

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Diclofenac T ratiopharm 25 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 25 mg diklofenakkalium.

Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller 93,5 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Rödbrun, rund, filmdragerad tablett, diameter 9,1 mm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna och ungdomar över 16 år

Symtomatisk korttidsbehandling av följande akuta tillstånd: Reumatiska tillstånd i mjukdelsvävnad, posttraumatisk och postoperativ inflammation och smärta, även inom odontologin, primär dysmenorré. Akut behandling av migrän med eller utan aura.

Pediatrisk population

Symtomatisk korttidsbehandling hos barn och ungdomar vid

- smärta orsakad av inflammatoriska öron-, näsa- eller halsinfektioner, t.ex. faryngotonsillit, otit. Den underliggande infektionen bör behandlas med antibiotika enligt gällande behandlingsrekommendationer. Enbart feber utan inflammatorisk infektion är inte en indikation.
- akut postoperativ smärta efter mindre kirurgiskt ingrepp.

Diclofenac T ratiopharm tabletter är ej indicerade för barn under 9 år på grund av mängden diklofenak i varje tablett.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga behandlingstid som behövs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.4).

Vuxna och ungdomar över 16 år:

Normal initialdos är 100–150 mg dagligen. I lindriga fall är 75–100 mg/dag i allmänhet tillräcklig. Den dagliga dosen bör fördelas på 2 till 3 dostillfällen.

Primär dysmenorré: Dosen är 50–150 mg/dag fördelad på 2 till 3 dostillfällen. Doseringen bör justeras individuellt. Behandlingen bör inledas med en mindre dos (50–100 mg/dag) som ökas stegvis under

flera menstruationscykler. Behandlingen inleds då de första symtomen uppkommer och fortsätter under några dagar beroende på hur starka symtomen är.

Migrän:

Vid migrän ges initialt 50 mg vid första tecknet på ett anfall. Om lindring inte uppnås inom två timmar efter administrering kan ytterligare 50 mg ges. Vid behov kan doser om 50 mg upprepas med 4 till 6 timmars intervall till högst 200 mg per dygn.

Pediatrisk population:

Barn som är 9 år (lägsta kroppsvikt 35 kg) eller äldre och ungdomar bör ges upp till 2 mg/kg kroppsvikt per dag fördelat på 3 doser, beroende på hur allvarlig sjukdomen är, se tabell nedan.

Kroppsvikt (motsvarande ålder)	Enkeldos	Maximal daglig dos
35–44 kg (9–11 år)	25 mg	En 25 mg tablett, 3 gånger dagligen
45–55 kg (12–16 år)	25 mg	En 25 mg tablett, 3–4 gånger dagligen

Diclofenac T ratiopharm tabletter är ej indicerade för barn under 9 år på grund av mängden diklofenak i varje tablett.

Äldre

Lägsta effektiva dos bör eftersträvas, speciellt vid behandling av sköra patienter eller patienter med låg kroppsvikt (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Diklofenak är kontraindicerat vid svår njursvikt (se avsnitt 4.3).

Inga rekommendationer kring dosjustering kan ges hos patienter med nedsatt njurfunktion då inga specifika studier har utförts på dessa patienter.

Försiktighet rekommenderas vid användning av diklofenak hos patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Diklofenak är kontraindicerat vid svår leversvikt (se avsnitt 4.3).

Inga rekommendationer kring dosjustering kan ges hos patienter med nedsatt leverfunktion då inga specifika studier har utförts på dessa patienter.

Försiktighet rekommenderas vid användning av diklofenak hos patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Avsett för oral användning.

Tabletterna ska sväljas med en liten mängd vätska, helst före måltid.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Aktivt gastrointestinalt sår, blödning eller perforation.
- Anamnes på gastrointestinal blödning eller perforation, i samband med NSAID-behandling.
- Aktivt, eller anamnes på återkommande gastrointestinal sår/blödning (två eller flera tydliga episoder av påvisad ulceration eller blödning) (se avsnitt 4.4 och 4.8).
- Sista trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.6).
- Svår lever- eller njursvikt (se avsnitt 4.4).
- Konstaterad hjärtsvikt (NYHA II-IV), ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom.

