðilegt eftirlit með sjúklingum sem fá ávísað diclofenaci og eru með skerta lifrarstarfsemi, þar sem ástand þeirra getur versnað.

Eins og við á um aðra meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum, þ.m.t. diclofenaci, geta gildi eins eða fleiri lifrarensíma hækkað. Við langtíameðferð með diclofeanci skal til varúðar hafa reglulegt eftirlit með lifrarstarfsemi. Ef óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa verða viðvarandi eða versna eða ef einkenni lifrarsjúkdóma eða önnur einkenni (s.s. eósíníklafjöld, útbrot) koma fram skal hætta meðferðinni. Lifrabólga getur komið fram án nokkurra fyrirboðaeinkenna.

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með lifrarporfýríu, því diclofenac getur framkallað kast.

Áhrif á nýru

Þar sem tilkynnt hefur verið um vökvasöfnun og bjúg í tenglum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum, þ.m.t. diclofenacs, skal gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með skerta hjarta- eða nýrnastarfsemi og við meðferð aldraðra, sjúklinga sem fá meðferð með þvagræsandi lyfjum eða lyfjum sem geta haft umtalsverð áhrif á nýrnastarfsemi, og sjúklinga með minnkaðan utanfrumuvökva, t.d.

sjúklinga eru að fara í eða að ná sér eftir stóra skurðaðgerð (sjá kafla 4.3). Í framangreindum tilvikum er mælt með eftirliti með nýrnastarfsemi þegar diclofenac er notað. Eftir að meðferð er hætt verður ástand sjúklingsins yfirleitt eins og það var fyrir meðferð.

Notkun diclofenac filmuhúðaðra taflna er einungis ráðlögð til meðferðar í skemmri tíma. Við langtímameðferð með diclofenaci er ráðlagt að fylgst sé með nýrnastarfsemi.

Húðviðbrögð

Örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum húðviðbrögðum, sumum banvænum, þ.m.t. skinnflagningshúðbólgu, Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslosi, og útbreiddum endurteknum lyfjaútbrotum með blöðrum á sama stað í tengslum við notkun díklófenaks (sjá kafla 4.8). Sjúklingar virðast helst eiga þetta á hættu í upphafi meðferðar, viðbrögð koma í flestum tilvikum fram á fyrstu mánuðum meðferðar. Notkun diclofenacs skal hætt um leið og útbrot á húð, sár á slímhúð eða önnur ofnæmisviðbrögð koma fram.

Áhrif á hjarta og heilæðar

Þörf er á viðeigandi eftirliti og ráðgjöf hjá sjúklingum með sögu um háþrýsting og/eða væga til miðlungi mikla hjartabilun, þar sem greint hefur verið frá vökvaupsöfnun og bjúgi í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.

Upplýsingar úr klínískum rannsóknum og faraldsfræðilegar upplýsingar benda eindregið til þess að l augin hættu sé á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrepri og heilablóðfalli) við notkun diclofenacs, einkum við stóra skammta (150 mg á dag) og við langtímameðferð (sjá kafla 4.3 og 4.8).

Sjúklinga með háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á, hjartabilun, staðfestan blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, sjúkdóm í útlægum slagæðum og/eða sjúkdóm í heilæðum á einungis að meðhöndla með diclofenaci að vandlega íhuguðu máli.

Sjúklinga með mikilvæga áhættuþætti tengda hjarta- og æðasjúkdómum (t.d. háþrýsting, of háa blóðfitu, sykursýki, reykingar) á einungis að meðhöndla með diclofenaci eftir vandlega íhugun.

Þar sem hættu tengd hjarta- og æðakerfi í tengslum við diclofenac getur aukist með stærri skammti og aukinni meðferðarlengd, á að nota lyfið í stysta mögulegan tíma og nota minnsta virka dagsskammt. Reglulega skal meta þörf sjúklingsins fyrir verkjastillingu og svörun við meðferðinni.

