

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Modifenac 75 mg hylki með breyttan losunarhraða hart.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Eitt hylki inniheldur: díklófenaknatríum 75 mg (25 mg díklófenaknatríum í sýruhjúp og 50 mg af díklófenaknatríum í forðaformi).

Um hjálparefni sjá kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hylki með breyttan losunarhraða.

Ljósblá/litlaus gegnsæ hylki merkt D75M.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Gigtarsjúkdómar og aðrir bólgusjúkdómar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einkenni skal meðhöndla í eins skamman tíma og í eins lágum skömmtum og mögulegt er til að lágmarka aukaverkanir Modifenac (sjá kafla 4.4).

Fullorðnir: 75 mg 1-2 sinnum á dag.

Í alvarlegri tilvikum, einkum við morgunverkjum, má taka tvö 75 mg Modifenac forðahylki í einu.

Við bráðum verkjum á að taka forðahylkin inn fyrir máltíðir.

Forðahylkin á að gleypa heil með miklum vökva.

Börn: Lyfið er ekki ætlað börnum, þar sem ekki liggja fyrir upplýsingar um notkun hjá börnum.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir díklófenaki eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins.
- Saga um blæðingu eða rof í meltingarvegi í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID).
- Virkt eða endurkomið magasár eða magablæðing (þ.e. staðfest magasár eða blæðing í tvö eða fleiri aðgreind skipti).
- Alvarlega skert lifrar- eða nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).
- Alvarlega skert hjartastarfsemi (sjá kafla 4.4).
- Alvarleg blóðflagnafæð.
- Eins og við á um meðferð með öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum má ekki nota Modifenac handa þeim sjúklingum sem fá astma, ofsakláða eða bráða nefslímubólgu af völdum asetýlsalisýlsýru eða annarra bólgueyðandi gigtarlyfja.
- Síðasti þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.6).

- Inniheldur sojalesítín sem getur innihaldið sojaprótein. Ef ofnæmi er til staðar fyrir jarðhnetum eða sojabaunum skal ekki nota lyfið.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Einkenni skal meðhöndla í eins skamman tíma og í eins lágum skömmtum og mögulegt er til að lágmarka aukaverkanir Modifenac (sjá kafla 4.2 og áhrif í meltingarvegi og á hjarta- og æðakerfi hér fyrir neðan).

Forðast skal samhliða notkun annarra bólgueyðandi verkjalyfja þ.m.t. sértækra cýclóoxýgenasa-2 (COX-2) hemla vegna skorts á upplýsingum um gagnleg samverkandi áhrif og hættu á auknum aukaverkunum.

Á grundvelli þess sem almennt á við um lyfjanotkun, skal gæta varúðar við notkun lyfsins handa öldruðum. Sér í lagi er mælt með notkun minnstu virkra skammta handa öldruðum sem eru heilsulitlir eða með lága líkamsþyngd.

Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf geta einnig komið fram mjög sjaldgæf tilvik ofnæmisviðbragða, þ.m.t. bráðaofnæmis-/bráðofnæmislík viðbrögð, án þess að sjúklingurinn hafi áður notað díklófenak.

Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf getur Modifenac dulið einkenni og vísbendingar um sýkingu, vegna lyfhrifa díklófenaks.

Modifenac inniheldur súkrósa og sjúklingar með frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósaísómaltasaþurrð, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.

Áhrif á meltingarveg

Greint hefur verið frá blæðingu, sári eða rofi í meltingarvegi, sem getur verið banvænt, í tengslum við meðferð með díklófenaki og öllum öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum. Þessar aukaverkanir geta komið fram hvenær sem er á meðferðartímanum, með eða án fyrirboðaeinkenna eða sögu um alvarlega sjúkdóma í meltingarvegi.

