

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Diclofenac-ratiopharm 50 mg gastroresistentsed tabletid
Diclofenac-ratiopharm 50 mg rektaalsuposiidid
Diclofenac-ratiopharm 100 mg rektaalsuposiidid
Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2ml, süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Diclofenac-ratiopharm 50 mg (tabletid): üks gastroresistentne tablett sisaldab 50 mg diklofenaknaatriumi.
Diclofenac-ratiopharm 50 mg (rektaalsuposiidid): üks rektaalsuposiit sisaldab 50 mg diklofenaknaatriumi.
Diclofenac-ratiopharm 100 mg (rektaalsuposiidid): üks rektaalsuposiit sisaldab 100 mg diklofenaknaatriumi.
Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2 ml (süstelahus): süstelahuse 1 ml sisaldab 37,5 mg diklofenaknaatriumi; 1 ampull sisaldab 2 ml süstelahust (75 mg diklofenaknaatriumi).

INN. *Diclofenacum*

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Gastroresistentne tablett, rektaalsuposiit, süstelahus.
Diclofenac-ratiopharm 50 mg (gastroresistente tablett)
Kollakas-oranžid ümmargused kaksikkumerad tabletid, kaetud gastroresistense kattega.

Diclofenac-ratiopharm 50 mg (rektaalsuposiit)
Kollakas-valged torpeedokujulised suposiidid.

Diclofenac-ratiopharm 100 mg (rektaalsuposiit)
Kollakas-valged torpeedokujulised suposiidid.

Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2 ml süstelahus
Selge, värvitu kuni kergelt kollaka värvusega lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Valu. Reumaatilised haigused.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudsed ja rektaalsed ravimvormid.

Diklofenaki annus sõltub haiguse raskusest.

Lastel ja noorukitel kasutatakse diklofenakki ainult juveniilse artriidi raviks.

Sõltuvalt haiguse raskusastmest antakse üle 1 aastastele lastele 0,5...2 (maksimaalselt 3) mg/kg kehakaalu kohta päevas, mis jagatakse 2...3 üksikannuseks.

Täiskasvanutele ja noorukitele alates 15 eluaastast on soovitatav ööpäevane annus 50...150 mg diklofenaknaatriumi, jagatuna 1...3 üksikannuseks.

Diclofenac-ratiopharm 50 mg (tabletid/rektaalsuposiidid)

Vanus	Üksikannus tabletid/rektaalsuposiidid	Ööpäevane annus tabletid/rektaalsuposiidid
Üle 15aastased noorukid ja täiskasvanud	1 (vastavalt 50 mg diklofenaknaatriumi)	1...3 (vastavalt 50...150 mg diklofenaknaatriumi)

Diclofenac-ratiopharm 100 mg (rektaalsuposiidid)

Täiskasvanutele on soovitatav 1 rektaalsuposiit 1 kord ööpäevas (vastavalt 100 mg diklofenaknaatriumi).

Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2 ml (süstelahus)

Diklofenaknaatriumi süstelahust tuleb manustada intramuskulaarselt, süstides ravimit sügavale tuharalihasesse (ülemisse välimisse neljandikku), et vähendada närvi- või koekahjustuse riski. Kui ööpäevas on vajalik kahe annuse manustamine, tuleb teine annus süstida teise tuharasse.

Täiskasvanutele on ravi alustamiseks soovitatav ühekordne süste (vastavalt 75 mg diklofenaknaatriumi). Kui ravi on vaja jätkata, tuleks seda teha tablettide või rektaalsuposiitidega, seejuures ei tohiks süstepäeval manustatava toimeaine hulk ületada 150 mg diklofenaknaatriumi.

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades väikseimat efektiivset annust kõige lühema aja jooksul, mis sümptomite kontrollimiseks vajalik (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Neid diklofenaki ravimvorme ei tohi kasutada järgmistel juhtudel:

- ülilitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes,
- ebaselged verepildi muutused ja verehüübimishäired,
- anamneesis varasema MSPVA-te kasutamisega seotud seedetrakti verejooks või perforatsioon,
- äge või anamneesis korduv seedetrakti haavand/verejooks (kaks või enam kindlat haavandumise või verejooksu juhtu),
- raseduse viimane trimester (vt lõik 4.6),
- kui pärast atsetüülsalitsüülhappe või teiste prostaglandiini süntetaasi pärssivate ravimite manustamist on esinenud astmahood, urtikaaria või äge riniit,
- raske südamepuudulikkus;
- raske neeru- või maksahaigus;
- väljakujunenud südame paispuudulikkus (NYHA II-IV klass), südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus ja/või tserebrovaskulaarne haigus.

