FASS

Diklofenak Mylan

Mylan

Enterotablett 50 mg

Avregistreringsdatum: 2021-08-04 (Tillhandahålls ej) (8 mm, filmdragerade, välvda, gulbruna)

Antiflogistikum med analgetisk och antipyretisk effekt

Aktiv substans:

Diklofenak

ATC-kod:

M01AB05

För information om det avregistrerade läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen, kontakta Läkemedelsförsäkringen.

Läs mer om avregistrerade läkemedel

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2020-08-17.

Indikationer

Reumatoid artrit. Artros. Mb. Bechterew. Dysmenorré utan organisk orsak. Juvenil reumatoid artrit.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- Aktivt sår, blödning eller perforation i magsäck eller tarm.
- Anamnes på gastrointestinal blödning eller perforation i samband med NSAID-behandling.
- Aktiv eller anamnes på återkommande gastrointestinalt sår/blödning (två eller flera tydliga episoder av påvisad ulceration eller blödning).
- Tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt Fertilitet, graviditet och amning).
- Som för andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) är diklofenak också kontraindicerat för patienter som får symptom på astma, angioödem, urtikaria eller akut rinit vid intag av acetylsalicylsyra eller andra NSAID.
- Tillstånd med ökad blödningsbenägenhet.
- Hepatisk porfyri.
- Etablerad kronisk hjärtsvikt (NYHA II-IV), ischemisk hjärtsjukdom, perifer kärlsjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom. (se avsnitt Varningar och försiktighet).
- Svår leversvikt, njursvikt (GFR <15 ml/min/1,73 m^2).

Dosering

Behandlingen bör inledas med lägsta förmodade effektiva dos, för att senare kunna justeras med avseende på terapisvar och eventuella biverkningar. Biverkningar kan minimeras genom att lägsta effektiva dos används under kortast möjliga behandlingstid som är nödvändig för att kontrollera symtomen (se avsnitt Varningar och försiktighet).Vid långtidsbehandling bör en låg underhållsdos eftersträvas.

Då Dikofenak Mylan endast finns i styrkan 50 mg enterotabletter är inte alla doseringar möjliga. Vid behov av annan styrka eller läkemedelsform bör andra diklofenakprodukter användas.

Reumatiska sjukdomar:
Vuxna 75-150 mg dagligen fördelat på 2-3 dostillfällen beroende på sjukdomsaktiviteten.

Barn över 6 år: 1 tablett à 25 mg morgon och kväll. Riktvärde bör vara 2–3 mg/kg kroppsvikt och dag, uppdelat i 2–3 doser. Till barn över 50 kg ges vuxendos.

Dysmenorré utan organisk orsak:
Dosen anpassas individuellt. Vanligen ges 50-150 mg fördelat på 1-3 doser vid behov. Initialt ges en dos om 50-100 mg.
Behandlingen påbörjas vid första tecken på menstruationssmärta.

Högsta rekommenderade dygnsdos är 150 mg.
Tabletterna skall sväljas hela.

Nedsatt leverfunktion
Diklofenak Mylan är kontraindicerat vid svår leversvikt (se avsnitt Kontraindikationer).
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 Mylan hos patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Nedsatt njurfunktion
Diklofenak Mylan är kontraindicerat vid svår njursvikt (GFR <15 ml/min/1,73 m^2) (se avsnitt Kontraindikationer).
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 Mylan hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Behandlingskontroll:
Vid längre behandlingstider med Diklofenak Mylan bör laboratorievärdena följas för blodbild, lever- och njurfunktion.

Äldre
Försiktighet rekommenderas vid behandling av äldre, speciellt sköra patienter eller patienter med låg kroppsvikt, på basen av grundläggande medicinska skäl då lever- och njurfunktionen minskar vid ökande ålder (se avsnitt Varningar och försiktighet).

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 Dosering och administreringssätt samt Gastrointestinala och Kardiovaskulära effekter nedan).

Samtidig användning av diklofenak med systemiska NSAID, inklusive selektiva cyklooxygenas-2-hämmare, ska undvikas då synergieffekt inte har påvisats och det föreligger risk för ytterligare biverkningar.

Dosen bör anpassas till patientens medicinska tillstånd, speciellt hos sköra äldre patienter eller patienter med låg kroppsvikt.