- Tillstånd med ökad blödningsbenägenhet, inklusive blödningsdiates.
- Hepatisk porfyri.
- Liksom övriga antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), är diklofenak kontraindicerat hos patienter där astmaattacker, angioödem, urtikaria eller akut rinit har utlösts vid administrering av acetylsalicylsyra eller andra NSAID (så kallade korsreaktioner med NSAID) (se avsnitt 4.4 och 4.8).

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänt

Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som behövs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.2 samt Gastrointestinala effekter och Kardiovaskulära effekter nedan).

Användning av diklofenak i kombination med NSAID-preparat, inklusive selektiva cyklooxygenas-2-hämmare, d.v.s. coxiber, ska undvikas då positiva synergieffekter ej har påvisats och det föreligger risk för potentiella additiva biverkningar (se avsnitt 4.5).

Försiktighet bör iakttas hos äldre av grundläggande medicinska skäl. I synnerhet rekommenderas att lägsta effektiva dos används hos fysiskt svaga äldre patienter eller hos dem med låg kroppsvikt.

Liksom med andra NSAID-preparat kan allergiska reaktioner, till exempel anafylaxi/anafylaktoida reaktioner, i sällsynta fall förekomma vid användning av diklofenak för första gången (se avsnitt 4.8). Allergiska/anafylaktiska reaktioner av varierande svårighetsgrad kan förekomma vid behandling med diklofenak hos patienter som är överkänsliga mot acetylsalicylsyra eller andra NSAID-preparat.

Detaljerad anamnes är nödvändig för att identifiera tidigare allergiska reaktioner.

Överkänslighetsreaktioner kan även utvecklas till Kounis syndrom, en allvarlig allergisk reaktion som kan leda till hjärtinfarkt. Symtom på sådana reaktioner kan t.ex. vara bröstsmärta i samband med en allergisk reaktion mot diklofenak.

Liksom andra NSAID-preparat kan diklofenak, till följd av sina farmakodynamiska egenskaper, dölja tecken och symtom på infektion. Diklofenak bör därför ges med försiktighet till patienter med risk för infektion.

Långvarig användning av alla typer av smärtstillande läkemedel mot huvudvärk kan förvärra denna. Vid känd eller misstänkt läkemedelsutlöst huvudvärk bör patienten söka medicinsk hjälp och behandlingen avbrytas. Diagnosen MOH (medication overuse headache) bör misstänkas hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av huvudvärksmedicin.

Pediatrisk population

Hos barn och ungdomar med smärta i samband med infektioner med en inflammatorisk komponent i öron, näsa och halsregionerna, bör den underliggande sjukdomen behandlas med antibiotika, när det anses terapeutiskt nödvändigt. Enbart feber utan en inflammatorisk komponent är inte en indikation.

Gastrointestinala effekter

Gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation, som kan vara fatala, har rapporterats vid behandling med alla typer av NSAID, inklusive diklofenak, och kan inträffa när som helst under behandlingen, med eller utan varningssymtom eller tidigare händelser av allvarliga gastrointestinala biverkningar. Detta har i allmänhet mer allvarliga konsekvenser hos äldre patienter. Om gastrointestinal blödning eller sår uppträder hos patienter som erhåller diklofenak ska behandlingen avbrytas.

Liksom med alla NSAID-preparat, inklusive diklofenak, är det mycket viktigt med noggrann medicinsk övervakning och särskild försiktighet rekommenderas när diklofenak förskrivs till patienter

med symtom såsom gastrointestinala sjukdomar eller patienter med anamnes som tyder på sår, blödningar eller perforationer av mag-tarmkanalen (se avsnitt 4.8). Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är högre vid ökade doser av NSAID, och hos patienter med gastrointestinala sår i anamnesen, i synnerhet om dessa komplicerats ytterligare av blödningar och/eller perforation (se avsnitt 4.3). Äldre patienter har ökad frekvens biverkningar av NSAID-preparat, speciellt gastrointestinal blödning och perforation som kan ha dödlig utgång (se avsnitt 4.2).

För att minska risken för gastrointestinala biverkningar hos patienter med anamnes på ulcus, särskilt om det komplicerats med blödning eller perforation, och hos äldre patienter, bör behandling påbörjas och upprätthållas på lägsta möjliga dos.

Kombinationsbehandling med slemhinneskyddande läkemedel (t.ex. protonpumpshämmare eller misoprostol) bör övervägas för dessa patienter, men också för patienter som behandlas med läkemedel som innehåller låga doser acetylsalicylsyra (ASA/aspirin) eller andra läkemedel som kan öka risken för att få gastrointestinala biverkningar (se nedan och avsnitt 4.5).