Eins og á við um öll bólgueyðandi gigtarlyf, þ.m.t. díklófenak, er nákvæmt lækniseftirlit mikilvægt og gæta skal sérstakrar varúðar við ávísun Modifenac hjá sjúklingum með einkenni sem benda til meltingarkvilla eða með sögu sem bendir til sára, blæðinga eða rofs í meltingarfærum eða þörmum. Hættan á blæðingum í meltingarvegi, er meiri með hækkandi skömmtum bólgueyðandi gigtarlyfja og hjá sjúklingum með sögu um magasár, einkum ef þeim fylgdu blæðingar eða rof. Aukin tíðni aukaverkanna af völdum bólgueyðandi gigtarlyfja er hjá öldruðum, einkum blæðingar og rof í meltingarvegi sem geta verið banvænar.

Til að minnka hættu á eiturverkunum í meltingarvegi hjá sjúklingum með sögu um sár, sérstaklega ef þeim hefur fylgt blæðing eða rof og hjá öldruðum, skal hefja meðferð og viðhalda henni með lægsta virka skammti.

Íhuga skal samhliða meðferð með lyfjum sem vernda slímhúðina (t.d. mísóprostól eða prótónpumpu-hemlar) hjá þessum sjúklingum, sem og hjá sjúklingum sem samhliða þurfa lágskammtameðferð með asetýlsalisýlsýru eða öðrum lyfjum sem hugsanlega geta aukið hættu á aukaverkunum í meltingarvegi (sjá eftirfarandi og kafla 4.5).

Sjúklingar sem áður hafa fengið eiturverkanir í meltingarvegi, einkum þeir sem eru aldraðir, eiga að láta vita af öllum óvenjulegum einkennum frá kviðarholi (einkum blæðingu frá meltingarvegi), sérstaklega í upphafi meðferðar.

Sjúklingar, sem samhliða nota lyf sem auka hættu á maga- eða skeifugarnarsári, eða blæðingu, t.d. barkstera til inntöku, segavarnarlyf á borð við warfarín, sértæka serótónín endurupptökuhemla (SSRI) eða hindra samloðun blóðflagna á borð við asetýlsalisýlsýru, eiga að gæta varúðar (sjá kafla 4.5).

Mælt er með að varúðar sé gætt við meðferð sjúklinga með sögu um sjúkdóma í meltingarveg (einkum sáraristilbólgu, Crohns-sjúkdóm), því meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum getur valdið versnun slíkra sjúkdóma (sjá kafla 4.8).

Komi fram blæðing eða sár í meltingarvegi, í tengslum við meðferð með Modifenac, skal hætta notkun lyfsins.

Áhrif á hjarta- og heilaeðar

Hafa skal eftirlit með sjúklingum með sögu um háþrýsting og/eða vægt til í meðallagi skerta hjartastarfsemi og veita þeim ítarlegar ráðleggingar, því greint hefur verið frá vökvasöfnun og þjúg í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja.

Klínískar rannsóknir og faraldsfræðilegar upplýsingar benda til þess að lítið eitt aukin hætta sé á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrepi og heilablóðfalli) við notkun díklófenaks, einkum við stóra skammta (150 mg) og við langtímameðferð.

Sjúklinga með háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á, skerta hjartastarfsemi, staðfestan blóðþurrðar-sjúkdóm í hjarta, kvilla í útlægum slagæðum og/eða kvilla í heilaeðum, má einungis meðhöndla með díklófenaki að vandlega íhuguðu máli. Það sama á við um langtímameðferð hjá sjúklingum með áhættuþætti varðandi hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. háþrýsting, of háa blóðfitu, sykursýki eða reykingar).

Áhrif á húð

Örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum áhrifum á húð, sem geta verið banvæn, þ.m.t. skinnflagningsbólgu, Stevens-Johnsons heilkenni og eitrunardrepi í húðþekju, í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (sjá kafla 4.8). Svo virðist sem sjúklingar séu í mestri hættu hvað þetta varðar snemma í meðferðinni, því flest tilvikin hafa komið fram á fyrsta mánuði meðferðar. Hætta skal notkun Modifenac við fyrstu einkenni um útbrot, sár í slímhúðum, eða einhver önnur ofnæmisviðbrögð.

