

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Modifenac 75 mg hart hylki með breyttan losunarhraða.

2. INNIHALDSLÝSING

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

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart 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

Skammtar

Lágmarka má aukaverkanir með því að nota minnsta virka skammt í eins stuttan tíma og mögulegt er til að ná stjórn á einkennum (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

Fullorðnir: 75 mg 1-2 sinnum á dag.

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

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

Lyfjagjöf

Við bráðum verkjum á að taka forðahylkin inn fyrir máltíðir.

Forðahylkin á að gleypa heil með miklum vökva.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Saga um blæðingu eða rof í meltingarvegi í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID).
- Virkt eða endurkomið sár eða blæðing í meltingarvegi (þ.e. staðfest sár eða blæðing í tvö eða fleiri aðgreind skipti).
- Alvarlega skert lifrar- eða nýrnastarfsemi (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).
- Staðfest hjartabilun (NYHA II-IV), blóðþurrðarsjúkdómur í hjartavöðva, útlægur slagæðasjúkdómur og/eða sjúkdómur í heilæðum.

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. bráðafnæmis-/bráðofnæmislík viðbrögð, án þess að sjúklingurinn hafi áður notað díklófenak. 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 brjosti sem tengist ofnæmisviðbrögðum við díklófenaki.

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

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. Aukaverkanirnar hafa almennt alvarlegri afleiðingar hjá öldruðum.

Eins og á við um öll bólgueyðandi gigtarlyf, þ.m.t. díklófenak, er nákvæmt lækni-seftirlit 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 (sjá kafla 4.8). 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 eiturvekunum 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 lögsta 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 eiturvekanir 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 nákvæmu eftirliti og 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).

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

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

Áhrif á hjarta- og heilaæðar

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 faraldsfræðileg gögn hafa ítrekað bent til aukinnar hættu á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrepri og heilablóðfalli) í tengslum við notkun díklófenaks, einkum í stórum skömmtum (150 mg á sólarhring) og við langtímameðferð.

Sjúklinga með umtalsverða áhættuþætti fyrir hjarta- og æðakvilla (t.d. háþrýsting, blóðfituhækkun, sykursýki, reykingar) á ekki að meðhöndla með díklófenaki nema að undangenginni vandlegri íhugun. Þar sem hætta á hjarta- og æðakvillum af völdum díklófenaks getur aukist með skammtastærð og lengd meðferðar á að meðhöndla í eins skamman tíma og hægt er með minnsta virka dagskammti. Endurmeta á reglulega þörf sjúklingsins fyrir meðferð til að lina einkenni og svörun hans við meðferðinni.

Áhrif á húð

Örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum áhrifum á húð, sem geta verið banvæn, þ.m.t. skinnflagningsbólgu, Stevens-Johnsons heilkenni og eitrunardrepri 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 lifraráhrifsemi 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 lifrarsíma hækkað. Við langvarandi meðferð með Modifenac er í varúðarskyni mælt með reglubundnu eftirliti með lifraráhrifsemi. 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. Lifraráhrif 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. Þar sem greint hefur verið frá vökvauppsöfnun og bjúgi í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum, m.a. díklófenaki, er nauðsynlegt að gæta varúðar við notkun díklófenaks hjá sjúklingum með skerta hjarta- eða nýrnastarfsemi, hjá sjúklingum með sögu um háþrýsting, hjá sjúklingum í meðferð með lyfjum sem hafa eituráhrif 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.

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

Áhrif á blóðmynd

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

Eins og við á um önnur bólgueyðandi 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 bólgueyðandi 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.

Varúð

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

Hjálparefni

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

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

Lyfhrifamilliverkanir:

Segavarnarlyf

Bólgueyðandi gigtarlyf geta aukið verkun segavarnarlyfja, t.d. warfaríns (sjá kafla 4.4). Gæta þarf varúðar þar sem samhliða notkun getur aukið líkur á blæðingu. Þrátt fyrir að klínískar rannsóknir virðist ekki benda til þess að díklófenak hafi áhrif á verkun segavarnarlyfja eru tilvik um aukna hættu á blæðingu hjá sjúklingum sem fá díklófenak og segavarnarlyf samhliða. Því er ráðlagt að hafa náðið eftirliti með þessum sjúklingum.