Patienter med anamnes på gastrointestinala biverkningar, särskilt äldre patienter, bör rapportera alla ovanliga symtom från buken (framför allt gastrointestinala blödningar), särskilt i början av behandlingen. Försiktighet rekommenderas för patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som kan öka risken för ulcerationer eller blödningar, såsom systemiska kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, trombocythämmande medel såsom acetylsalicylsyra (ASA/aspirin) eller selektiva serotoninåterupptagshämmare (se avsnitt 4.5).

Behandling med diklofenak bör avbrytas om patienten drabbas av gastrointestinal blödning eller ulceration.

Noggrann medicinsk övervakning och särskild försiktighet bör även vidtas för patienter med gastrointestinal sjukdom (ulcerös kolit eller Crohns sjukdom), då dessa tillstånd kan försämrats (se avsnitt 4.8).

NSAID-preparat, inräknat diklofenak, kan vara förknippade med en ökad risk för gastrointestinalt anastomosläckage. Noggrann medicinsk övervakning och försiktighet rekommenderas vid användning av diklofenak efter gastrointestinal kirurgi.

Effekter på levern

Noggrann medicinsk övervakning krävs när diklofenak förskrivs till patienter med nedsatt leverfunktion, eftersom tillståndet kan förvärras.

Liksom med andra NSAID-preparat, inklusive diklofenak, kan förhöjda leverenzymvärden förekomma. Vid långtidsbehandling med diklofenak rekommenderas regelbunden kontroll av leverfunktionen som en försiktighetsåtgärd. Om leverfunktionstesterna fortsätter att vara onormala eller försämrats eller om symtom som påminner om leversjukdom eller andra symtom såsom eosinofili, hudutslag etc. uppträder, bör behandlingen avbrytas. Hepatit kan uppkomma plötsligt utan föregående symtom. Försiktighet bör iakttas vid behandling av patienter med hepatisk porfyri, eftersom diklofenak kan utlösa ett anfall.

Effekter på njurarna

Eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling, inklusive diklofenak, krävs särskild försiktighet för patienter med nedsatt hjärt- eller njurfunktion, anamnes på hypertoni, äldre patienter, patienter som samtidigt behandlas med diuretika eller läkemedel som kan ha en signifikant påverkan på njurfunktionen samt för patienter med avsevärt minskad extracellulär volym oavsett anledning, t.ex. före eller efter ett större kirurgiskt ingrepp (se avsnitt 4.3). Som en försiktighetsåtgärd rekommenderas övervakning av njurfunktionen i ovanstående fall. Efter avslutad behandling återgår patientens tillstånd i allmänhet till samma nivå som före behandlingen.

Behandling med diklofenak rekommenderas enbart för korttidsbehandling. Vid förlängd behandling med diklofenak rekommenderas övervakning av njurfunktionen.

Hudreaktioner

Allvarliga hudreaktioner, vissa med fatal utgång, såsom exfoliativ dermatit, Stevens-Johnssons syndrom, toxisk epidermal nekrolys och generaliserat bullöst fixt läkemedelsutslag har rapporterats i mycket sällsynta fall i samband med användning av diklofenak (se avsnitt 4.8). Risken att drabbas av denna typ av reaktioner är störst i början av behandlingen, majoriteten av fall har inträffat under första behandlingsmånaden. Behandling med diklofenak ska sättas ut vid första tecken på hudutslag, slemhinneskada eller andra tecken på överkänslighet.

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter

Adekvat monitorering och rådgivning krävs för patienter med hypertension och/eller hjärtsvikt (NYHA-klass I) i anamnesen, eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Kliniska provningar och epidemiologiska data tyder på att en ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke) är associerad med användning av diklofenak, särskilt i höga doser (150 mg dagligen) och vid långtidsbehandling (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Patienter med hjärtsvikt (NYHA I) och patienter med signifikanta riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t ex hypertension, hyperlipidemi, diabetes mellitus och rökning) bör endast behandlas med diklofenak efter noggrant övervägande.

Diklofenak bör inte användas av patienter med etablerad hjärtsvikt (NYHA II-IV), ischemisk hjärtsjukdom, perifer artärsjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom (se avsnitt 4.3).