Vastunäidustused laste ja noorukite puhul:

Lastel tohib diklofenakki kasutada ainult juveniilse artriidi raviks. Toimeaine suure sisalduse tõttu on 100 mg rektaalsuposiidid vastunäidustatud alla 18aastastel noorukitel ja lastel; 50 mg tabletid ja rektaalsuposiidid on vastunäidustatud alla 15aastastel lastel; 25 mg diklofenakki sisaldavad tabletid on vastunäidustatud alla 6aastastel lastel.

Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2 ml süstelahust ei tohi kasutada alla 18aastastel noorukitel ja lastel.

Süstitava diklofenaki vastunäidustusteks on lisaks:

- anamneesis hemorraagiline diatees,
- samaaegne antikoagulantide (nt hepariin) kasutamine,
- anamneesis kindel või kahtlustatav hemorraagiline ajuinsult,
- suure verejooksuohuga operatsioonid,
- anamneesis astma, mõõdukas ja raske neerupuudulikkus, hüповoleemia, dehüdratsioon.

Diklofenakki tohib kasutada vaid äärmisel vajadusel ja ettevaatlikkusega järgmistel juhtudel:

- raseduse 1. ja 2. trimester (vt lõik 4.6),
- rinnaga toitmise periood (vt lõik 4.6),
- indutseeritav porfüüria,
- süsteemne erütematoosne luupus ja teised segakollagenoosid.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Eriti hoolikas arstlik järevalve on vajalik järgmistel juhtudel:

- seedetrakti vaevused või varasemalt teadaolevad mao-sooletrakti haavandid või soolepõletikud (haavandiline koliit, Crohni tõbi),
- kõrgvererõhutõbi ja/või südamepuudulikkus,
- eelnevalt alanenud neerufunktsioon,
- maksa funktsioonihäired,
- vahetult pärast mahukaid operatsioone,
- eakate patsientide puhul.

Eakad: Eakatel on MSPVA-te kasutamisest tingitud kõrvaltoimete (eriti seedetrakti verejooks ja perforatsioon, mis võib lõppeda letaalselt) esinemissagedus kõrgem.

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul (vt lõik 4.2 ja allpool *Seedetrakti riskid* ja *Kardiovaskulaarsed riskid*).

Diclofenac-ratiopharm'i kasutamise ajal peab vältima teiste MSPVA-te, sh selektiivsete tsüklooksügenaas-2-inhibiitorite kasutamist.

Astmaga patsiendid.

Patsiendid, kes põevad bronhiaalastmat, allergilist nohu (pollinoos), kellel on nina limaskesta hüpertroofia (ninapolüübid) või kroonilised obstruktiivsed hingamisteede haigused, tohivad diklofenakki tarvitada vaid arstliku kontrolli all ja kindlaid ettevaatusabinõusid jälgides, kuna on suurenenud oht allergiliste reaktsioonide tekkeks. Need võivad avalduda astmahoogudena (nn analgeetikumidest indutseeritud astma), Quincke ödeemi või urtikaariana. Sama kehtib ka patsientide puhul, kellel on varem esinenud ülitundlikkus teiste ravimite osas, sest Diclofenac-ratiopharm'i kasutamisel on sel juhul kõrge risk ülitundlikkusreaktsioonide tekkeks.

Diklofenak võib pärssida ajutiselt trombotsüütide agregatsiooni. Hüübivushäiretega patsiente tuleb seetõttu hoolikalt jälgida.

Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2 ml (süstelahus) sisaldab lisaainena lidokaiini, mistõttu see ravimvorm on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- äge dekompenseerunud südamepuudulikkus,
- II ja III astme AV-blokaad,
- bradükardia,
- ülitundlikkus amiidi-tüüpi lokaalanesteetikumide suhtes.

Ettevaatus on vajalik:

- kõrge risk krambivalmiduse korral,
- intraventrikulaarsete ülejuhtehäirete ja I astme AV-blokaadi korral.

Hüübimishäiretega patsiente tuleb hoolikalt jälgida (vt lõik 4.3).