Frjósemi

Notkun díklófenaks getur dregið úr frjósemi og því skal ekki nota það handa konum sem eru að reyna að verða þungaðar. Íhuga skal að hætta notkun díklófenaks hjá konum sem eiga í erfiðleikum með að verða þungaðar eða sem gangast undir rannsóknir vegna ófrjósemi (sjá kafla 4.6).

Áhrif á lifur

Þegar sjúklingar með skerta lifrarástarfsemi nota Modifenac er náð eftirlit nauðsynlegt, því þeim getur hrakað.

Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, þar með talið díklófenak, geta gildi eins eða fleiri lifrarsníma hækkað. Við langvarandi meðferð með Modifenac er í varúðarskygni mælt með reglubundnu eftirliti með lifrarástarfsemi. Ef óeðlileg lifrargildi eru viðvarandi eða fara versnandi, ef fram koma klínísk einkenni lifrarsjúkdóms eða ef önnur einkenni koma fram (t.d. rauðkyrningager og útbrot), skal hætta notkun Modifenac. Lifrabólga getur komið fram án fyrirboða við meðferð með díklófenaki.

Gæta skal varúðar við notkun Modifenac hjá sjúklingum með lifrarporfýríu, því lyfið getur komið kasti af stað.

Áhrif á nýru

Prostaglandín hafa mikil áhrif á viðhald blóðflæðis um nýru. Því er nauðsynlegt að gæta varúðar við notkun díklófenaks hjá sjúklingum með skerta hjarta- eða nýrnastarfsemi, hjá sjúklingum í meðferð með lyfjum sem hafa eitiráhrif á nýru, eins og t.d. cíclósporín, sem og hjá öldruðum sjúklingum á meðferð með þvagræsilyfjum og sjúklingum með utanfrumuvökvaskort, t.d. sjúklingar sem nýlega hafa gengist undir stóra aðgerð. Í ofangreindum tilvikum er mælt með eftirliti með nýrnastarfsemi. Áhrif á nýru ganga yfirleitt til baka og hverfa þegar meðferðinni er hætt.

Bólguelyðandi gigtarlyf geta hamlað þvagræsandi verkun og aukið kalíumsparandi áhrif þvagræsilyfja og því er nauðsynlegt að hafa eftirlit með kalíumbéttni í sermi.

Áhrif á blóðmynd

Eins og við á um önnur bólguelyðandi gigtarlyf er mælt með að fylgst sé með fjölda blóðkorna við langvarandi meðferð með Modifenac.

Eins og við á um önnur bólguelyðandi gigtarlyf getur Modifenac tímabundið hamlað samloðun blóðflagna. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem eru með blóðstorkuraskanir.

Hafa skal eftirlit með sjúklingum á meðferð með segavarnarlyfjum eða sykursýkilyfjum til inntöku, með tilliti til ofskömmtunar við samhliða notkun með díklófenaki. Framkvæma skal rannsóknir til að fylgjast með að segavarnarlyf verki sem skildi. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um of lágan og of háan blóðsykur sem krefst breytinga á skömmtum sykursýkilyfsins.

Astmi

Hjá sjúklingum með astma, árstíðabundnar ofnæmisbólgur í nefi, bólgur í nefslímu (sepa í nefi), langvinna lungnateppu eða langvinnar sýkingar í öndunarvegum (einkum ef slíkt tengist einkennum sem líkjast ofnæmisbólgu í nefi) eru viðbrögð við bólguelyðandi gigtarlyfjum, t.d. versnun astma (svo nefnt verkjalyfjaóþol/verkjalyfjaastmi), ofsabjúgur eða ofsakláði algengari en hjá öðrum sjúklingum. Því er mælt með að sérstakrar varúðar sé gætt hjá þessum sjúklingum (gera skal ráð fyrir að alvarlegt ástand geti skapast). Þetta á einnig við um sjúklinga sem hafa ofnæmi fyrir öðrum lyfjum og fá t.d. húðviðbrögð, kláða eða ofsakláða.

