

Terveydenhuollon ammattilaisille

Diklofenaakki – uusia vasta-aiheita ja varoituksia Euroopassa toteutetun kardiovaskulaarista turvallisuutta koskeneen arvioinnin jälkeen

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen,

Tämä kirje on laadittu yhdessä Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa ja siinä kerrotaan diklofenaakkia sisältävien, systeemisesti vaikuttavien lääkkeiden (lueteltu liitteessä 1.) käyttöä koskevista merkittävistä rajoituksista, jotka perustuvat Euroopassa toteutettuun lääkeaineen kardiovaskulaarista turvallisuutta tarkastelleeseen arviointiin. Arviointi ja rajoitukset eivät koske paikallisesti annosteltavia valmisteita.

Yhteenveto

- **Diklofenaakin hyödyt ovat haittoja suuremmat, mutta tällä hetkellä saatavilla olevat tiedot viittaavat diklofenaakin käyttöön liittyvään suurentuneeseen valtimotromboosin riskiin, joka on samankaltainen kuin selektiivisillä COX-2:n estäjillä.**
- **Diklofenaakki on nyt vasta-aiheinen potilaille, joilla on todettu sydämen kongestiivinen vajaatoiminta (NYHA-luokitus II–IV), iskeeminen sydänsairaus, perifeerinen valtimosairaus tai aivoverisuonisairaus. Jos potilaalla on jokin näistä sairauksista, hänen lääkityksensä on arvioitava uudelleen.**
- **Diklofenaakkihoito tulee aloittaa vasta huolellisen harkinnan jälkeen potilaille, joilla on merkittäviä sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä (esim. verenpainetauti, hyperlipidemia, diabetes mellitus tai tupakointi).**
- **Kaikkien potilaiden oireiden hoitoon tulee käyttää pienintä tehokasta diklofenaakkiannosta mahdollisimman lyhyen aikaa.**

Lisätietoja

Diklofenaakki on tulehduskipulääke (NSAID), jota käytetään laajalti kivunlievitykseen ja tulehdusten hoitoon. Vuonna 2012 Euroopan ihmislääkekomitea (CHMP) tarkasteli viimeisimpiä saatavilla olevia tietoja, jotka koskivat ei-selektiivisten NSAID-lääkkeiden käyttöön liittyvien kardiovaskulaaristen haittavaikutusten (kuten sydänkohtauksen ja aivohalvauksen) riskiä. Komitea katsoi, että tiedot antoivat lisänäyttöä riskistä, jonka tiedetään liittyvän näiden lääkkeiden käyttöön. Kaiken kaikkiaan tutkimukset viittasivat johdonmukaisesti kardiovaskulaaristen haittavaikutusten hieman lisääntyneeseen riskiin diklofenaakin käytön yhteydessä. Riski oli samankaltainen kuin COX-2:n estäjillä.

Tämä johtopäätös nosti esiin diklofenaakin käytön turvallisuuteen liittyviä kysymyksiä ja siksi Euroopan lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (European Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) aloitti diklofenaakin kardiovaskulaarista turvallisuutta selvittäneen perusteellisen tarkastelun lokakuussa 2012.

Akateeminen tutkimus on ollut keskeinen osa NSAID-lääkkeitä ja diklofenaakkia koskeneita selvityksiä. Yksi niistä on Euroopan komission seitsemännen puiteohjelman perustama ja rahoittama itsenäinen tutkimusprojekti "ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden turvallisuus" (safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs, SOS)¹. Myös muut ryhmät, ja erityisesti Koksibien ja perinteisten NSAID-lääkkeiden tutkijat (Coxib and traditional NSAID Trialists', CNT) -yhteistyöryhmä, ovat tutkineet NSAID-lääkkeiden kardiovaskulaarista turvallisuutta². CNT toimitti Euroopan lääkevirastolle yli 600 satunnaistetusta kliinisestä tutkimuksesta tehdyn laajan meta-analyysin tulokset, jotka otettiin mukaan PRAC:n diklofenaakkia koskeneeseen arviointiin. Ryhmä havaitsi, että vuoden diklofenaakkia käyttäneiden 1000 potilaan joukossa oli kolme vakavan verisuonitapahtuman saanutta potilasta enemmän kuin lumelääkeryhmässä.