Pikaajalise diklofenakravi korral tuleb regulaarselt kontrollida maksa- ja neerufunktsiooni näitajaid ning verepilti (vt lõik 4.8).

Toimed maksale.

Diklofenakravi tuleks lõpetada, kui ilmnevad maksahaiguse (nt hepatiidi) kliinilised sümptomid või muud ilmingud (eosinofiilia, nahalööve jne). Lisaks maksaensüümide aktiivsuse tõusule on harva

tekkinud tõsised maksareaktsioonid, kaasa arvatud üksikutel juhtudel surmaga lõppenud fulminantne hepatiit. Hepatiit võib esineda ilma eelsümptomiteta. Hepaatilise porfüüriaga patsientide puhul tuleb diklofenakki kasutada ettevaatlikult, kuna see ravim võib vallandada podagrahoo.

Kuna prostaglandiinid etendavad tähtsat osa neerude vereringe alalhoidmisel, tuleb ettevaatlik olla südame või neeruhaigustega patsientide, vanurite ja diureetikumravigi patsientide puhul ning dehüdratsiooniga patsientide puhul, samuti enne ja pärast suuremaid kirurgilisi operatsioone.

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed riskid.

Hoolikas jälgimine ja nõustamine on vajalikud patsientide puhul, kellel on anamneesis MSPVA-te kasutamiseiga seotud hüpertensioon ja/või kerge kuni mõõdukas südame paispuudulikkus vedeliku retentsiooni ja tursetega.

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et diklofenaki kasutamine, eriti suurtes annustes (150 mg ööpäevas) ja pikaajaliselt võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt ja insult) vähese kõrgeenenud riskiga.

Kardiovaskulaarsete haiguste märkimisväärsete riskifaktoritega (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, diabeet, suitsetamine) patsiente tuleb ravida diklofenakiga üksnes pärast hoolikalt kaalumist. Kuna diklofenakist põhjustatud kardiovaskulaarne risk võib suurendada koos annuse ja toime kestusega, tuleb diklofenakki kasutada võimalikult lühikest aega ja väikseimat efektiivset päevaannust. Perioodiliselt tuleb uuesti hinnata patsientide valu sümptomaatilise leevendamise vajadust ja ravivastust.

Mitteravitud hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse, südame isheemiatõve, perifeersete arterite haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsientidel tohib diklofenakki kasutada ainult pärast põhjalikku kaalutlust.

Seedetrakti riskid.

Seedetrakti verejooks, haavand ja perforatsioon: Potentsiaalselt letaalsel seedetrakti verejooksu, haavandumist või perforatsiooni on teatatud kõikide MSPVA-te kasutamise ravigi mistahes ajahetkel kas hoiatavate sümptomitega või ilma ning tõsiste seedetrakti sümptomite anamneesis või ilma. Seedetrakti verejooksu, haavandumise ja perforatsiooni risk on kõrgem MSPVA-te annuse suurendamisega, haavandi anamneesis patsientidel, eriti kui haavand on komplitseerunud verejooksu või perforatsiooniga (vt lõik 4.3) ning eakatel. Nendel patsientidel peab ravi alustama võimalusel väikseima annusega. Sellistel patsientidel, samuti neil, kes kasutavad väikses annuses atsetüülsalitsüülhapet või teisi seedetrakti kahjustuste riski suurendavaid ravimeid (vt allpool ja lõik 4.5) tuleb kaaluda kombinatsioonravi protektiivsete ainete (sh misoprostool või prootonpumba inhibiitorid).

Seedetrakti toksilisuse anamneesis patsiendid, eriti eakad, peavad teatama mistahes ebatavalisest seedetrakti sümptomist (eelkõige seedetrakti verejooksust), eriti kui need ilmnevad ravi algul. Ettevaatus on vajalik patsientide puhul, kes kasutavad samaaegselt seedetrakti haavandi ja verejooksu riski suurendavaid ravimeid, nagu suukaudsed kortikosteroidid, antikoagulandid (nt varfariin), selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

Kui diklofenakravi ajal tekib seedetrakti verejooks või haavand, tuleb ravi koheselt katkestada.

MSPVA-id tuleb ettevaatusega kasutada seedetrakti haiguse anamneesis (haavandiline koliit, Crohni tõbi) patsientidel, kuna MSPVA-d võivad põhjustada nende haiguste ägenemist (vt lõik 4.8).