Höfuðverkur vegna ofnotkunar lyfja

Við langvarandi notkun verkjalyfja getur komið fram höfuðverkur, eða hann versnað (höfuðverkur vegna ofnotkunar lyfja). Ekki skal meðhöndla höfuðverk sem er vegna ofnotkunar verkjalyfja með því að auka skammta. Í slíkum tilfellum skal hætta meðferð. Höfuðverkur vegna ofnotkunar lyfja getur lýst sér með tíðum eða daglegum höfuðverkjarköstum þrátt fyrir (eða vegna) reglulega notkun verkjalyfja.

Variúð

Íhuga ætti að hætta notkun díklófenaks a.m.k. 1 degi fyrir aðgerðir vegna hættu á lengri blæðingartíma (sjá nánar í kafla 4.8).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eftirtaldar milliverkanir hafa komið fram í tengslum við Modifenac og/eða önnur lyfjaform díklófenaks.

Lyfhrifamiliverkanir:

Segavarnarlyf

Bólguelyðandi gigtarlyf geta aukið verkun segavarnarlyfja, t.d. warfaríns (sjá kafla 4.4). Enda þótt klínískar rannsóknir virðast ekki benda til þess að díklófenak hafi áhrif á verkun segavarnarlyfja hefur verið greint frá einstökum tilvikum um aukna hættu á blæðingu hjá sjúklingum sem samhliða nota díklófenak og segavarnarlyf. Mælt er með nánu eftirliti með þessum sjúklingum.

Lyf sem hamlar samloðun blóðflagna

Aukin hættu er á blæðingu í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

Sértækir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI)

Samhliða notkun bólguelyðandi gigtarlyfja til altækrar (systemic) verkunar og sértækra serótónín endurupptökuhemla getur aukið hættu á blæðingu í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

Þvagræsilyf og blóðþrýstingslækkandi lyf

Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf getur samhliða notkun díklófenaks og þvagræsilyfja eða blóðþrýstingslækkandi lyfja (t.d. beta-blokkar, ACE (angiotensin converting enzyme) hemlar) dregið úr blóðþrýstingslækkandi verkun þeirra. Því skal gæta varúðar við slíka samhliða notkun 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 samhliða meðferð hefst og eftir það með reglulegu millibili, einkum hvað varðar þvagræsilyf og ACE hemla, vegna aukinnar hættu á eiturveknum á nýru. Samhliða meðferð með kalíumsparandi lyfjum getur haft í för með sér aukna sermisþéttni kalíums og skal því mæla sermisþéttni kalíums oft (sjá kafla 4.4).

Önnur bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)

Samhliða notkun díklófenaks og annarra bólgueyðandi gigtarlyfja til altækrar (systemic) verkunar þ.m.t. sértækir cýclóoxýgenasa-2 (COX-2) hemlar og asetýlsalísýlsýra, getur aukið tíðni aukaverkana á meltingarveg (sjá kafla 4.4).

Sykursýkilyf

Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að nota má díklófenak samhliða sykursýkilyfjum til inntöku, án þess að það hafi áhrif á klíníska verkun. Hins vegar hefur verið greint frá einstökum tilvikum um bæði blóðsykurslækkandi og blóðsykurshækkandi áhrif, sem gert hafa að verkum að breyta hefur þurft skammti sykursýkilyfsins, meðan á meðferð með díklófenaki stóð. Því er í varúðarskygni mælt með eftirliti með blóðsykursþéttni við samhliða notkun þessara lyfja.

Barksterar

Aukin hætta er á sári eða blæðingu í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

Sýklalyf af flokki kínólóna

Greint hefur verið frá einstökum tilvikum af krömpum sem hugsanlega stafa af samhliða notkun kínólóna og bólgueyðandi gigtarlyfja. Gæta skal varúðar þegar íhugað er að nota kínólóna hjá sjúklingum sem eru á meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.

Blóðfitulækkandi lyf: Kólestýramín, Kólestípól

Mögulegt ferli: Dregur úr frásogi díklófenaks í meltingarfærum.

Áhrif: Minnkað aðgengi díklófenaks. Nota má lyfin samhliða ef þau eru tekin inn á mismunandi tímum. Díklófenak skal taka inn 4 klukkustundum á undan kólestýramíni og kólestípóli.