Eftersom de kardiovaskulära riskerna med diklofenak kan öka med dos och exponeringstid, ska kortast möjliga behandlingstid och lägsta effektiva dygnsdos användas. Patientens behov av symtomlindring och svar på behandlingen ska utvärderas med jämna mellanrum.

Patienter bör vara uppmärksamma på tecken och symtom på allvarliga, akuta arteriotrombotiska händelser (t.ex. bröstsmärtor, andnöd, svaghet, sluddrande tal), som kan uppstå utan varningar. Patienter ska instrueras att omedelbart uppsöka läkare vid något av dessa symtom.

Blodpåverkan

Behandling med diklofenak rekommenderas enbart för korttidsbehandling. Vid förlängd behandling med diklofenak, liksom för övriga NSAID-preparat, rekommenderas regelbundna kontroller av blodstatus.

Liksom övriga NSAID-preparat kan diklofenak tillfälligt hämma blodplättarnas aggregation. Patienter med koagulationsstörningar och patienter som behandlas med antikoagulantia bör övervakas noggrant (se avsnitt 4.5).

Existerande astma

Hos patienter med astma, säsongsbunden allergisk rinit, svullnader i nässlemhinnan (det vill säga näspolyper), kronisk obstruktiv lungsjukdom eller kronisk luftvägsinfektion (speciellt om de är kopplade till symtom som liknar allergisk rinit) är reaktioner på NSAID liknande astma-exacerbationer (intolerans mot analgetika/analgetika-inducerad astma), Quinckes ödem eller urtikaria mer frekventa än hos andra patienter. Därför rekommenderas särskild försiktighet hos dessa patienter (beredskap för akuta situationer). Detta gäller även patienter med kända allergiska reaktioner mot andra ämnen, till exempel hudreaktioner, klåda eller urtikaria.

Fertilitet

Användning av diklofenak kan minska fertiliteten hos kvinnor och rekommenderas därför inte till kvinnor som försöker bli gravida. Utsättning av diklofenak bör övervägas för kvinnor som har svårt att bli gravida eller som genomgår fertilitetsutredning.

Generell information

NSAID-preparat kan försämra den diuretiska effekten och förstärka effekten av kaliumsparande diuretika, därmed är kontroll av serumkaliumnivåer nödvändigt.

Hjälpämnen

Laktos

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23mg) per filmdragerad tablett, d.v.s. det är nästintill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande interaktioner omfattar de som har observerats med diklofenak filmdragerade tabletter och/eller andra beredningsformer av diklofenak.

CYP2C9-hämmare: Försiktighet rekommenderas vid samtidig förskrivning av diklofenak och CYP2C9-hämmare (såsom sulfinpyrazon och vorikonazol), vilket kan resultera i en signifikant ökning av maximal plasmakoncentration och exponering för diklofenak på grund av hämning av diklofenaks metabolism.

CYP2C9-inducerare: Försiktighet rekommenderas vid samtidig förskrivning av diklofenak och CYP2C9-inducerare (såsom rifampicin, karbamazepin och barbiturater), vilket kan resultera i en signifikant minskning av plasmakoncentrationen och exponering för diklofenak.

Litium:

Vid samtidig användning kan diklofenak öka plasmakoncentrationen av litium. Övervakning av serumnivåerna av litium rekommenderas.

Digoxin:

Vid samtidig användning kan diklofenak öka plasmakoncentrationen av digoxin. Övervakning av serumnivåerna av digoxin rekommenderas.

Diuretika och andra blodtryckssänkande läkemedel:

Liksom andra NSAID, kan samtidig användning av diklofenak med diuretika eller blodtryckssänkande läkemedel (t ex. betablockerare, angiotensin converting enzyme (ACE) hämmare och angiotensin-II receptor antagonister), minska den blodtryckssänkande effekten hos dessa läkemedel. Kombinationen ska därför administreras med försiktighet och patienter (med nedsatt njurfunktion t ex. dehydrerade patienter), särskilt äldre, bör få blodtrycket kontrollerat regelbundet. Patienter bör vara tillräckligt hydrerade och övervakning av njurfunktionen ska övervägas efter påbörjad kombinationsterapi och regelbundet därefter, i synnerhet för diuretika, ACE-hämmare eller Angiotensin II-antagonister på grund av den ökande risken för nefrotoxicitet (se avsnitt 4.4).