Nahareaktsioonid.

MSPVA-te kasutamisel on väga harva tekkinud tõsised nahakahjustused, millest mõned võivad lõppeda surmaga, sealhulgas eksfoliativne dermatiit, Stevens-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Suurim risk nahareaktsioonide tekkeks on varases ravijärgus: enamasti tekib reaktsioon ravi esimesel kuul. Diclofenac-ratiopharm'i manustamine tuleb katkestada kohe, kui ilmneb nahalööve, limaskestahäired või mõni muu ülitundlikkuse sümptom.

Valuvaigistavate ravimite harjumusliku kasutamise korral (eriti kui kasutatakse kombineeritult erinevaid valuvaigistavaid ravimeid) esineb oht neerukahjustuse tekkeks (analgeetikum-nefroopatia).

Diklofenak võib ajutiselt pärssida trombotsüütide agregatsiooni. Koagulatsioonihäirega patsiente tuleb tähelepanelikult jälgida.

Valuvaigistite pikaajalisel suurtes annustes kasutamisel võivad tekkida peavalud, mis suurendatud ravimi annusega ei leevendu.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Diklofenaki ja digoksiini, fenütoiini, liitiumi preparaatide samaaegsel kasutamisel võib tõusta nende ravimite plasmakontsentratsioon.

Diklofenak võib vähendada antihüpertensiivsete ja diureetiliste ravimite toimet.

Diklofenak võib vähendada AKE-inhibiitorite toimet, ravimite samaaegsel kasutamisel võib edaspidiselt suureneda oht neerupuudulikkuse tekkeks.

Diklofenaki ja kaaliumit säästvate diureetikumide samaaegne kasutamine tõstab vereplasma kaaliumisisaldust (hüperkaleemia), mistõttu on vajalik vereplasma kaaliumisisalduse kontroll.

Diklofenaki ja teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite või glükokortikosteroidide samaaegsel kasutamisel on suurenenud oht seedetrakti kõrvaltoimete (verejooksu või haavandi) tekkeks.

Diklofenaki tarvitamine 24 tundi enne või pärast metotreksaadi manustamist võib suurendada metotreksaadi kogust vereplasmas ja põhjustada metotreksaadi kõrvaltoimete ilmnemist.

Probenetsiidid ja sulfiinpürasoon pärsvad diklofenaki eritumist organismist.

MSPVA-d võivad suurendada antikoagulantide (näiteks varfariin) toimet (vt lõik 4.4). Soovitatav on nende ravimite koostarvitamisel kontrollida verehüübivusnäitajaid.

Trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid võivad suurendada seedetrakti verejooksu riski (vt lõik 4.4).

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (sh diklofenaknaatrium) võivad suurendada tsüklosporiini nefrotoksilisust.

Üksikjuhtudel on diklofenaki tarvitamisel täheldatud veresuhkruväärtuste muutusi, mis nõudsid diabeediravimite annuste kohandamist. Seetõttu on soovitatav antidiabeetiliste ravimite tarvitamisel koos diklofenakiga kontrollida veresuhkru väärtusi.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Raseduse viimasel trimestril on diklofenak vastunäidustatud. Kuna mõju prostaglandiinide sünteesi pärssimisele raseduse ajal on ebaselge, ei tohiks diklofenakki raseduse esimese 6 kuu jooksul kasutada. Seni puuduvad piisavad kogemused ravimi kasutamisest inimestel raseduse ajal. Diklofenak võib põhjustada sünnitegevuse nõrkust, enneaegset arterioosjuha sulgumist, suurenenud verekaotust emal ja lapsel ning tursete teket emal.

Diklofenak ning tema metaboliidid erituvad mõningal määral rinnapiima.

Kuna kindlaid kõrvaltoimeid seni imikutel täheldatud ei ole, siis ei ole vajalik rinnaga toitmist lühiajalise ravi korral katkestada. Pikaajalise või suurtes annustes ravimi kasutamise korral tuleb rinnaga toitmine katkestada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Diklofenakravi ajal võivad ilmneda kesknärvisüsteemi kõrvaltoimed nagu uimasus ja pearinglus, mis võivad üksikjuhtudel vähendada autojuhtimis- ja liikuvvahenditega töötamise võimet või tekitada tasakaaluhäireid. Sama kehtib ka ravimi kasutamise kohta koos alkoholiga.