Diklofenak kan liksom andra NSAID-preparat i sällsynta fall och utan tidigare exponering förorsaka allergiska reaktioner, inklusive anafylaktiska/anafylaktoida 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 kan diklofenak maskera tecken och symtom på infektion till följd av dess farmakodynamiska egenskaper.

Diklofenak Mylan 50 mg enterotabletter innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

Diklofenak Mylan 50 mg enterotabletter innehåller para-orange (E110), som kan ge allergiska reaktioner.

Diklofenak Mylan innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per enterotablett, d.v.s. är näst intill “natriumfritt”.

Patienter med SLE bör noggrant kontrolleras under behandling med diklofenak.

NSAID kan hämma den diuretiska effekten och potentiera den kaliumsparande effekten av diuretika vilket gör det nödvändigt att kontrollera serumnivåerna av kalium.

Användning av Diklofenak Mylan kan minska fertiliteten och rekommenderas därför inte till kvinnor som försöker bli gravida. Detta gäller för alla läkemedel som hämmar cyclooxygenas/prostaglandinsyntes. Påverkan är reversibel och upphör vid utsättande av dessa typer av läkemedel.

Gastrointestinala effekter
Gastrointestinal blödning, ulcer eller perforation, vissa med fatal utgång, har rapporterats för samtliga NSAID, inklusive diklofenak och kan uppträda när som helst under behandlingen med eller utan varningssymtom och utan tidigare förekomst av allvarliga gastrointestinala biverkningar. Konsekvenserna blir ofta allvarligare hos äldre. Behandlingen skall avbrytas hos patienter som utvecklar gastrointestinal blödning eller sår.

Noggrann medicinsk övervakning är viktig för samtliga NSAID inklusive diklofenak vid förskrivning av diklofenak till patienter med symtom som påvisar gastrointestinal sjukdom eller med en bakgrund som tyder på gastrointestinal ulceration, blödning eller perforation (se avsnitt Biverkningar). Risken för gastrointestinal blödning är högre vid ökande doser av NSAID och för patienter som har haft ulceration, i synnerhet i kombination med blödning eller perforation. Äldre patienter har oftare biverkningar på grund av NSAID, särskilt gastrointestinal blödning och perforation, vissa med fatal utgång.

För att minska risken för gastrointestinal toxicitet hos patienter som har ulceration i anamnesen, särskilt vid komplikationer som blödning eller perforation och hos äldre patienter, bör behandlingen påbörjas och underhållas med lägsta effektiva dos.

Samtidig behandling med slemhinneskyddande läkemedel (t.ex. protonpumpshämmare eller misoprostol) bör övervägas för dessa patienter, samt för patienter som behandlas med låga doser acetylsalicylsyra (ASA) eller andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinala besvär. Patienter med gastrointestinal toxicitet i anamnesen, särskilt äldre, ska uppmanas att rapportera alla ovanliga buksymtom (speciellt gastrointestinal blödning). Försiktighet rekommenderas för patienter som får samtidig behandling som kan öka risken för ulceration eller blödning, såsom systemiska kortikosteroider, antikoagulantia, trombocythämmare samt selektiva serotoninåterupptagshämmare (se avsnitt Interaktioner).

Patienter med ulcerös kolit eller Crohns sjukdom bör noggrant kontrolleras under behandling med diklofenak då tillståndet kan förvärras (se avsnitt Biverkningar).

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.

Liksom för andra analgetika gäller: Om patienter med akuta buksmärtor ges upprepad smärtlindring kan detta förändra eller dölja symtombilden vid eventuella komplikationer som t ex perforation.

Hepatiska effekter
Liksom för andra NSAID har allvarliga leverskador rapporterats under behandling med diklofenak (se avsnitt Biverkningar).

Patienter med nedsatt leverfunktion bör följas noggrant vid behandling med Diklofenak Mylan då sjukdomstillståndet kan förvärras. Liksom för andra NSAID inklusive diklofenak, kan ett eller flera leverfunktionsvärden stiga vid användning av diklofenak. Vid längre tids behandling med Diklofenak Mylan bör leverfunktionen kontrolleras regelbundet som en försiktighetsåtgärd. Om avvikande leverfunktionsvärden kvarstår eller försämras, samt om tecken på leverpåverkan uppstår eller om andra symtom utvecklas (t.ex. eosinofili, utslag) bör behandlingen avbrytas. Hepatit kan uppträda vid användning av diklofenak utan prodromalsymtom.