Läkemedel kända för att orsaka hyperkalemi

Samtidig behandling med kaliumsparande diuretika (t.ex. kaliumsparande diuretika, ciklosporin, takrolimus eller trimetoprim) kan öka serumkaliumhalten. Därför bör nivåerna av serumkalium regelbundet kontrolleras (se avsnitt 4.4).

Övriga NSAID inklusive cyklooxygenas-2 selektiva hämmare och kortikosteroider:

Samtidig användning av diklofenak och andra systemiska NSAID inklusive selektiva hämmare av cyklooxygenas-2 och kortikosteroider kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se avsnitt 4.4).

Antikoagulantia (såsom warfarin) och trombocytaggregationshämmande medel:

Försiktighet rekommenderas eftersom samtidig administrering kan öka blödningsrisken (se avsnitt 4.4). Även om kliniska undersökningar inte verkar visa att diklofenak påverkar effekten av antikoagulantia, finns det rapporter om ökad blödningsrisk hos patienter som får diklofenak och antikoagulantia samtidigt. Noga övervakning av dessa patienter rekommenderas därför.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI):

Samtidig behandling med systemiska NSAID, inklusive diklofenak, och SSRI kan öka risken för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

Antidiabetika:

Kliniska studier har visat att diklofenak inte påverkar effekten av orala antidiabetika. Det har dock förekommit enstaka rapporter om hypo- och hyperglykemiska effekter som har krävt en justering av dosen för antidiabetika vid behandling med diklofenak. Av denna anledning rekommenderas övervakning av blodglukosnivån som en försiktighetsåtgärd vid samtidig behandling. Enstaka fall av metabol acidosis har rapporterats hos patienter som får diklofenak samtidigt med metformin, särskilt om de har en historia av nedsatt njurfunktion.

Metotrexat:

Diklofenak kan hämma tubulär njurclearance av metotrexat vilket leder till förhöjda metotrexatnivåer. Försiktighet bör iakttas då NSAID-preparat, inklusive diklofenak, administreras mindre än 24 timmar före eller efter administrering av metotrexat, eftersom plasmakoncentrationen och toxiciteten av metotrexat kan öka.

Ciklosporin:

Diklofenak kan, liksom andra NSAID, öka ciklosporins njurtoxiska effekt som en följd av NSAID-preparatens effekt på prostaglandiner. Därför bör det ges vid lägre doser än för patienter som inte behandlas med ciklosporin.

Kinolonantibiotika:

Enstaka rapporter om kramper, vilka kan ha orsakats av samtidig användning av kinolonantibiotika och NSAID-preparat, har förekommit. Detta kan uppträda hos patienter med eller utan tidigare anamnes av epilepsi eller kramper. Därför bör försiktighet iakttas då man överväger användning av kinoloner till patienter som redan får NSAID.

Fenytoin:

Vid samtidig användning av fenytoin och diklofenak rekommenderas övervakning av plasmakoncentrationerna av fenytoin eftersom exponering för fenytoin kan förväntas öka.

Kolestipol och kolestyramin:

Dessa medel kan medföra en försenad eller minskad absorption av diklofenak. Därför rekommenderas administrering av diklofenak minst en timme före eller 4 till 6 timmar efter administrering av kolestipol/kolestyramin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller embryonal/fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för gastroschisis och hjärtmissbildning efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5

%. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre-och postimplantationsförluster samt embryo/fetal död. Ökad förekomst av flera missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av diklofenak orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Detta kan inträffa kort tid efter behandlingsstarten och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har det förekommit rapporter om konstriktion av ductus arteriosus efter behandling under andra trimestern, som i de flesta fall försvann efter avslutad behandling.

Under den första och andra trimestern av graviditeten skall diklofenak därför användas endast då det är absolut nödvändigt. Om diklofenak används av en kvinna som försöker bli gravid, eller tas under den första och andra trimestern av graviditeten bör dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och slutning av ductus arteriosus vid exponering för diklofenak under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Diklofenak ska sättas ut om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus upptäcks.

Under tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- Kardiopulmonell toxicitet (för tidig konstriktion/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension).
- Störd njurfunktion (se ovan)

modern och fostret, vid graviditetens slut, för:

- Ökad blödningstid beroende på en antiaggregationseffekt hos trombocyterna, som kan förekomma redan vid mycket låga doser.
- Hämmning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till fördröjd eller förlängd förlossning.

Ovanstående medför att diklofenak är kontraindicerat under tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.3 och 5.3).