Lyfjahvarfamilliverkanir

Lítíum

Við samhliða notkun getur díklófenak aukið plasmáþéttni litíums. Mælt er með eftirliti með sermisþéttni litíums.

Digoxín

Við samhliða notkun getur díklófenak aukið plasmáþéttni digoxíns. Mælt er með eftirliti með sermisþéttni digoxíns.

Heparín (lyfjagjöf utan meltingarveg)

Aukin blæðingahætta (hömlun á starfsemi blóðflagna og auknar aukaverkanir í meltingarveg af völdum bólgueyðandi gigtarlyfja).

Metótrexat

Gæta skal varúðar ef bólgueyðandi gigtarlyf, eru gefin innan 24 klst. fyrir eða eftir meðferð með metótrexati, því blóðþéttni metótrexats getur aukist og þar með eiturvekanir þess.

Cíclósporín og takrólímus

Eins og önnur bólgueyðandi gigtarlyf getur díklófenak aukið eiturvekanir cíclósporíns og takrólímus á nýru, vegna áhrifa á nýrnaprostaglandín. Því skal nota minni skammta af díklófenaki en almennt væru notaðir handa sjúklingum sem ekki eru á meðferð með cíclósporíni eða takrólímusi.

Öflugir CYP2CP hemlar

Ráðlagt er að gæta varúðar þegar díklófenaki er ávísað samhliða öflugum CYP2C9 hemlum (svo sem súlfínprázóni og vorikónazóli), sem geta hækkað hámarksþéttni í plasma verulega og aukið útsetningu fyrir díklófenaki vegna hindrunar á umbrotum díklófenaks.

Fenýtóín

Þegar fenýtóín er notað samhliða díklófenaki, er eftirlit með þéttni fenýtóíns í plasma ráðlagt, þar sem búist er við að útsetning fyrir fenýtóíni aukist.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Hömlun bólgueyðandi gigtarlyfja á myndun prostaglandína getur haft skaðleg áhrif á meðgönguna og/eða þroska fósturvísis/fósturs. Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til aukinnar hættu á fósturláti ásamt hættu á vansköpun í hjarta og kviðveggsrofi (gastroschisis) eftir notkun lyfja snemma á meðgöngunni sem hamla myndun prostaglandína. Hættan (absolute risk) á vansköpun í hjarta- og æðakerfi jókst frá því að vera minni en 1% upp í u.þ.b. 1,5%. Talið er að hættan aukist samfara stærri skömmtum og lengri meðferð.

Vitað er til þess að hjá dýrum hefur gjöf hemla á prostaglandínmyndun í för með sér fjölgun fósturvísisláta fyrir og eftir hreiðrun og fósturláta.

Þar að auki hefur verið tilkynnt um fjölgun annarra vansköpunartilfella, þ.á m. í hjarta- og æðakerfi, hjá dýrum sem útsett voru fyrir hemlum á prostaglandínmyndun á líffæramyndunarskeiði.

Á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu má aðeins gefa díklófenak ef það er talið bráðnauðsynlegt. Ef kona sem æskir þess að verða þunguð tekur díklófenak, eða ef það er tekið á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu, á að nota minnsta mögulegan skammt í sem stystan tíma.

Síðasti þriðjungur meðgöngu:

Ekki ætti að nota lyf sem hamla nýmyndun prostaglandína á síðasta þriðjungi meðgöngu þar sem það getur haft eftirfarandi áhrif á fósturið:

- Eituráhrif á hjarta og lungu (hætta á ótímabærri lokun slagrásar og háþrýstingi í lungum)
- Léleg nýrnastarfsemi sem getur leitt til nýrnabilunar og þar með minna magns legvatns.

Og í lok meðgöngu getur notkun lyfja sem hamla nýmyndun prostaglandína valdið hættu fyrir móðurina og nýburann, hvað varðar:

- lengdan blæðingartíma vegna skertrar samloðunargetu blóðflagna og þetta getur gerst, jafnvel við notkun mjög lítilla skammta.
- minnkaðan samdrátt í legi sem getur leitt til seinkunar eða lengingar fæðingar.