Behandling med NSAID till patienter med kronisk leversjukdom bör om möjligt undvikas pga. eventuell ökad risk för gastrointestinal blödning.

Renala effekter
Då vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling, inklusive diklofenak, bör särskild försiktighet iakttas vid behandling av patienter med nedsatt hjärt- eller njurfunktion, hypertension i anamnesen och äldre. Av samma orsak ska försiktighet iakttas vid samtidig behandling med diuretika eller läkemedel som kan ha stor påverkan på njurfunktionen samt hos patienter som förlorat stora extracellulära volymer oavsett orsak t ex före eller efter större kirurgiska ingrepp (se avsnitt Kontraindikationer). I dessa fall rekommenderas kontroll av njurfunktionen som en försiktighetsåtgärd vid behandling med

diklofenak. Vid utsättning av behandling återgår tillståndet vanligtvis till hur det var före behandlingen.

Effekter på huden
Allvarliga hudreaktioner, i vissa fall med dödlig utgång, inklusive exfoliativ dermatit, Stevens-Johnson syndrom och toxisk epidermal nekrolys, har rapporterats i mycket sällsynta fall i samband med NSAID-behandling (se avsnitt Biverkningar). Risken för dessa reaktioner förefaller vara störst i början av behandlingen och reaktionerna debuterar i de flesta fall under den första behandlingsmånaden. Behandling med diklofenak bör avbrytas vid första tecken på uppkomst av hudutslag, slemhinneskada eller andra tecken på överkänslighet.

I sällsynta fall kan allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner ha sitt ursprung i vattkoppor. Än så länge kan NSAIDs bidragande roll i försämringen av dessa infektioner inte uteslutas. Därför rekommenderas det att undvika behandling med diklofenak vid vattkoppor.

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter
Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av diklofenak, särskilt i höga doser (150 mg dagligen) och vid långtidsbehandling, kan medföra en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke).
Patienter bör vara uppmärksamma på tecken och symtom på allvarliga arteriotrombotiska händelser (t ex bröstsmärta, andnöd, svaghet, sluddrande tal) som kan komma utan förvarning. Patienter ska instrueras att omedelbart uppsöka läkare vid något av dessa symtom.

Behandling med Diklofenak Mylan rekommenderas i allmänhet inte hos patienter med etablerad kardiovaskulär sjukdom (hjärtsvikt, etablerad ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom) eller okontrollerad hypertension. Patienter med etablerad kardiovaskulär sjukdom, okontrollerad hypertension eller betydande riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t.ex. hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus och rökning) ska endast behandlas med diklofenak efter noggrant övervägande och vid doser ≤100 mg dagligen vid behandling i mer än 4 veckor.

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, speciellt vid behandling i mer än 4 veckor.

Adekvat monitorering och rådgivning krävs för patienter med hypertension och/eller mild till måttlig hjärtsvikt i anamnesen, eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Hematologiska effekter
Vid längre tids behandling med diklofenak, precis som med andra NSAID, bör blodstatus kontrolleras.

Diklofenak, liksom andra NSAID, kan temporärt hämma trombocytaggregationen.
Patienter med rubbningar i hemostasen bör kontrolleras noggrant.

Patienter med astma

Hos patienter med astma, årstidsbunden allergisk rinit, svullnad i nässlemhinnan (dvs. näspolyper), kronisk obstruktiv lungsjukdom eller kronisk infektion i luftvägarna (framförallt om det är förknippat med allergisk rinit-liknande symtom) är reaktioner på NSAID såsom exacerbation av astma (så kallad NSAID -överkänslighet/NSAID-utlöst astma), Quinckes ödem och urtikaria är vanligare än hos andra patienter. Följaktligen rekommenderas särskild försiktighet för dessa patienter (beredskap för akuta händelser). Detta gäller även för patienter som är allergiska mot andra substanser, t.ex. i form av hudreaktioner, pruritus eller urtikaria.

Interaktioner

Följande interaktioner inkluderar de som observerats vid användning av diklofenak filmdragerade tabletter och/eller andra läkemedelsformer av diklofenak.