4.8 Kõrvaltoimed

Diklofenaki kõrvaltoimete korral tuleb arvestada seda, et kõrvaltoimete ilmnemine on väga individuaalne ja sõltub ravimi annusest. Seedetrakti verejooksude (haavand, mao limaskesta põletik, erosioon) tekkimine sõltub ravimi annusest ja ravimi kasutamise kestusest.

Kliiniline uuring ja epidemioloogilised andmed näitavad järjekindlalt diklofenaki kasutamisega seotud arteriaalsete trombootiliste tüsistuste (nt südamelihaseinfarkt või insult) suurenenud riski, eriti suure annuse (150 mg ööpäevas) ja pikaajalise ravi korral (vt lõike 4.3 ja lõik 4.4).

Seedetrakti häired.

Seedetrakti kõrvaltoimed esinevad kõige sagedamini. Tekkida võivad peptilised haavandid, perforatsioon või seedetrakti verejooks, mis mõnikord võivad lõppeda surmaga, eriti vanemas eas patsientidel (vt lõik 4.4). Mao-sooletrakti vaevuste (nt iivelduse, oksendamise ja kõhulahtisuse) esinemisel tuleb arvestada, et kaasneda võib ka väike verejooks seedetraktist, mis harvadel juhtudel põhjustab kehveresust. Esineda võivad ka seedeäired, kõhupuhitus, kõhuvalu, isutus, samuti ka seedetrakti haavandid (osadel juhtudel koos verejooksu ja sooleperforatsiooniga). Harvadel juhtudel esinevad veriokse, veriroe, verine kõhulahtisus. Patsienti peab informeerima, et selliste sümptomite tekkel tuleb ravimi kasutamine koheselt katkestada ja sellest raviarsti informeerida. Üksikjuhtudel on täheldatud haavandilise suu limaskesta põletiku teket, keelepõletikku, söögitoru kahjustust, soolevalendiku ahenemist, vaevusi alakõhus (mittespetsiifilised veritsevad jämesoolepõletikud, Crohni tõve või haavandilise koliidi ägenemine), vt lõik 4.4. Kõhukinnisus/soolesulgus (eriti suukaudselt manustatava ravimi kasutamisel). Harvem võib tekkida gastriit. Üksikjuhtudel võib tekkida pankreatiit.

Närvisüsteemi häired.

Võivad esineda peavalu, uimasus, unetus, väsimus, erutuvus, ärrituvus, pearinglus. Üksikjuhtudel võivad esineda paresteesiad, maitsetundlikkuse häired, nägemishäired (nägemise hägustumine, topeltnägemine), krampid, treemor. Üksikjuhtudel võivad diklofenaki kasutamise ajal tekkida tugevad peavalud, iiveldus, oksendamine, palavik, kuklakangestus või teadvushäired (aseptilise meningiidi nähud). Selliste kõrvaltoimete suurem risk on patsientidel, kes põevad autoimmuunse geneesiga haigusi (süsteemne erütematoosne luupus ja segakollagenoosid).

Psühhiaatrilised häired.

Võivad esineda mäluhäired, orientatsiooni- ja tajuhäired, hirmutunne, hirmuunenäod, depressioon ja teised psühhootilised reaktsioonid.

Kõrva ja labürindi kahjustused.

Vahel võib esineda kohin kõrvades ja mööduvad kuulmishäired. Eelnimetatud haigusnähtude esinemisel või nende süvenemisel tuleb ravimi kasutamine koheselt katkestada ja oma raviarsti sellest informeerida.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused.

Sagedasemad kõrvaltoimed on ülitundlikkusreaktsioonid nagu nahalööve ja sügelus. Harvemini võivad esineda nõgestõbi, juuste väljalangemine, villid, ekseem, nahapunetus (erütem), fotosensibilisatsioon. Täppverevalumid (ka allergilised täppverevalumid) ja raskema kuluga nahareaktsioonid (Lyelli sündroom) esinevad üksikutel juhtudel. Väga harva võib tekkida bulloosseid reaktsioone, sh Stevens-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs.

Neerude ja kuseteede häired.