Áhrif á blóð

Notkun diclofenac filmuhúðaðra taflna er einungis ráðlögð til meðferðar í skemmri tíma. Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, er ráðlagt að viðhafa reglulegt eftirlit með blóðhag þegar um langtímameðferð með diclofenaci er að ræða.

Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, getur diclofenac hindrað samloðun blóðflagna tímabundið. Hafa skal nákvæmt eftirlit með sjúklingum með skerta blæðingarstöðvun og sjúklingum sem fá meðferð með segavarnarlyfjum (sjá kafla 4.5).

Undirliggjandi astmi

Hjá sjúklingum með astma, árstíðabundið ofnæmiskvef, bólgu í nefslímhúð (þ.e. sepa í nefi), langvinna lungnasjúkdóma eða langvinnar sýkingar í öndunarvegi (einkum ef þær tengjast einkennum sem líkjast ofnæmiskvefi), viðbrögð við bólgueyðandi gigtarlyfjum, eins og versnun astma (astmi sem tengist óþoli fyrir verkjalyfjum – verkjalyfja astmi), er Quinckes bjúgur eða ofsakláði algengari en hjá öðrum sjúklingum.

Því skal gæta sérstakrar varúðar hjá þessum sjúklingum (búast við neyðartilvikum). Þetta á einnig við um sjúklinga sem eru með ofnæmi fyrir öðrum efnum, t.d. með húðviðbrögð, kláða eða ofsakláða.

Gæta skal varúðar ef lyfið er gefið sjúklingum sem eru með eða hafa sögu um berkjuastma, þar sem tilkynnt hefur verið um að bólgueyðandi gigtarlyf geta valdið berkjukrampa hjá þessum sjúklingum.

Frjósemi

Notkun diclofenacs getur skert frjósemi hjá konum og er ekki ráðlögð hjá konum sem eru að reyna að verða þungaðar. Íhuga skal að hætta meðferð með diclofenaci hjá konum sem eiga erfitt með að verða þungaðar eða eru í rannsóknum vegna ófrjósemi.

Önnur varnaðarorð

Bólguþeyðandi gigtarlyf (NSAID lyf) geta dregið úr þvagræsandi áhrifum og aukið áhrif kalíumsparandi þvagræsilyfja, því er nauðsynlegt að hafa eftirlit með sermispéttni kalíums.

Diclofenackalíum er ekki ætlað til meðferðar við helftarlömunar-, heilastofns- eða sjónlömunarmígreni (hemiplegic, basilar or ophthalmoplegic migraine).

Eins og við á um aðra meðferð við mígreni er nauðsynlegt að útiloka aðra, hugsanlega alvarlega, taugafræðilega sjúkdóma áður en höfuðverkur er meðhöndlaður hjá sjúklingum sem ekki hafa áður greinst með mígreni og hjá mígrenisjúklingum með óhefðbundin einkenni. Hafa þarf í huga að ef mígreni er til staðar er aukin hættu á heilablóðfalli (s.s. heilablóðfalli eða tímabundinni blóðþurrð í heila).

Öryggi og virkni diclofenackalíums þegar það er gefið við fyrirboða mígrenis, áður en höfuðverkur kemur fram, hefur ekki verið staðfest í klínískum tilraunum.

Hjálparefni

Laktósi

Lyfið inniheldur mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er nær natríumfrítt.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eftirfarandi milliverkanir hafa sést við notkun diclofenac magasýrupólinna taflna og/eða öðrum diclofenac lyfjaformum.

Lithium: Ef lyfin eru notuð samhliða getur diclofenac aukið plasmapéttni lithíums. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni lithíums í sermi.

Digoxin: Ef lyfin eru notuð samhliða getur diclofenac aukið plasmapéttni digoxins. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni digoxins í sermi.

Klínísk einkenni ofskömmunar þessara lyfja hafa ekki verið greind.