Litium: Vid samtidig användning kan diklofenak öka plasmakoncentrationen av litium. Kontroll av serumkoncentrationen av litium rekommenderas.

Digoxin: Vid samtidig användning kan diklofenak öka plasmakoncentrationen av digoxin. Kontroll av serumkoncentrationen av digoxin rekommenderas.

Diuretika och antihypertensiva medel: NSAID inklusive diklofenak kan minska den antihypertensiva effekten av diuretika ochantihypertensiva läkemedel (t.ex. betablockerare, ACE-hämmare). Därför bör kombinationen ges med försiktighet och patienter, speciellt äldre, bör få sitt blodtryck kontrollerat regelbundet. När NSAID inklusive diklofenak administreras

tillsammans med diuretika, ACE-hämmare eller angiotensin II-antagonister föreligger för vissa patienter (framförallt där njurfunktionen är nedsatt t.ex. hos äldre och dehydrerade patienter) en ökad risk för försämring av njurfunktionen. Möjligen föreligger även en ökad risk för akut njursvikt (vilken oftast är reversibel). Därför bör kombinationen ges med försiktighet till framförallt äldre. Patienter ska hållas välhydratiserad och kontroll av njurfunktionen bör övervägas då kombinationsbehandling initieras och regelbundet därefter, särskilt vid behandling med duretika och ACE-hämmare till följd av den ökade risken för nefrotoxicitet (se avsnitt Varningar och försiktighet).
Läkemedel som orsakar hyperkalemi: Samtidig behandling med kaliumsparande läkemedel (såsom kaliumsparande diuretika), ciklosporin, takrolimus eller trimetoprim kan leda till ökad serumkoncentration av kalium, vilket därför bör kontrolleras regelbundet (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Andra NSAID och kortikosteroider: Samtidig användning av diklofenak och andra systemiska NSAID eller kortikosteroider kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Antikoagulantia och trombocytaggregationshämmande medel: Försiktighet rekommenderas eftersom samtidig administrering kan öka blödningsrisken. 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 administrering av systemiska NSAID, inklusive diklofenak och SSRI kan öka risken för gastrointestinal blödning (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Antidiabetika: Kliniska studier har visat att diklofenak kan ges tillsammans med perorala antidiabetika utan att påverka den kliniska effekten av antidiabetika. Enstaka rapporter har dock förekommit där både hypo- och hyperglykemi har krävt dosjustering av antidiabetika under behandling med diklofenak. Följaktligen rekommenderas kontroll av blodglukosnivån som en försiktighetsåtgärd vid samtidig behandling.

Metotrexat: Diklofenak kan hämma tubulär renal clearance av metotrexat och därigenom öka metotrexat-koncentrationen. Försiktighet rekommenderas om NSAID, inklusive diklofenak, tas mindre än 24 timmar före eller efter behandling med metotrexat då koncentrationen metotrexat i blodet kan bli förhöjd och risken för toxicitet kan öka.

Ciklosporin och takrolimus: Liksom för övriga NSAID kan diklofenak öka nefrotoxiciteten av ciklosporin på grund av påverkan på prostaglandiner i njurarna. Diklofenak bör därför ges i lägre dos än hos patienter som inte använder ciklosporin. Denna risk finns sannolikt också vid samtidig takrolimusbehandling.

Kinoloner. Enstaka rapporter har förekommit där kramper kan ha orsakats till följd av samtidig användning av kinoloner och NSAID. Detta kan uppträda hos patienter med eller utan tidigare bakgrund

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 att plasmakoncentrationen för fenytoin kontrolleras då en ökad exponering av fenytoin förväntas.

Kolestipol och kolestyramin: Dessa läkemedel kan inducera en fördröjd eller minskad absorption av diklofenak. Diklofenak bör därför administreras minst 1 timma före eller 4-6 timmar efter administrering av kolestipol/kolestyramin.

Läkemedel som inducerar läkemedelsmetaboliserande enzymer:

Läkemedel som är enzyminducerare, t.ex. rifampicin, karbamazepin, johannesört (*Hypericum perforatum*) m.fl. kan ge reducerade plasmakoncentrationer av diklofenak. Försiktighet och övervakning med avseende på bristande effekt av diklofenak rekommenderas vid samtidigt förskrivning av diklofenak och inducerare.