Lyf sem hamla samloðun blóðflagna

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

Sértækir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI)

Samhliða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja til altækrar (systemic) verkunar, m.a. díklófenaks 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 eiturverkunum á nýru. Samhliða meðferð með kalíumsparandi lyfjum getur haft í för með sér aukna sermispéttni kalíums og skal því mæla sermispéttni 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 cyclooxygenasa-2 (COX-2) hemlar og asetýlsalisýlsýra, 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 hættu 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 minnst 1 klukkustund fyrir eða 4 til 6 klukkustundum á eftir kólestýramíni og kólestípóli.

Lyfjahvarfamilliverkanir

Litíum

Við samhliða notkun getur díklófenak aukið plasmabéttni litíums. Mælt er með eftirliti með sermis-
þéttni litíums.

Digoxín

Við samhliða notkun getur díklófenak aukið plasmabéttni digoxíns. Mælt er með eftirliti með sermis-
þéttni digoxíns.

Heparín (lyfjagjöf utan meltingarveggar)

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

Metótrexat

Díklófenak getur hindrað útskilnað metótrexats um nýrnapiplur og hækkað þéttni metótrexats. 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 nýrnarprostaglandín. 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 brjóstagjöf

Meðganga

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 kviðveggisrofi (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.

Frá og með 20. viku meðgöngu getur notkun díklófenaks valdið legvatnspurrð sem stafar af skertri
nýrnastarfsemi hjá fósturi. 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 á aðeins að gefa díklófenak á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu ef það er talið
bráðnaudsýnlegt. 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.

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.

Síðasti þriðjungur meðgöngu:

Ekki má nota lyf sem hamla nýmyndun prostaglandína á síðasta þriðjungi meðgöngu þar sem það getur haft eftirfarandi áhrif á fóstrið:

- eituráhrif á hjarta og lungu (ótímabær þrenging/lokun slagrásar og háþrýstingur í lungum)
- léleg nýrnastarfsemi (sjá hér ofar).

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.

Þar af leiðandi má ekki nota Modifenac á þriðja þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3 og 5.3).

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.

Brjóstagjöf

Eins og á við um önnur bólgueyðandi gigtarlyf er díklófenak skilið í litlu magni út í brjóstamjólk. Því skal ekki nota Modifenac samhliða brjóstagjöf til að forðast aukaverkanir hjá nýburanum.

Frjósemi

Ekki skal nota bólgueyðandi gigtarlyf handa konum sem eru að reyna að verða þungaðar því talið er að lyf sem hamla nýmyndun prostaglandína geti dregið úr frjósemi. Íhuga skal að hætta meðferð með díklófenaki hjá konum sem eiga erfitt með að verða þungaðar eða sem eru í rannsóknum vegna ófrjósemi.

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 hækkandi 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).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Sjúklingar sem finna fyrir aukaverkunum, svo sem sjóntruflunum, sundli, skertri meðvitund og öðrum áhrifum á miðtaugakerfið ættu ekki að aka eða nota vélar.

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).

Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum við annaðhvort skammtíma- eða langtímameðferð:

<p>Rannsóknaniðurstöður Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p>	<p>Hækkuð gildi transaminasa svo sem ALAT og ASAT.</p> <p>Verulega hækkuð gildi transaminasa svo sem ALAT og ASAT.</p>
<p>Hjarta Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> <p>Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)</p> <p>Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)</p>	<p>Hjartabilun hjá sjúklingum með skerta hjartastarfsemi.</p> <p>Hjartsláttarónot, skert hjartastarfsemi.</p> <p>Brjóstverkir, hjartadrep.</p> <p>Hjartaviðbrögð (Kounis heilkenni)</p>
<p>Blóð og eitlar Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p>	<p>Blóðflagnafæð, hvítkornafæð, blóðleysi (þ.m.t. rauðalosblóðleysi og vanmyndunarblóðleysi).</p> <p>Kyrningaleysi, rauðalosblóðleysi, þar af voru sum tilvik banvæn, hömlun á samloðun blóðflagna og lengdur blæðingatími.</p>
<p>Taugakerfi Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> <p>Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)</p>	<p>Höfuðverkur, sundl.</p> <p>Skert meðvitund.</p> <p>Dofi/náladofi, minnisskerðing, krampar, skjálfti, breytt bragðskyn, heilablóðfall.</p>
<p>Augu Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)</p>	<p>Sjóntruflanir, þokusjón, tvísýni.</p>
<p>Eyru og vöfundarhús Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)</p>	<p>Svimi, suð fyrir eyrum.</p> <p>Heyrnarskerðing.</p>
<p>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)</p>	<p>Berkjukrampar, astmi (þ.m.t. mæði).</p> <p>Lungnabólga.</p>