Þvagræsilyf og blóðþrýstingslækkandi lyf: Eins og við á um önnur bólguþeyðandi gigtarlyf, getur samhliðanotkun diclofenacs og þvagræsilyfja eða blóðþrýstingslækkandi lyfja (t.d. beta-blokka, ACE-hemla og *angiotensín II viðtakablokka*) dregið úr blóðþrýstingslækkandi verkun þeirra. Því skal gæta varúðar við slíka samhliðanotkun og sjúklingar, einkum þeir sem eru aldraðir, eiga að láta mæla blóðþrýsting sinn með reglulegu millibili. Tryggja skal fullnægjandi vökvabúskap sjúklinga og íhuga skal eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samhliðameðferð hefst og með reglulegu millibili eftir það, einkum hvað varðar þvagræsilyf og ACE-hemla, vegna aukinnar hættu á eiturverkun á nýru.

Lyf sem þekkt er að valda blóðkalíumhækkun: Samhliðameðferð með kalíumsparandi þvagræsilyfjum getur haft í för með sér aukna þéttni kalíums í sermi og því skal gera tíðar mælingar á þéttni kalíums í sermi (sjá kafla 4.4).

Önnur bólgueyðandi gigtarlyf, þ.m.t. sérhæfðir cyclooxygenase-2 hemlar og barksterar: Samhliðanotkun diclofenacs og annarra altækra bólgueyðandi gigtarlyfja þ.m.t. sérhæfðra cyclooxygenase-2 hemla eða barkstera getur aukið tíðni aukaverkana í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

Segavarnarlyf og lyf sem hindra samloðun blóðflagna: Gæta skal varúðar þar sem samhliða notkun getur aukið hættuna á blæðingu (sjá kafla 4.4). Þrátt fyrir að klínískar rannsóknir virðist ekki benda til þess að diclofenac hafi áhrif á verkun segavarnarlyfja hafa komið tilvik um aukna hættu á blæðingu hjá sjúklingum sem fengu diclofenac og segavarnarlyf samhliða. Því er ráðlagt að hafa náíð eftirlit með þessum sjúklingum.

Sérhæfðir serótínendurupptökuhemlar (SSRI-lyf): Sýna skal aðgát við samhliðameðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum til altæktrar verkunar, þ.m.t. diclofenacs, og SSRI-lyfja, þar sem aukin hætta á blæðingu í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

Sykursýkislyf: Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að nota megi diclofenac samhliða sykursýkilyfjum til inntökum, án þess að það hafi áhrif á klíníska verkun. Hins vegar hefur, í einstökum tilvikum, verið tilkynnt um bæði blóðsykurslækkandi og blóðsykurshækkandi áhrif, sem gert hafa að verkum að breyta hefur þurft skammti sykursýkislyfsins meðan á meðferð með diclofenaci stóð. Því er, í varúðarskyni, mælt með eftirliti með blóðsykursþéttni við samhliðanotkun þessara lyfja.

Methotrexat: Diclofenac getur hindrað útskilnað methotrexats um nýrnapiplur og aukið þéttni methotrexats. Gæta skal varúðar þegar bólgueyðandi gigtarlyf, þ.m.t. diclofenac, eru gefin innan við 24 klst. fyrir eða eftir gjöf methotrexats, þar sem blóðþéttni methotrexats getur aukist og þar með eituráhrif þess.

Ciclosporin: Eins og önnur bólgueyðandi gigtarlyf getur diclofenac aukið nýrnaskemmandi áhrif ciclosporins, vegna áhrifa á prostaglandín í nýrum. Því þarf að nota minni skammt en almennt er notaður hjá þeim sem ekki nota ciclosporin.

Kínólónsýklalyf: Tilkynnt hefur verið um einstök tilvik krampa, sem geta verið vegna samhliðanotkunar kínólóna og bólgueyðandi gigtarlyfja. Þetta getur komið fram hjá sjúklingum serm eru með eða án fyrri sögu um flogaveiki eða krampa. Því skal gæta varúðar þegar íhugað er að nota kínólónsýklalyf hjá sjúklingum sem eru að nota bólgueyðandi gigtarlyf.