Üksikjuhtudel tekib neerukahjustus (interstitsiaalne nefriit, papilli nekroos), millega võib kaasuda äge neerupuudulikkus, proteiinuuria ja/või hematuuria, võib tekkida nefrootiline sündroom. Seetõttu tuleb neerufunktsiooni regulaarselt kontrollida.

Uriinierituse vähenemine, tursete teke, enesetunde halvenemine võivad olla neeruhaiguse või neerupuudulikkuse tunnusteks. Eelnimetatud haigusnähtude tekkimisel või süvenemisel tuleb diklofenaki kasutamine koheselt katkestada ja oma raviarsti sellest informeerida.

Maksa ja sapiteede häired.

Ravimi kasutamisel võib tekkida maksaensüümide aktiivsuse tõus. Harvem võib tekkida maksakahjustus (hepatiit ilma naha- ja limaskestade kollasuseta või koos sellega, üksikjuhtudel

ülikiire kuluga, ka ilma eelnevate sümptomiteta), sellepärast tuleb maksafunktsiooni näitajaid regulaarselt kontrollida.

Vere ja lümfisüsteemi häired.

Harvadel juhtudel võib esineda verepildi muutusi (aneemia, agranulotsütoos, leukopeenia, trombotsütopeenia). Esmased haigusnähud võivad olla palavik, kurguvalu, suu limaskesta pindmised haavandid, gripitaolised vaevused, tugev nõrkustunne, ninaverejooks ja nahaverevalumid. Sellistel juhtudel tuleb ravimi kasutamine koheselt katkestada ja haigusnähtudest informeerida raviarsti.

Igasugust iseravimist teiste palaviku- ja valuvaigistavate ravimitega tuleb vältida. Pikaajalise ravi korral tuleb regulaarselt kontrollida verepilti.

Üksikjuhtudel võib tekkida hemolüütiline aneemia.

Südame häired.

Üksikjuhtudel on kirjeldatud südamepekslemist ja valu rindkeres.

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et diklofenaki kasutamine, eriti suurtes annustes (150 mg ööpäevas), võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt või insult) kõrgeks riskiga (vt lõik 4.4).

MSPVA raviga seoses on teatatud tursetest, hüpertensioonist ja südamepuudulikkusest.

Immuunsüsteemi häired.

Võimalikud on rasked ülitundlikkusreaktsioonid, mis võivad avalduda näo- ja/või suu limaskestade tursena, kõritursena, astmahoona, südameklappimisena, ka vererõhu eluohtliku langusena (šokk).

Nende haigusnähtude ilmnemisel, mis võivad tekkida juba ravimi esmakordsel tarvitamisel, tuleb koheselt arsti poole pöörduda.

Üksikjuhtudel on kirjeldatud allergilist vaskuliiti, pneumoniiti.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid.

Üksikjuhtudel võib MSPVA-de tarvitamise perioodil infektsioosete põletike kulg halveneda (nt nekrotiseeruv fastsiit). See on seotud selle ravimgrupi toimemehhanismiga.

Kui diklofenakravi ajal tekivad põletiku tunnused (punetus, turse, valu, temperatuuri tõus) või olemasolevad haigustunnused süvenevad, peaks patsient kohe konsulteerima raviarstiga; vajalikuks võib osutuda infektsioonivastane või antibakteriaalne ravi.

Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2 ml süstelahus: intramuskulaarsel manustamisel võib esineda paikseid ärritusnähte (põletik) või koekahjustusi nagu steriilne abstsess, rasvkoe- ja nahanekroosid.

Lidokaiinisalduse tõttu võib kiirel süstimisel (ekskl. intravenoosselt või süstimisel hea verevarustusega kudede piirkonda) või üleannustamisel esineda süsteemseid kõrvaltoimeid: pearinglust, uimasust, somnolentsust, krampe, segasusseisundit, iiveldust, oksendamist, bradükardiat, rütmihäireid, vererõhu langust kuni šokini.

Infektsioonid ja infestatsioonid.

Harva, eriti kõrgvererõhutõbe põdevatel patsientidel või langenud neerufunktsiooni korral, võivad tekkida perifeersed tursed.

Diclofenac-ratiopharm 50/100 mg rektaalsuposiidid: rektaalsuposiitide kasutamisel võib esineda paikseid ärritusnähte, veresegust limaeritust, valulikku defekatsiooni.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid.