Fyrsti og annar þriðjungur meðgöngu:

Á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu má ekki nota lyf sem hamla nýmyndun prostaglandína, nema brýna nauðsyn beri til og nota skal minnsta mögulegan skammt í sem stystan tíma.

Frjósemi

Ekki skal nota bólgueyðandi gigtarlyf handa konum sem eru að reyna að verða þunguðar því talið er að lyf sem hamla nýmyndun prostaglandína geti dregið úr frjósemi. Ef nauðsynlegt er að nota bólgueyðandi gigtarlyf, skal nota minnsta mögulegan skammt í sem stystan tíma. Áhrifin á frjósemi ganga til baka.

Hömlun bólgueyðandi gigtarlyfja á nýmyndun prostaglandína getur haft neikvæð áhrif á meðgönguna og/eða þroska fósturvísis/fósturs. Upplýsingar úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til aukinnar hættu á fósturláti og vansköpun í hjarta auk kviðarklofa (gastroschisis) ef lyf sem hamla nýmyndun prostaglandína eru notuð snemma á meðgöngunni. Raunhætta (absolute risk) á vansköpun í hjarta jókst úr innan við 1% upp í u.þ.b. 1,5%. Talið er að hættan aukist með hækkanði skömmtum og lengri meðferðartíma.

Sýnt hefur verið fram á að hjá dýrum hefur notkun lyfja sem hamla nýmyndun prostaglandína í för með sér aukna tíðni fósturvísisláts fyrir og eftir hreiðrun og aukna tíðni fósturvísis-/fósturdauða. Auk þess hefur komið fram aukin tíðni annarra vanskapana, þar með talið á hjarta og æðum, hjá dýrum sem voru útsett fyrir lyfjum sem hamla nýmyndun prostaglandína.

Í hefðbundnum forklínískum dýrarannsóknum var ekki sýnt fram á að díklófenak hefði vansköpunaráhrif á fóstur hjá músum, rottum og kaninum (sjá kafla 5.3).

Brjóstagjöf

Modifenac má nota samhliða brjóstagjöf eftir að ávinningur fyrir móðurina hefur verið veginn á móti áhættunni fyrir barnið. Díklófenak skilst út í brjóstamjól, en ekki er búist við að það hafi áhrif á brjóstmylking ef notaðir eru ráðlagðir skammtar.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Modifenac getur vegna aukaverkana sinna, sem eru t.d. sjóntruflanir, sundl, skert meðvitund og önnur áhrif á miðtaugakerfið haft væg eða í meðallagi mikil áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar tengjast meltingarfærum. Fram getur komið magasár, rof eða blæðing í meltingarvegi sem getur verið banvæn, einkum hjá öldruðum (sjá kafla 4.4).

Rannsóknaniðurstöður Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hækkuð gildi transaminasa svo sem ALAT og ASAT.
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Verulega hækkuð gildi transaminasa svo sem ALAT og ASAT.
Hjarta Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Hjartabilun hjá sjúklingum með skerta hjartastarfsemi.
Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Hjartsláttarónot, skert hjartastarfsemi.
Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Brjóstverkir, hjartadrep.
Blóð og eitlar Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Blóðflagnafæð, hvítkornafæð, blóðleysi (þ.m.t. rauðalosblóðleysi og vanmyndunarblóðleysi).
Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Kyrningaleysi, rauðalosblóðleysi, þar af voru sum tilvik banvæn, hömlun á samloðun blóðflagna og lengdur blæðingatími.
Taugakerfi Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Höfuðverkur, sundl.
Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Skert meðvitund.
Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Dofi/náladofi, minnisskerðing, krampar, skjálfti, breytt bragðskyn, heilablóðfall.
Augu	

Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Sjóntruflanir, þokusjón, tvísýni.
Eyru og völundarhús Algengar (≥ 1/100 til < 1/10)	Svimi, suð fyrir eyrum.
Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Heyrnarskerðing.
Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Berkjukrampar, astmi (þ.m.t. mæði).
Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Lungnabólga.
Meltingarfæri Mjög algengar (≥ 1/10)	Niðurgangur, meltingartruflanir.
Algengar (≥ 1/100 til < 1/10)	Ógleði, uppköst, kviðverkir, vindgangur, lystarleysi, hægðatregða, maga- eða skeifugarnarsár (með eða án blæðinga eða rofs), blæðing í meltingarvegi.
Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Magabólga, blóðug uppköst, blóðugur niðurgangur, sortusaur.
Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)	Ristilbólga (þ.m.t. blæðandi ristilbólga og versnun sáraristilbólgu eða Crohns-sjúkdóms), munnbólga, tungubólga, sjúkdómar í vélinda, þrengingar í meltingarvegi, brisbólga.
Nýru og þvagfæri Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Skert nýrnastarfsemi ásamt breytingum á natríum- og kalíumpéttni og bjúg. ¹
Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)	Bráð nýrnabilun, blóð í þvagi, próteinmiga, nýrungaheilkenni, millivefsnýrnabólga, nýrnapipludrep.
Húð og undirhúð Algengar (≥ 1/100 til < 1/10)	Útbrot, kláði.
Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Ofsakláði, exem, húðbólga.
Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)	Roðapöt, regnbogaroðapöt, skinnflagningsbólga, hárlós, húðbólga vegna ljósnæmis, purpuri, ofnæmispurpuri.
Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Blöðruútsláttur, Stevens-Johnsons heilkenni, eitrunardrep í húðþekju (Lyells heilkenni).
Stoðkerfi og stoðvefur Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Rákvöðvalýsa sem leiðir til nýrnabilunar.
Efnaskipti og næring Algengar (≥ 1/100 til < 1/10)	Vökvasöfnun.
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Nefslímubólga.

Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Heilahimnubólga án sýkingar.
Skurðaðgerðir og aðrar aðgerðir Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til < 1/1.000)	Lengdur blæðingatími. ²
Æðar Algengar ($\geq 1/100$ til < 1/10) Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Háþrýstingur. Æðabólga.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Algengar ($\geq 1/100$ til < 1/10)	Bjúgur.
Ónæmiskerfi Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til < 1/100) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til < 1/1.000) Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Ofnæmi. Bráðaofnæmis- og bráðaofnæmislík viðbrögð þ.m.t. lágþrýstingur og lost. Ofsabjúgur (þ.m.t. bjúgur í andliti).
Lifur og gall Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til < 1/100) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til < 1/1.000) Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Lifrabólga, gula. Lifrarsjúkdómar. Svæsin lifrabólga, versnun porfyríu.
Geðræn vandamál Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til < 1/100) Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Svefnleysi, æsingur, þunglyndi, þirringur, kvíði. Ringlun, martraðir, geðrofsraskanir.

¹ Sjúklingar sem eru í aukinni áhættu og eru með skerta nýrnastarfsemi, skerta lifrarstarfsemi, blóðríkishjartabilun, sykursýki eða blóðsýkingu, sjúklingar á meðferð með þvagræsilyfjum eða öðrum lyfjum sem valda eitruverkunum á nýru sem og aldraðir.

² Íhuga skal að stöðva meðferð með díklófenaki að minnsta kosti 1 sólarhring fyrir aðgerð vegna hættu á lengri blæðingatíma.

Klínískar rannsóknir og faraldsfræðilegar upplýsingar benda til þess að lítið eitt aukin hættu sé á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrep og heilablóðfall) við notkun díklófenaks (sjá kafla 4.4). Þessi hættu eykst við notkun stórra skammta (150 mg á sólarhring) og við langtímameðferð (sjá kafla 4.4).

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur komið fram getuleysi. Orsakatengsl við díklófenak eru óljós.

4.9 Ofskömmun

Engin dæmigerð klínísk einkenni koma fram við ofskömmun díklófenaks.