Phenytoin: Þegar phenytoin er notað samhliða diclofenaci, er ráðlagt að hafa eftirlit með þéttni phenytoins í plasma, þar sem búast má við aukinni útsetningu fyrir phenytoini.

Colestipol og cholestyramin: Þessi efni geta valdið seinkuðu eða minnkuðu frásogi diclofenacs. Því er mælt með að gefa diclofenac a.m.k. einni klst. fyrir eða 4 til 6 klst. eftir gjöf colestipols eða colestyramins.

Öflugir CYP2C9 hemlar: Gæta skal varúðar þegar diclofenaci er ávísað ásamt öflugum CYP2C9 hemlum (s.s. sulfinpyrazoni eða voriconazoli), því það gæti leitt til marktækra aukningar á hámarksþéttni í plasma og aukið útsetningu fyrir diclofenaci vegna hömlunar á umbrotum diclofenacs.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Hindrun á nýmyndun prostaglandína getur haft aukaverkanir á meðgönguna og/eða þroska fósturvísis/fósturs. Upplýsingar úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til aukinnar hættu á fósturláti, hjartagalla og kviðarklofa (gastroschisis) eftir notkun lyfja sem hemja prostaglandín nýmyndun snemma á meðgöngu. Raunáhætta á hjartagalla jókst úr innan við 1% upp í u.þ.b. 1,5%. Hættan er talin aukast með skammtastærð og lengd meðferðar. Gjöf lyfja sem hemja prostaglandín nýmyndun hjá dýrum hefur reynst valda aukinni tíðni fósturláts fyrir og eftir hreiðrun og auka dánartíðni hjá fósturvísu/fóstrum.

Auk þess hefur verið greint frá aukinni tíðni ýmissa fæðingargalla, þ.m.t. í hjarta og æðum, hjá dýrum sem hafa fengið lyf sem hemja prostaglandín nýmyndun á líffæramyndunarskeiði.

Frá og með 20. viku meðgöngu getur notkun díklófenaks valdið legvatnspurrð sem stafar af skertri nýrnastarfsemi hjá fóstri. Þetta getur komið fram stuttu eftir að meðferð er hafin og gengur venjulega til baka þegar meðferð er hætt. Auk þess hefur verið greint frá þrengingu í slagrás (ductus arteriosus) í kjölfar meðferðar á öðrum þriðjungi meðgöngu, þar af gengur flest tilvik til baka eftir að meðferð var hætt. Þess vegna skal ekki gefa diclofenac á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Ef diclofenac er notað hjá konu sem er að reyna að verða þunguð, eða á fyrsta eða öðrum þriðjungi meðgöngu, skal hafa skammtinn eins lítinn og meðferðartímann eins stuttan og hægt er. Við útsetningu fyrir díklófenaki í nokkra daga skal íhuga forburðareftirlit við legvatnspurrð og þrengingu í slagrás frá og með 20. viku meðgöngu. Hætta skal notkun díklófenaks ef legvatnspurrð eða þrenging í slagrás greinist.

Á þriðja þriðjungi meðgöngu geta öll lyf sem hemja prostaglandín nýmyndun útsett fóstrið fyrir:

- eiturvekun á hjarta og lungu (ótímabær þrenging/lokun slagæðarásar og lungnaháþrýstingur),
- skerðing á nýrnastarfsemi (sjá hér ofar);

móðurina og nýburann í lok meðgöngu fyrir:

- hugsanlegri lengingu blæðingatíma og áhrifum er hindra samloðun, sem getur komið fram jafnvel við mjög litla skammta,
- hindrun á samdrætti í legi sem seinkar fæðingu eða dregur hana á langinn.

Því má ekki nota diclofenac á síðasta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3 og 5.3).

Brjóstagjöf

Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, berst diclofenac í brjóstamjólki í litlu magni. Því skal ekki gefa diclofenac samhliða brjóstagjöf, til að forðast aukaverkanir hjá ungbarninu.