Amning

Liksom med andra NSAID-preparat utsöndras små mängder diklofenak i bröstmjölken. Diklofenak ska därför inte användas under amning för att undvika att barnet drabbas av biverkningar.

Fertilitet

Liksom andra NSAID-preparat kan diklofenak försämra kvinnlig fertilitet och rekommenderas inte till kvinnor som försöker bli gravida. Hos kvinnor som har svårt att bli gravida eller som genomgår fertilitetsutredning bör man överväga att avsluta behandling med diklofenak (se avsnitt 4.4).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som drabbas av synstörningar, yrsel, svindelkänsla, somnolens eller annan påverkan på det centrala nervsystemet (se avsnitt 4.8) i samband med att de tar diklofenak, ska avstå från bilkörning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

De biverkningar som presenteras i Tabell 1, som rapporterats i kliniska prövningar och/eller i rapporter efter marknadsföring eller i litteratur, är grupperade efter MedDRA-organsystemklass.

Biverkningarna (Tabell 1) är indelade i olika frekvenser med de mest vanliga först enligt följande ordning: mycket vanliga: ($\geq 1/10$); vanliga: ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga: ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$);

sällsynta: ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta: ($< 1/10\,000$, även enstaka fall); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära

Ödem, högt blodtryck och hjärtsvikt har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder genomgående på att användning av diklofenak, särskilt i höga doser (150 mg dagligen) och vid långtidsbehandling, kan medföra en ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Gastrointestinala

De vanligaste observerade biverkningarna är av gastrointestinal natur. Peptiska sår, perforation eller gastrointestinal blödning, ibland fatala, kan förekomma speciellt hos äldre (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, flatulens, obstipation, dyspepsi, buksmärta, melena, hematemes, ulcerativ stomatit, och kolit eller förvärrande av Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4) har rapporterats efter administrering. Gastrit har rapporterats i sällsynta fall.

Tabell 1

Följande biverkningar inkluderar de som rapporterats vid antingen korttids- eller långtidsanvändning av diklofenak (gastroresistenta tabletter och/eller andra diklofenakformuleringar).

Blodet och lymfsystemet	
Mycket sällsynta	Trombocytopeni, leukopeni, anemi (inklusive hemolytisk anemi och aplastisk anemi), agranulocytos.
Immunsystemet	
Sällsynta	Hypersensitivitet, anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner (inklusive hypotension och chock).
Mycket sällsynta	Angioödem (inklusive ansiktsödem).
Psykiska störningar	
Mycket sällsynta	Desorientering, depression, sömnlöshet, mardrömmar, irritabilitet, psykotiska reaktioner.

Centrala och perifera nervsystemet	
Vanliga Sällsynta Mycket sällsynta	Huvudvärk, yrsel. Somnolens Paratesi, minnesstörningar, kramper, ångest, tremor, aseptisk meningit, smakförändringar, cerebrovaskulär händelse
Ögon	
Mycket sällsynta	Synnedsättning, dimsyn, diplopi.
Öron och balansorgan	
Vanliga Mycket sällsynta	Svindel. Tinnitus, nedsatt hörsel.
Hjärtat	
Mindre vanliga*	Palpitationer, bröstsmärta, hjärtsvikt hjärtinfarkt.
Ingen känd frekvens	Kounis syndrom
Blodkärl	
Mycket sällsynta	Hypertension, vaskulit.
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Sällsynta Mycket sällsynta	Astma (inklusive dyspné). Pneumonit.
Mag-tarmkanalen	
Vanliga Sällsynta Mycket sällsynta	Illamående, kräkningar, diarré, dyspepsi, buksmärta, flatulens, anorexi. Gastrit, gastrointestinala blödningar, hematemes, blodig diarré, melena, magsår (med eller utan blödning, gastrointestinal obstruktion eller perforation som kan leda till peritonit). Kolit (inklusive hemorragisk kolit, ischemisk kolit och försämring av ulcerös kolit eller Crohns sjukdom), förstoppning, stomatit (inklusive ulcerös stomatit), glossit, esofageal sjukdom, membranliknande tarmstriktur, pankreatit.
Lever och gallvägar	
Vanliga Sällsynta Mycket sällsynta	Förhöjda serumtransaminaser. Hepatit, gulsot, leversjukdom. Fulminant hepatit, levernekros, leversvikt.
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga Sällsynta Mycket sällsynta Ingen känd frekvens	Hudutslag. Urtikaria. Bullös dermatit, eksem, erytem, erytema multiforme, Stevens-Johnson syndrom, toxisk epidermal nekrolys (Lyell's syndrom), exfoliativ dermatit, håravfall, ljusöverkänslighetsreaktioner, purpura, allergisk purpura (Henoch-Schonlein), klåda. Fixt läkemedelsutslag, generaliserat bullöst fixt läkemedelsutslag.
Njurar och urinvägar	
Mycket sällsynta	Akut njursjukdom (akut njursvikt), hematuri, proteinuri, nefrotiskt syndrom, tubuliinterstitiell nefrit, renal papillär nekros.
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	