Tarkasteltuaan kaikkea saatavilla ollutta näyttöä PRAC puolsi CHMP:n tekemän edellisen arvioinnin johtopäätöksiä ja päätteli, että diklofenaakin käytön hyödyt ovat suuremmat kuin siitä aiheutuvat riskit. Diklofenaakin käyttöön liittyy kuitenkin valtimotromboottisten tapahtumien suurentunut riski, joka on samankaltainen kuin selektiivisillä COX-2:n estäjillä. Näin ollen uusia vasta-aiheita on suositeltu lisättäväksi diklofenaakin valmistetietoihin vastaavalla tavalla kuin COX-2:n estäjien kohdalla on menetelty, jotta sydän- ja verisuonitapahtumien riski voidaan minimoida.

Diklofenaakkivalmisteiden valmisteyhteenveto- ja pakkausselostetekstit päivitetään tämän mukaisesti.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Terveystieteiden ammattilasten tulee ilmoittaa kansallisen ilmoitusmenettelyn mukaisesti kaikista epäillyistä haittavaikutuksista, jotka liittyvät diklofenaakin käyttöön. Haittavaikutukset voi ilmoittaa myyntiluvan haltijoiden liitteessä 1 mainittuihin yhteystietoihin tai kansalliselle valvovalle viranomaiselle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

Tämä lääketurvatieote on viimeistelty yhteistyössä Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean ja liitteessä 1. mainittujen myyntiluvan haltijoiden kanssa.

¹ Ks. www.sos-nsaids-project.org.

² Ks. [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60900-9/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60900-9/abstract)

Liite 1. Lääketurvatiiedotetta koskevat myyntiluvanhaltijat, myyntiluvanhaltijoiden yhteystiedot ja kaupanimet

Myyntiluvanhaltija	Myyntiluvanhaltijan yhteystiedot	Kaupanimet
BMM Pharma AB	Bluefish Pharmaceuticals AB Torsgatan 11 SE-111 23 Stockholm Sweden Tel +46 8 5191 1600 drugreaction@bluefishpharma.com www.bluefishpharma.com	Diclofenac BMM Pharma 25 mg & 50 mg, enterotabletti
Novartis Finland Oy	Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Novartis Lääkeinformaatiopalvelu 010 6133 210 novartis.laakeinformaatio@novartis.com www.novartis.fi	Voltaren 25 mg & 50 mg, enterotabletti Voltaren 100 mg, peräpuikko Voltaren 25 mg/ml, injektioneste, liuos/infuusiokonsentraatti, liuosta varten Voltaren Rapid 25 mg & 50 mg, tabletti, päällystetty Voltaren Retard 75 mg & 100 mg, depottabletti
Orifarm Generics A/S	Energivej 15 DK-5260 Odense S Denmark Paikallinen edustaja Suomessa Orifarm Generics Oy info@Orifarm.com	Diclofenac Rapid Orifarm 50 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
Pfizer Oy	Tietokuja 4 FI-00330 Helsinki 09 430 040 FIN.AEReporting@pfizer.com www.pfizer.fi	Arthrotec, tabletti Arthrotec Forte, depottabletti
ratiopharm GmbH	PL 67 FI-02631 Espoo 020 180 5900 safety.finland@ratiopharm.fi www.ratiopharm.fi	Diclomex 25 mg & 50 mg, enterotabletti Diclomex Rapid 50 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
Oy STADA Pharma Ab	PL 1310 FI-00101 Helsinki 020 7416 888 stada@stada.fi	Motifene Dual 75 mg, depotkapseli
Vitalans Oy	Varastokatu 8 FI-13500 Hämeenlinna 03 615 600 safety@vitalans.com www.vitalans.fi	Dicuno 50 mg, tabletti, kalvopäällysteinen