Frjósemi

Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, getur notkun diclofenacs skert frjósemi hjá konum og því er hún ekki ráðlögð hjá konum sem eru að reyna að verða þungaðar. Íhuga skal að hætta notkun diclofenacs hjá konum sem eiga erfitt með að verða þungaðar eða sem eru í rannsókn vegna ófrjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sjúklingar sem finna fyrir sjóntruflunum, sundli, svima, svefnhöfuga eða öðrum truflunum í miðtaugakerfi á meðan þeir nota diclofenac skulu hvorki aka né stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir (sjá töflu 1) eru flokkaðar eftir tíðni, þær algengustu eru taldar upp fyrst, samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkun: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10,000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Eftirfarandi aukaverkanir hafa komið fram við notkun diclofenacs í stuttan eða langan tíma.

Meltingarfæri: Algengustu aukaverkanirnar tengjast meltingarfærum. Sár, rof eða blæðing í meltingarvegi, stundum lífshættuleg, getur komið fram, einkum hjá öldruðum (sjá kafla 4.4). Tilkynnt hefur verið um ógleði, uppköst, niðurgang, vindgang, hægðatregðu, meltingartruflanir, kviðverk, sortusaur, blóðuppköst, munnbólgu með sárum, versnun ristilbólgu og Crohns sjúkdóms (sjá kafla 4.4) eftir gjöf lyfsins. Magabólga hefur sjaldnar komið fram.

Tafla 1

Blóð og eitlar

Koma örsjaldan fyrir	Blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð, blóðleysi (þ.m.t. blóðlýsublóðleysi og vanmyndunarblóðleysi), kyrningahrap.
Ónæmiskerfi	
Mjög sjaldgæfar	Ofnæmi, bráðaofnæmi og bráðaofnæmislik viðbrögð (þ.m.t. lágþrýstingur og lost).
Koma örsjaldan fyrir	Ofsabjúgur (þ.m.t. bjúgur í andliti).
Geðræn vandamál	
Koma örsjaldan fyrir	Vistafirring, þunglyndi, svefnleysi, martraðir, píringur, geðtruflun.
Taugakerfi	
Algengar	Höfuðverkur, sundl.
Mjög sjaldgæfar	Svefnhöfgi.
Koma örsjaldan fyrir	Náladofi, minnisskerðing, krampi, kvíði, skjálfti, bakteríulaus mengisbólga (aseptic meningitis), bragðskynstruflun, heilablóðfall.
Augu	
Koma örsjaldan fyrir	Sjóntruflanir, þokusýn, tvísýni.
Eyru og vöfundarhús	
Algengar	Svimi.
Koma örsjaldan fyrir	Eyrnasuð, minnkuð heyrn.
Hjarta	
Koma örsjaldan fyrir	Hjartsláttarónot, brjóstverkur, hjartabilun, hjartadrep.
Tíðni ekki þekkt	Hjartaviðbrögð (Kounis heilkenni)
Æðar	
Koma örsjaldan fyrir	Háþrýstingur, æðabólga.
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Mjög sjaldgæfar	Astmi (þ.m.t. mæði).
Koma örsjaldan fyrir	Lungnabólga.
Meltingarfæri	
Algengar	Ógleði, uppköst, niðurgangur, meltingartruflanir, kviðverkur, uppþemba, lystarleysi.
Mjög sjaldgæfar	Magabólga, blæðing frá meltingarvegi, blóðuppköst, blóðugur niðurgangur, sortusaur, sáramyndun í meltingarvegi (með eða án blæðingar eða rofs).
Koma örsjaldan fyrir	Ristilbólga (þ.m.t. ristilbólga með blæðingu, versnun á sáraristilbólgu eða Chrohns sjúkdómi), hægðatregða, munnbólga (þ.m.t. sáramunnbólga), tungubólga, vélindakvillar, hettulaga þrengingar í þörmum (diaphragm-like intestinal strictures), brisbólga.
Tíðni ekki þekkt	Blóðþurrðaristilbólga.
Lifur og gall	
Algengar	Hækkun transamínasa.
Mjög sjaldgæfar	Lifrabólga, gula, lifrarkvillar.
Koma örsjaldan fyrir	Svæsin lifrabólga, lifrardrep, lifrabilun.
Húð og undirhúð	
Algengar	Útbrot.
Mjög sjaldgæfar	Ofsakláði.
Koma örsjaldan fyrir	Blöðruútbrot (bullous eruption), exem, roðapöt, regnbogaroði, Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardrep í húðþekju (Lyells heilkenni), skinnflagningshúðbólga, hárlós, ljósnæmisviðbrögð, purpuri, ofnæmispurpuri, kláði.
Tíðni ekki þekkt	Endurtekin lyfjaútbrot á sama stað. Útbreidd endurtekin lyfjaútbrot með blöðrum á sama stað.
Nýru og þvaggfæri	
Koma örsjaldan fyrir	Bráð nýrnabilun, blóðmiga, próteinmiga, nýrungaheilkenni, millivefsbólga nýra (interstitial nephritis), nýravörtudrep (renal papillary necrosis).
Æxlunarfæri og brjóst	
Koma örsjaldan fyrir	Getuleysi.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög sjaldgæfar