Sällsynta	Ödem.
-----------	-------

* Den uppskattade frekvensen återspeglar huvudsakligen data från långtidsbehandling med hög dos (150 mg/dag).

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 (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket

Box 26

SE-751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom

Det finns ingen typisk klinisk bild för överdosering av diklofenak. Överdosis kan ge symtom såsom kräkningar, gastrointestinala blödningar, diarré, yrsel, tinnitus eller kramper. I allvarliga fall av överdosering bör specialistsjukvård kontaktas omedelbart. Vid signifikant förgiftning finns möjlig risk för akut njursvikt och leverskada.

Behandling

Hanteringen av akutförgiftning med NSAIDs, inklusive diklofenak, består huvudsakligen av stödjande och symptomatisk behandling. Stödjande och symptomatisk behandling bör ges vid komplikationer såsom hypotoni, njursvikt, kramper, gastrointestinal sjukdom och andningsdepression. Särskilda åtgärder såsom forcerad diures, dialys eller hemoperfusion påskyndar troligen inte eliminering av NSAID, inklusive diklofenak, på grund av hög proteinbindningsförmåga och omfattande metabolism.

Aktivt kol kan övervägas efter intag av en potentiellt toxisk överdos, och magtömning (t.ex. genom kräkningar eller magpumpning) efter intag av en potentiellt livshotande överdos.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Icke-steroida antiinflammatoriska och antireumatiska medel, NSAID
ATC-kod: M01AB05

Verkningsmekanism

Diclofenac T ratiopharm tabletter innehåller kaliumsaltet av diklofenak, en icke-steroid substans med antiinflammatoriska, analgetiska och antipyretiska egenskaper.

Hämning av prostaglandinsyntes har experimentellt visat sig vara en viktig del av verkningsmekanismen. Prostaglandiner spelar en huvudsaklig roll vid inflammation, smärta och feber.

Farmakodynamisk effekt

Vid reumatiska sjukdomar utövar diklofenak antiinflammatoriska och analgetiska egenskaper som kliniskt karakteriseras av lindring av symtom som smärta i vila och i rörelse, morgonstelhet och ledsvullnad såväl som en förbättring av funktionen.

Vid posttraumatiska och postoperativa inflammatoriska tillstånd ger diklofenak smärtlindring både i vila och under rörelse samt minskar inflammation och svullnad.

Kliniska studier har också visat att diklofenak vid primär dysmenorré kan lindra smärta och reducera blödningsmängden.

Diklofenak hämmar den renala prostaglandinsyntesen. Hos patienter med normal njurfunktion är denna effekt utan väsentlig betydelse. Hos patienter med kronisk njur-, hjärt- eller leverinsufficiens samt tillstånd med förändringar i plasmavolymen kan den hämmade prostaglandinsyntesen leda till akut njurinsufficiens, vätskeretention och hjärtsvikt (se avsnitt 4.3).

Pediatrisk population

Det finns begränsat med erfarenhet från kliniska prövningar vad gällande användning av diklofenak hos pediatrika patienter med JRA/JIA. I en randomiserad, dubbelblind, parallell, 2-veckors gruppstudie på barn i åldrarna 3–15 år med JRA/JIA jämfördes effekten och säkerheten av en daglig dos diklofenak (2–3 mg/kg kroppsvikt), acetylsalicylsyra (ASA, 50–100 mg/kg kroppsvikt/dag), och placebo - 15 patienter i vardera grupp. Sammantaget visade 11 av 15 diklofenakpatienter, 6 av 12 acetylsalicylsyrapatienter och 4 av 15 placebopatienter en statistiskt signifikant förbättring ($p < 0,05$). Antalet ömma leder minskade med diklofenak och ASA men ökade med placebo. I en annan randomiserad, dubbelblind, parallell, 6-veckors gruppstudie på barn i åldrarna 4–15 år med JRA/JIA var effekten av diklofenak (daglig dos 2–3 mg/kg kroppsvikt, $n = 22$) jämförbar med indometacin (daglig dos 2–3 mg/kg kroppsvikt, $n = 23$).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Diklofenak absorberas snabbt och fullständigt.