Läkemedel som hämmar läkemedelsmetaboliserande enzymer:

Potenta CYP2C9 hämmare: Försiktighet rekommenderas vid samtidig förskrivning av diklofenak och potenta CYP2C9-hämmare (såsom flukonazol, amiodaron, sulfinpyrazon och vorikonazol), vilket kan orsaka en betydande ökning av maximal plasmakoncentration och exponering för diklofenak till följd av att

metabolismen av diklofenak hämmas. Samtidig administrering av vorikonazol resulterade i 78% och 114% ökning av AUC och C_{max}, respektive, för diklofenak.

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 hjärtmissbildning och gastroschisis efter användning av 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 ha administrering 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 prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden. Under den första och andra trimestern av graviditeten skall Diklofenak Mylan användas endast då det är absolut nödvändigt. Om Diklofenak Mylan 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.

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

- Kardiopulmonell toxicitet (för tidig slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension).

- Störd njurfunktion, som kan leda till njursvikt och därmed minskad mängd fostervatten.

Modern och fostret, vid graviditetens slut, för:

- Ökad blödningstid beroende på en antiaggregationseffekt hos trombocyterna, som kan förekomma redan vid mycket låga dos er.
- Hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad / förlängd förlossning.

Ovanstående medför att Diklofenak Mylan är kontraindicerat under tredje trimestern av graviditeten.

Amning

Liksom andra NSAIDs kan diklofenak passera över i modersmjölk i små mängder. För att undvika påverkan på barnet ska Diklofenak Mylan därför inte ges under amning.

Fertilitet

Användning av diklofenak, liksom andra NSAID, kan försämra kvinnlig fertilitet och rekommenderas ej till kvinnor som försöker bli gravida. Man bör överväga att avsluta behandling med Diklofenak Mylan hos kvinnor som har svårt för att bli gravida eller kvinnor som genomgår fertilitetsundersökning. Påverkan är reversibel och upphör vid utsättande av dessa typer av läkemedel.

Trafik

Patienter som upplever synstörningar, yrsel, vertigo, dåsighet eller annan CNS-påverkan under behandling med diklofenak bör undvika bilkörning och att använda maskiner.

Biverkningar

Gastrointestinala biverkningar är de vanligast rapporterade. Vid behandlingens början kan gastrointestinala besvär förekomma hos ca 10 % av patienterna. Dessa biverkningar försvinner vanligen inom några dagar, även under fortsatt terapi.

Gastroduodenalsår, perforation eller gastrointestinal blödning kan ibland vara livshotande, särskilt hos äldre (se avsnitt Varningar och försiktighet). Detta kan inträffa när som helst under behandlingen med eller utan varningssymtom eller tidigare sjukdomshistoria.

Diklofenak hämmar temporärt trombocytaggregationen, vilket kan leda till ökad risk hos patienter med olika blödningssjukdomar.

Biverkningarna i tabellen är listade efter frekvens, med de vanligast förekommande biverkningarna först, enligt följande frekvensangivelse: mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, < 1/10), mindre vanliga (≥ 1/1000, < 1/100), sällsynta (≥ 1/10000, < 1/1000), mycket sällsynta (<1/10000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Följande biverkningar har rapporterats vid antingen kortare eller längre tids behandling.

Blodet och lymfsystemet
Mycket sällsynta: Trombocytopeni, leukopeni, anemi (inklusive hemolytisk och aplastisk anemi), agranulocytos.

Immunsystemet
Sällsynta: Överkänslighetsreaktioner, anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner (inklusive hypotension och chock).
Mycket sällsynta: Angioödem (inklusive ansiktsödem).

Psykiska störningar
Mycket sällsynta: Desorientering, depression, insomningssvårigheter, mardrömmar, irritabilitet, psykotiska störningar.

Centrala och perifera nervsystemet
Vanliga: Huvudvärk, yrsel.
Sällsynta: Somnolens.
Mycket sällsynta: Parestesi, minnesstörningar, kramper, ångest, tremor, aseptisk meningit, smakförändringar (dysgeusi), cerebrovaskulär händelse.

Ögon
Mycket sällsynta: Synnedsättning, dimsyn, dubbelseende.

Öron och balansorgan
Vanliga: Vertigo.
Mycket sällsynta: Tinnitus, nedsatt hörsel.