Bjúgur.

Klínískar rannsóknir og faraldsfræðileg gögn benda til þess að diclofenac geti, sérstaklega í stórum skömmtum (150 mg á dag) og við langtímameðferð, átt þátt í aukinni hættu á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrepni eða heilablóðfalli) (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Ekki er til dæmigerð klínísk mynd diclofenac ofskömmunar. Ofskömmun getur valdið einkennum svo sem uppköstum, blæðingu í meltingarvegi, niðurgangi, sundli, eyrnasuði eða krömpum. Við mikla ofskömmun skal strax hafa samband við sérhæfða deild á sjúkrahúsi. Þegar um er að ræða verulega eitrun eru bráð nýrnabilun og lifrarskemmdir hugsanlegar.

Meðferð

Meðferð bráðrar eitrunar vegna bólgueyðandi gigtarlyfja, þ.m.t. diclofenacs, samanstendur aðallega af stuðningsaðgerðum og einkennabundinni meðferð. Hefja skal stuðningsaðgerðir og einkennabundna meðferð við fylgikvillum, s.s. lágþrýstingi, nýrnabilun, krömpum, ertingu í meltingarvegi og öndunarþælingu.

Sérstök úrræði, s.s. öflug þvagræsing, skilun eða blóðsúun koma líklega ekki að gagni við að fjarlægja bólgueyðandi gigtarlyf, þ.m.t. diclofenac, vegna mikillar próteinbindingar þeirra og víðtækra umbrota. Koma skal í veg fyrir frásog frá meltingarvegi eins fljótt og hægt er. Íhuga má gjöf lyfjakola ef um ofskömmun eftir inntöku er að ræða og íhuga má magatæmingu (t.d. uppköst, magaskolon) eftir inntöku skammts sem gæti verið lífshættulegur.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bólgueyðandi lyf og gigtarlyf,
ATC flokkur: M01A B05

Diclofenac er bólgueyðandi gigtarlyf sem tilheyrir flokki arýlediksýru afleiða. Diclofenac hefur bólgueyðandi, verkjastillandi og hitalækkandi eiginleika. Áhrif þess (eins og allra bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID)) eru - a.m.k. að hluta - byggð á hindrun ensímsins cyclooxygenasa sem hvatar nýmyndun prostaglandína úr arakídónsýru. Virka efnið í Dimax Rapid töflum er diclofenac kalíum.