<p>Meltingarfæri Mjög algengar ($\geq 1/10$)</p> <p>Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> <p>Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)</p>	<p>Niðurgangur, meltingartruflanir.</p> <p>Ógleði, uppköst, kviðverkir, vindgangur, lysterleysi, hægðatregða, maga- eða skeifugarnarsár (með eða án blæðinga eða rofs), blæðing í meltingarvegi.</p> <p>Magabólga, blóðug uppköst, blóðugur niðurgangur, sortusaur.</p> <p>Ristilbólga (þ.m.t. blæðandi ristilbólga og versnun sáraristilbólgu eða Crohns-sjúkdóms), munnbólga (þ.m.t. munnsárabólga), tungubólga, sjúkdómar í vélinda, þrengingar í meltingarvegi, brisbólga.</p> <p>Blóðþurrðarristilbólga</p>
<p>Nýru og þvagfæri Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p>	<p>Skert nýrnastarfsemi ásamt breytingum á natríum- og kalíumpéttni og bjúg.¹</p> <p>Bráð nýrnabilun, blóð í þvagi, próteinmiga, nýrungaheilkenni, millivefsnýrnabólga, nýrnapipludrep.</p>
<p>Húð og undirhúð Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> <p>Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)</p>	<p>Útbrot, kláði.</p> <p>Ofsakláði, exem, húðbólga.</p> <p>Roðapöt, regnbogaroðapöt, skinnflagningsbólga, hárlós, húðbólga vegna ljósnæmis, purpuri, ofnæmispurpuri.</p> <p>Blöðruútsláttur, Stevens-Johnsons heilkenni, eitrunardrep í húðþekju (Lyells heilkenni).</p>
<p>Stoðkerfi og stoðvefur Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)</p>	<p>Rákvöðvalýsa sem leiðir til nýrnabilunar.</p>
<p>Efnaskipti og næring Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p>	<p>Vökvasöfnun.</p>
<p>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)</p>	<p>Nefslímubólga.</p> <p>Heilahimnubólga án sýkingar.</p>
<p>Skurðaðgerðir og aðrar aðgerðir Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p>	<p>Lengdur blæðingatími.²</p>
<p>Æðar Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p>	<p>Háþrýstingur.</p>

Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Æðabólga.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Algengar (≥ 1/100 til < 1/10)	Bjúgur.
Ónæmiskerfi Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100) Mjög sjaldgæfar (≥ 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 (≥ 1/1.000 til < 1/100) Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000) Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Lifrabólga, gula. Lifrarsjúkdómar. Svæsin lifrabólga, versnun porfyríu, lifrardrep, lifrabilun.
Geðræn vandamál Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100) Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Svefnleysi, æsingur, þunglyndi, pirringur, kvíði. Vistafirring, martraðir, geðrofsraskanir.

¹ Sjúklingar sem eru í aukinni áhættu og eru með skerta nýrnastarfsemi, skerta lifrarástarfsemi, 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 faraldsfræðileg gögn hafa ítrekað bent til aukinnar hættu á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrepi og heilablóðfalli) í tengslum við notkun díklófenaks, einkum í stórum skömmtum (150 mg á sólarhring) og við langtímameðferð (sjá kafla 4.3 og 4.4 um Frábendingar og Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

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

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 til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtun

Engin dæmigerð klínísk einkenni koma fram við ofskömmtun díklófenaks.

Einkenni

Ógleði og uppköst, kviðverkir, einkenni frá heila (sundl, hreyfiglöp sem getur aukist í dá og krampa), blæðing í meltingarvegi, niðurgangur, eyrnasuð, áhrif á lifrar- og nýrnastarfsemi, aukin tilhneiging til bjúgmyndunar, lágþrýstingur, öndunarþæling, hugsanlega blóðstorkuraskanir. Við alvarlegar eitrarir 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 blóðsýun 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 ofskömmtun 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 morgunstírðleika 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 sýruhjúptaflur. 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 kaninum. Ekki hafa komið fram stökkbreytingar eða krabbameinsáhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Talkúm, örkrístölluð sellulósa, póvídón, vatnsfrí kísilkvoða, própýlenglýkól, tríetýlsítrat, gelatín, títantvíoxíð (E171), indigótín I (E132), shellak, 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 við lægri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr. 980422 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. desember 1999.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 16. mars 2012.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

10. febrúar 2023.