Üleannustamise sümptomitena võivad ilmneda kesknärvisüsteemi häired (peavalu, pearinglus, uimasus, teadvuskadu), lastel lihastõmbused (müokloonilised krambid), järgnevalt seedetrakti häired

(kõhuvalu, iiveldus, oksendamine). Hiljem võib esineda mao-sooletrakti verejookse, maksa- ja neerufunktsiooni häireid.

Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2 ml süstelahus: lidokaiini sisalduse tõttu võib kiirel ravimi manustamisel (ekskl. intravenoosselt või süstimisel hea verevarustusega kudede piirkonda) või üleannustamisel esineda süsteemseid kõrvaltoimeid: pearinglust, uimasust, somnolentsust, krampe, segasusseisundit, iiveldust, oksendamist, bradükardiat, rütmihäireid, vererõhu langust, šokki.

Ravi.

Spetsiifiline diklofenaki antidoot puudub. Ägeda mürgistuse ravi on toetav ja sümptomaatiline. Eesmärgiks on eemaldada või inaktiveerida ravim, kas oksendamise esilekutsumise või maoloputuse abil, patsiendile tuleb manustada aktiivsütt. Forsseeritud diureesist, dialüüsist või hemoperfusioonist on eeldatavasti vähe abi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained;
ATC-kood: M01AB05.

Diklofenak on mittesteroidne põletikuvastane ravim, mis prostaglandiinide sünteesi pärssides on toimiv loomkatsete põletikumudelites.

Inimestel vähendab diklofenak põletikust tingitud valu, turset, palavikku, pärsib ADP- ja kollageenindutseeritud trombotsüütide agregatsiooni.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Enterotablettide (gastroresistentsete diklofenaki ravimvormide) suukaudsel manustamisel toimub ravimi täielik imendumine maost distaalsamal. Sõltuvalt maopassaažist saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon 1...16 tunni, keskmiselt 2...3 tunni pärast. Intramuskulaarse manustamise korral saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon 10...20 minuti, rektaalsel manustamisel ligikaudu 30 minuti pärast.

Suukaudsel ravimi manustamisel metaboliseerub 35...70% imendunud toimeainest esmasel maksapassaažil. Ligikaudu 30% toimeainest eritub metaboliitidena väljaheitena. Ligikaudu 70% eritub pärast esmast metabolismi maksas (hüdroksüleerumine ja konjugatsioon) renaalselt, inaktiivsete metaboliitidena. Sõltuvalt maksa- ja neerufunktsioonist on eliminatsiooni poolestusaeg u 2 tundi. Seonduvus plasmavalkudega on u 99%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus.

Loomkatsed ei ole ägeda mürgistuse nähtude osas lisainformatsiooni andnud.

Krooniline toksilisus.

Kroonilist toksilisust on uuritud rottidel, koertel, ahvidel. Sõltuvalt loomaliigist on toksilised annused 0,5...2,0 mg/kg kehakaalu kohta. Need põhjustavad seedetrakti haavandeid ja muutusi verepildis.

Mutageenne ja kartsinogeenne toime.

In vitro ja *in vivo* katsetes ei ole diklofenakil mutageenset toimet ilmnenu.

Lidokaiin. On viiteid, et rottidel, seetõttu võimalik, et ka inimestel, võib olla mutageense toimega ainevahetusprodukt 2,6-ksülidiin, mis *in vitro* katsetes on andnud väga suuri, toksilisele kontsentratsioonile lähedasi väärtusi. Seni ei ole kinnitust leidnud, kas lähteaine lidokaiin ise mutageenset toimet omab. Loomkatsetes hiirte ja rottidega ei ole diklofenaki kartsinogeensus kinnitust leidnud. Metaboliidi 2,6-ksülidiin kartsinogeensus on uuritud rottidel eriti tundlike testimissüsteemidega (transplantsentaarne ekspositsioon ja sünnijärgne 2aastane suurtes annustes manustamine). Tulemuseks on peamiselt ninakõrvalurgete (*Ethmoturbinalia*) hea- ja pahaloomulised kasvaja. Kuna inimestel ei ole kartsinogeenne toime välistatud, ei ole lidokaiini sisalduse tõttu süstelahust soovitatav kasutada suurtes annustes ja pikaajaliselt.