Börn

Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun hjá sjúklingum með barnaiktýki (JRA/JIA). Í slembiraðaðri, tvíblindri, 2 vikna samhliða samanburðarrannsókn hjá börnum á aldrinum 3-15 ára með barnaiktýki var verkun og öryggi 2-3 mg/kg líkamsþyngdar af diclofenaci á dag borið saman við acetylsalicylsýru (ASA, 50-100 mg/kg líkamsþyngdar/dag) og lyfleysu – 15 sjúklingar í hverjum hópi. Í heildarmati sýndu 11 af 15 sjúklingum á diclofenaci, 6 af 12 sjúklingum á aspirini og 4 af 15 sjúklingum á lyfleysu bata og munurinn var tölfræðilega marktækur ($p < 0,05$). Fjöldi aumra liðamóta minnkaði með diclofenaci og ASA en jókst með lyfleysu. Í annarri slembiraðaðri, tvíblindri, 6 vikna samhliða-samanburðarrannsókn hjá börnum á aldrinum 4-15 ára með barnaiktýki var verkun diclofenacs (dagsskammtur 2-3 mg/kg líkamsþyngdar, $n=22$) sambærileg við indomethacin (dagsskammtur 2-3 mg/kg líkamsþyngdar, $n=23$).

5.2 Lyfjahvörf

Diclofenac frásogast hratt og að fullu eftir inntöku. Hámarksþéttni í plasma næst að meðaltali 20-60 mín. eftir gjöf 50 mg filmhúðaðrar töflu. Helmingunartími í plasma er 0,5 til 2 klst. Vegna fyrstu umferðar umbrota í lifur er heildaraðgengi eftir inntöku u.þ.b. 50%. Diclofenac er 99,7% próteinbundið, einkum við albumin (99,4%).

Altæk (systemic) heildarúthreinsun diclofenacs úr plasma er 263 ± 56 ml/mín. (meðaltal \pm SD). Lokahelmingunartími í plasma er 1-2 klst. Brotthvarf diclofenacs verður að hluta til með glucuronsamtengingu lyfsins sjálfs, en aðallega með stakri eða endurtekinni hýdroxýleringu eða methoxýleringu. Um 60% af gefnum skammti skilst út í þvagi sem umbrotsefni. Innan við 1% skilst út á óbreyttu formi. Það sem eftir er af skammtinum er skilið út með galli og hægðum.

Lyfjahvörf breytast ekki eftir endurtekna skammta. Engin uppsöfnun á sér stað við ráðlagt skammtabil.

Ekki hefur komið fram aldursháður munur á frásogi, umbrotum eða útskilnaði. Við ráðlagða skammta hefur ekki komið fram uppsöfnun lyfsins á óumbreyttu formi, á grundvelli lyfjahvarfa stakra skammta, hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Þegar úthreinsun kreatínins er < 10 ml/mín. er plasmabéttni hydroxy-umbrotsefnanna, við jafnvægi, um fjórfalt hærri en hjá venjulegu þýði. Hins vegar eru umbrotsefnin að lokum skilin út með galli. Hjá sjúklingum með langvinna lifrabólgu eða skorpulifur sem er starfhæf eru lyfjahvörf hin sömu og hjá sjúklingum sem ekki eru með lifrarsjúkdóm.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Gögn úr forklíniskum rannsóknum hafa ekki leitt ekki í ljós neina sérstaka hættu fyrir menn, umfram upplýsingar sem koma fram í öðrum köflum samantektar á eiginleikum lyfs.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Örkristallaður sellulósi,
laktósaeinhýdrat,
maíssterkja,
natríum karmellósa,
magnesiumsterat,
vatnsfrí kísilkvoða,
hýprómellósi,
glýseról 85%,
títantvíoxíð (E171),
rautt og gult járnoxíð (E172).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C .

6.5 Gerð íláts og innihald

10, 20, 20x1, 30, 50, 50x1, 100 og 100 x 1 filmuhúðaðar töflur í PVC/ál þynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Alvogen ehf.
Smáratorgi 3
201 Kópavogur
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

IS/1/13/054/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. júní 2013.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

2. október 2025.