Hjärtat
Mindre vanliga: Hjärtsvikt, hjärtinfarkt,. palpitationer, bröstsmärta.
Ingen känd frekvens: Kounis syndrom.

Blodkärl
Mycket sällsynta: Hypertoni, vaskulit.

Andningsvägar bröstkorg och mediastinum
Mindre vanliga: Bronkospasm.
Sällsynta: Astma (inklusive dyspné).
Mycket sällsynta: Pneumonit.

Magtarmkanalen
Vanliga: Epigastrisk smärta, illamående, kräkningar, diarré, dyspepsi, buksmärta, flatulens, minskad aptit.
Sällsynta: Gastrit, gastrointestinal blödning, hematemes, blodiga diarréer melaena, gastrointestinala sår (med eller utan blödning eller perforation).
Mycket sällsynta: Tjocktarmsbesvär (inklusive hemorragisk kolit, ischemisk kolit och exacerbationer av ulcerös kolit eller Crohns sjukdom), obstipation, stomatit (inklusive ulcerativ stomatit), glossit, esofagusstörningar, diafragmaliknande tarmstrikturer, pankreatit.
Ingen känd frekvens: Ischemisk kolit.

Lever och gallvägar
Vanliga: Transaminasstegringar.
Sällsynta: Hepatit, gulsot, leversjukdom.
Mycket sällsynta: Fulminant hepatit, levernekros, leversvikt.

Hud och subkutan vävnad
Vanliga: Utslag.
Sällsynta: Urtikaria.
Mycket sällsynta: Bullös dermatit, eksem, erytem, erytema multiforme, Steven Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom), exfoliativ dermatit, alopeci, ljusöverkänslighetsreaktioner, purpura, allergisk purpura (Henoch Schönlein), pruritus.

Njurar och urinvägar

Mycket sällsynta: Akut njursjukdom (akut njurinsufficiens), hematuri, proteinuri, nefrotiskt syndrom, tubuliinterstitiell nefrit, renal papillarnekros.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel
Sällsynta: Impotens (samband tveksamt).
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Sällsynta: Ödem.

Kliniska prövningar och epidemiologiska data visar genomgående på en ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke) i samband med diklofenakbehandling, särskilt vid höga doser (150 mg dagligen) och långtidsbehandling (se avsnitt Kontraindikationer och Varningar och försiktighet).

För NSAID förekommer i sällsynta fall allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner i samband med vattkoppor.

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 Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Symtom

Det finns ingen typisk klinisk bild vid överdosering av diklofenak. Överdosering kan ge symtom som illamående, kräkningar, buksmärtor, gastrointestinala blödningar, diarré, yrsel, somnolens, tinnitus, oro, hallucinationer, njurpåverkan, i enstaka fall leverpåverkan, ödemtendens, eventuellt metabolisk acidos eller kramper. Vid kraftig förgiftning finns risk för akut njursvikt och leverskada.

Terapeutiska åtgätder

Åtgärd vid akut förgiftning med NSAID, inklusive diklofenak, består huvudsakligen av understödjande åtgärder och symtomatisk behandling som ges mot komplikationer såsom hypotension, njursvikt, kramper, gastrointestinal sjukdom och andningsdepression.

Särskilda åtgärder såsom forcerad diures, dialys och hemoperfusion är trolikgtvis inte till någon hjälp vid eliminering av NSAID, inklusive diklofenak, till följd av hög proteinbindning och utförlig metabolism.

Aktivt kol kan övervägas vid intag av en möjlig toxisk överdos och magtömning (t ex kräkning, magsköljning) kan övervägas efter intag av en möjlig livshotande överdos.

Antacida vid behov som kompletteras med sukralfat.

Toxicitet

50 – 100 mg till 1-3-åringar gav ingen eller lindrig intoxikation. 150 mg till 2-åring gav efter koltillförsel lindrig intoxikation. 300 mg – 2

g till vuxna ger vanligen lindrig intoxikation. 2,8 g under en vecka gav tarmperforation hos vuxen, 2 g till vuxen gav njurpåverkan.