Reproduktsioonitoksilisus. Diklofenaki embrüotoksilisust on uuritud kolmel loomaliigil (rottidel, hiirtel, küülikutel). Ravimi toksiliste annuste juures ilmnes loote surma ja kasvupeetust. Väärarenguid ei esinenud. Tiinuse kestus ja sünnitegevuse aeg pikenesid diklofenaki manustamisel. Ravimi toimet viljakusele ei ole täheldatud. Ravimi annused, mis on toksilistest annustest väiksemad, ei põhjustanud järglastel postnataalses perioodis mingeid arenguhäireid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Diclofenac-ratiopharm 50 mg (tabletid): mikrokristalne tselluloos, naatriumtärklisglükolaat (tüüp A), kõrgdispersne ränidioksiid, talk, naatriumstearüülfumaraat, hüpromelloos, polü(etüülakrülaatemetakrüülhape), trietüültsitraat, makrogool 6000, värvaine kinoliinkollane (E104), titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172).

Diclofenac-ratiopharm 50 mg ja 100 mg (rektaalsuposiidid): pulbristatud tselluloos, kolloidne veevaba ränidioksiid, tahke rasv.

Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2 ml süstelahus: lidokaiinvesinikkloriid, atsetüültsüsteiin, propüleenglükool, naatriumedetaat, naatriumhüdroksiid, makrogool 400, süstevesi.

6.2 Sobimatus

Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2 ml süstelahust ei tohi segada happelise reaktsiooniga süstelahustega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Diclofenac-ratiopharm 50 mg (gastroresistentsed tabletid)
Diclofenac-ratiopharm 50 mg ja 100 mg (rektaalsuposiidid)
Diclofenac-ratiopharm 75 mg/ 2ml süstelahus
Kõlblikkusaeg 5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Diclofenac-ratiopharm 50 mg rektaalsuposiidid:
Diclofenac-ratiopharm 100 mg rektaalsuposiidid
Diclofenac-ratiopharm 50 mg gastroresistentsed tabletid:
Hoida temperatuuril kuni 25 °C

Diclofenac-ratiopharm 75 mg/ 2ml süstelahus:
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Diclofenac-ratiopharm 50 mg gastroresistentsed tabletid
PVC-alumiiniumblister, mis sisaldab 20 või 50 gastroresistentset tabletti.

Diclofenac-ratiopharm 50 mg ja 100 mg rektaalsuposiidid
Polüetüleeniga kaetud alumiiniumblister, mis sisaldab 10 rektaalsuposiiti.

Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2 ml süstelahus
3, 5 või 10 pruuni I-tüüpi klaasist ampulli (haiglapakend) pakendis mis sisaldavad 2 ml lahust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Suukaudsed ravimvormid. Tablett tuleb sisse võtta tervelt, koos piisava koguse vedelikuga, mitte tühja kõhuga. Kergelt tekkiva maoärrituse korral tuleks ravim sisse võtta toidukorra ajal. Tabletid ei ole poolitatavad.

Rektaalsuposiidid. Rektaalsuposiidid tuleks võimaluse korral pärast defekatsiooni paigaldada sügavale pärasoolde.

Süstelahus süstitakse sügavale tuharalihasesse.

Anafülaktilise reaktsiooni ja šoki tekkeohu tõttu tuleks süstelahuse manustamise järgselt patsienti jälgida vähemalt tunni aja jooksul ning olla vajadusel valmis kiireks esmaabiks. Patsienti tuleb eelnevalt informeerida ravimi süstimisel kaasnevast kõrvaltoimete ohust.

Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2 ml süstelahust tohib kasutada vaid ühekordse süstena.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

ratiopharm GmbH,
Graf-Acro-Str. 3,
89079 Ulm,
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Diclofenac-ratiopharm 50 mg (tabletid): 018793

Diclofenac-ratiopharm 50 mg (rektaalsuposiidid): 231898

Diclofenac-ratiopharm 100 mg (rektaalsuposiidid): 176697

Diclofenac-ratiopharm 75mg/2ml (süstelahus): 018493

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Diclofenac-ratiopharm 50 mg (tabletid): 26.02.1999/31.03.2014

Diclofenac-ratiopharm 50 mg (rektaalsuposiidid): 30.10.1998/31.03.2014

Diclofenac-ratiopharm 100 mg (rektaalsuposiidid): 22.08.1997/26.08.2011

Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2 ml (süstelahus): 14.06.1999/1.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2015