Den maximala koncentrationen i plasma uppnås cirka 20–60 minuter efter intag av en 50 mg tablett. Mängden aktiv substans som absorberas minskar när tabletten intages tillsammans med föda.

Eftersom ungefär hälften av den aktiva substansen genomgår första passage metabolismen i levern, kommer AUC efter oral administrering att ligga kvar på endast ungefär hälften av AUC efter en lika stor parenteral dos.

De farmakokinetiska egenskaperna ändras inte efter upprepad dosering. Vid rekommenderat dosintervall, förekommer ingen ackumulering.

Distribution

Diklofenak binder nästan fullständigt (99,7 %) till proteiner i plasma, främst till albumin (99,4 %). Den beräknade distributionsvolymen är 0,12 - 0,17 L/kg.

Diklofenak distribueras till ledvätskan, i vilken den maximala koncentrationen uppnås 2–4 timmar efter att den maximala plasmakoncentrationen uppnåtts. Halveringstiden för eliminationsfasen i ledvätska är 3–6 timmar. Två timmar efter att den maximala plasmakoncentrationen uppnåtts är koncentrationen av aktiv substans redan högre i ledvätskan än i plasma och förblir så i 12 timmar.

Metabolism

Diklofenak metaboliseras delvis genom direkt glukuronidering av den intakta molekylen, men huvudsakligen genom enstaka och multipla hydroxylerings- och metoxyleringsreaktioner, vilket resulterar i flera olika fenoliska metaboliter (3-hydroxi, 4-hydroxi, 5-hydroxi, 4,5-hydroxi och 3-hydroxi-4-metoxiklofenak), varav de flesta omvandlas till glukuronidkonjugat. Två av dessa fenoliska metaboliter är biologiskt aktiva, men i mycket mindre utsträckning än diklofenak.

Eliminering

Det totala systemiska clearance av diklofenak i plasma är 263 ± 56 ml/min (medelvärde $\pm$ SD). Halveringstiden för den terminala fasen i plasma är 1–2 timmar. Plasmahalveringstiden för fyra metaboliter (inklusive två aktiva metaboliter) är också korta; 1–3 timmar. Halveringstiden för en

specifik metabolit, 3-hydroxi-4-metoxiklofenak, är betydligt längre. Denna metabolit är dock praktiskt taget inaktiv.

Cirka 60 % av den administrerade dosen utsöndras i urinen som glukuronidmetaboliten av diklofenak och som andra metaboliter, varav de flesta också är i glukuronidform. Mindre än 1 % utsöndras som oförändrad substans. Resten av dosen elimineras som metaboliter via galla i feces.

Linjäritet/icke-linjäritet

Mängden läkemedel som absorberas är direkt relaterad till den administrerade dosen.

Specifika patientgrupper

Ingen effekt av patientens ålder på absorption, metabolism eller utsöndring av diklofenak har observerats.

Hos patienter med njurinsufficiens kan ackumulering av den aktiva substansen inte påvisas baserat på endoskinetik vid användning av det vanliga dosintervallet. Vid ett kreatininclearance på < 10 ml/min är de teoretiska steady-state plasmakoncentrationerna av hydroximetaboliterna ungefär fyra gånger högre än hos friska försökspersoner. Metaboliter elimineras slutligen genom gallan.

Hos patienter med kronisk hepatit eller okompenserad cirros är kinetiken och metabolismen av diklofenak densamma som hos patienter utan leversjukdom.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visade inte några särskilda risker för människa, utöver den information som ges i andra delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
laktosmonohydrat
majsstärkelse
kroskarmellosnatrium
magnesiumstearat
vattenfri kolloidal kiseldioxid
hypromellos
glycerol 85 %
titandioxid (E171)
röd och gul järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10, 20, 30, 30x1, 100, 100x1 filmdragerade tabletter i PVC/Al blister.

Alla förpackningsstorlekar marknadsförs ej.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89070 Ulm
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

16702

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 9 mars 2001

Datum för den senaste förnyelsen: 28 augusti 2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-08-27