Einkenni

Ógleði og uppköst, kviðverkir, einkenni frá heila (sundl, hreyfiglöp sem getur aukist í dá og krampa), blæðing í meltingarvegi, niðurgangur, áhrif á lifrar- og nýrnastarfsemi, aukin tilhneiging til bjúgmyndunar, lágþrýstingur, öndunarþæling, hugsanlega blóðstorkuraskanir. Við alvarlegar eitránir getur komið fram bráð nýrnabilun og lifrarskemmdir.

Meðferð

Meðferð bráðrar eitrunar vegna bólgueyðandi gigtarlyfja, þ.m.t. díklófenaks, samanstendur aðallega af stuðningsaðgerðum og einkennabundinni meðferð. Hefja skal meðferð við einkennum svo sem lágþrýstingi, nýrnabilun, krömpum, ertingu í meltingarvegi og öndunarbælingu.

Sértæk úrræði á borð við þvagræsingu, skilun eða blóðsúun koma líklega ekki að gagni við að fjarlægja bólgueyðandi gigtarlyf vegna þess hve mikið próteinbundin þau eru og vegna þess hve mikið þau umbrotna.

Íhuga má gjöf lyfjakola ef um ofskömmun er að ræða. Íhuga má magatæmingu (t.d. uppköst, magaskolun) eftir inntöku skammts sem gæti verið lífshættulegur.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bólgueyðandi lyf og gigtarlyf, ATC flokkur: M 01 A B 05

Díklófenak er bólgueyðandi gigtarlyf. Hindrar prostaglandínmyndun. Bólgueyðandi eiginleikar einkennast af verkjastillandi og hitalækkandi áhrifum, minnkun á morgunstirðleika og bólgu í liðum, svo og bættri starfshæfni. Við bólgu eftir áverka eða skurðaðgerð minnka verkir við hreyfingu og kyrrstöðu. Bólguþroti og bjúgur í sárum minnkar.

5.2 Lyfjahvörf

Díklófenak frásogast algerlega eftir inntöku. Díklófenak umbrotnar verulega við fyrstu hringrás um lifur. 35-70% af frásoguðu virku efni nær blóðrás óbreytt eftir að hafa farið í gegnum lifur. Modifenac hylki innihalda 25 mg af díklófenaki á formi sýruuppleysanlegra agna og 50 mg á forðaformi, sem veitir í senn skjót áhrif og lengri verkunartíma. Einstakar agnir eru um 1 mm í þvermál, sem þýðir að leiðin í gegnum portvörð (pyloris) er ekki eins háð magahreyfingum og venjulegar sýruhjúptöflur. Munur á frásogshraða Modifenac hylkja milli einstaklinga er því minni en venjulegra sýruhjúptaflna og samhliða fæðuneysla hefur minni áhrif á frásog. Um 0,9 µg/ml hámarksþéttni í blóði næst eftir um 1 klst. Meðferðarþéttni helst í um 6 klst.

Próteinbinding er um 99%. Helmingunartími er 2 klst. Um 30% af virka efninu umbrotnar og skilst út með hægðum. Um 70% skilst út um nýru sem lyfjafraðilega óvirk umbrotsefni eftir umbrot í lifur (vatnsrof og samtenging).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Ekki hafa komið fram vansköpunaráhrif hjá músum, rottum og kanínum. Ekki hafa komið fram stökkbreytingar eða krabbameinsáhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Talkúm, örkrístölluð sellulósa, póvídón, vatnsfrí kísilkvoða, própýlenglýkól, trítýlsítrat, gelatín, títantvíoxíð (E171), indigótín I (E132), , shellak, hert sojaolía, dímetýlpólýsílóxan, metakrýlsýru-etýlakrýlat fjölliða (1:1), ammóníó metakrýlat fjölliða (tegund B), ammóníó metakrýlat fjölliða (tegund A), natríumlaurýlsúlfat, hreinsað vatn.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

6.5 Gerð fláts og innihald

Þynnupakkingar, 10 stk., 20 stk., 30 stk. og 100 stk.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Leiðbeiningar um notkun, meðhöndlun og förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

Actavis Group hf.,
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
sími 550 3300,
fax 550 3301

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr. 980422 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

30. desember 1999/12. janúar 2006.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

6. október 2011.