Farmakodynamik

Diklofenak Mylan innehåller natriumsaltet av diklofenak, en icke-steroid substans med anti-inflammatoriska, analgetiska och antipyretiska egenskaper.
Hämning av prostaglandinsyntesen har experimentellt visats vara en viktig del av verknings-mekanismen. Prostaglandiner spelar en huvudsaklig roll vid inflammation, smärta och feber. Detta innebär dessutom att diklofenak hämmar trombocytaggregationen. Vid reumatiska sjukdomar utövar diklofenak antiinflammatoriska och analgetiska egenskaper som kliniskt karaktäriseras av lindring av symtom som smärta i vila och rörelse, morgonstelhet, ledsvullnad såväl som en förbättring av funktionen.
I kliniska studier vid primär dysmenorré har diklofenak visats 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 Kontraindikationer).

Det finns begränsat med erfarenhet från kliniska prövningar vad gällande användning av diklofenak hos pediatriska 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).

Farmakokinetik

Diklofenak absorberas snabbt och fullständigt från enterotabletten efter ventrikelpassage. Efter intag av tablett i samband med eller efter måltid är passagen genom ventrikeln långsammare än om tabletten intas mellan måltiderna, men mängden absorberad aktiv substans är densamma. Biotillgängligheten är ca 50 % efter peroral dos på grund av förstapassage-metabolism i levern. Maximal plasmakoncentration är 1,5 µg/ml (5 µmol/l) och erhålles i medeltal 2 timmar efter intag av en 50 mg enterotablett.
Den aktiva substansen elimineras från plasma med en total clearance om 263 ±56 ml/min. Halveringstiden är 1-2 timmar.

I synovialvätska uppnås maximal koncentration av diklofenak 2-4 timmar efter uppnådd maximala plasmakoncentration. Halveringstiden i synovialvätska är 3-6 timmar. Redan 4-6 timmar efter intag är koncentrationen av aktiv substans högre i synovialvätskan än i plasma och förblir högre i upp till 12 timmar.

Diklofenak har en serumproteinbindningsgrad på 99,7 % och är huvudsakligen bundet till albumin (99,4 %).

Biotransformationen av diklofenak sker delvis genom glukuronidering av den intakta molekylen genom UGT2B7, men främst genom enkla och multipla hydroxyleringar och methoxylation av CYP2C9 isoenzymer, vilket resulterar i flera fenoliska metaboliter (3'-hydroxi-, 4'-hydroxi-, 5- hydroxi-, 4 ',5-dihydroxy- och 3'-hydroxi-4'-metoxi-diklofenak), av vilka de flesta omvandlas till glukuronidkonjugat.
Två av dessa fenoliska metaboliter är biologiskt aktiva men i mycket mindre utsträckning än diklofenak. Ungefär 60 % av den administrerade dosen utsöndras via urinen i form av metaboliter. Mindre än 1 % utsöndras som oförändrad substans. Resten av dos en elimineras som metaboliter i galla och feces.

Farmakokinetiska egenskaper förblir oförändrade efter upprepad administrering.
Ingen ackumulation uppträder vid rekommenderat dosintervall. Patientens ålder har ingen betydelse för absorptionen, metabolism en eller utsöndringen av diklofenak.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion har ingen ackumulation av den oförändrade aktiva substansen setts efter endostillförsel. Vid en kreatinin clearance mindre än 10 ml/min är den teoretiska steady-state plasmanivån av metaboliterna ca 4 gånger så hög som hos friska personer. Metaboliterna utsöndras via gallan.

Hos patienter med nedsatt leverfunktion (kronisk hepatit, icke-kompenserad cirros) är kinetiken och metabolismen av diklofenak densamma som hos patienter utan leversjukdom.

Prekliniska uppgifter

Det finns ingen preklinisk information som bedöms vara av betydelse för den kliniska säkerheten utöver den information som ges i andra delar av produktresumén.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En tablett innehåller diklofenaknatrium 50 mg

Hjälpämnen med känd effekt

Innehåller laktosmonohydrat 40 mg och para-orange (E110).
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Innehåll.

Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, kolloidal vattenfri kiseldioxid, majsstärkelse, povidon, magnesiumstearat, hypromellos, karnaubavax, järnoxid (E172), titandioxid (E171), talk, metakrylsyra-etylakrylatsampolymer, trietylcitrat, natriumvätekarbonat, natriumlaurilsulfat, para-orange aluminiumlack (E110), kinolingult aluminiumlack (E104).

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Förpackningsinformation

Enterotablett 50 mg 8 mm, filmdragerade, välvda, gulbruna