

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cataflam, 50 mg kaetud tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kaetud tablett sisaldab 50 mg diklofenakkaaliumi.

INN. *Diclofenacum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Kaetud tablett.

Punakaspruunid ümarad kaksikkumerad tabletid, diameetriga ligikaudu 8,8 mm ja paksusega ligikaudu 5,2 mm.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

- Posttraumaatiline valu, põletik ja turse.
- Postoperatiivne valu, põletik ja turse.
- Lülisamba valulikud sündroomid.
- Liigesevälised reumaatilised haigused.
- Düsmenorröa.
- Migreenihoo kupeerimine.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Lähtuvalt üldistest soovistest tuleks annust kohaldada individuaalselt.

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

Tabletid tuleb neelata alla tervelt, soovitatavalt enne sööki, koos vedelikuga. Tablette ei tohi poolitada ega närida.

#### *Täiskasvanud*

Soovitatav algannus on 100...150 mg ööpäevas. Kergematel juhtudel, piisab tavaliselt 75...100 mg-st ööpäevas. Ööpäevane annus tuleks üldiselt jagada 2...3 osaks.

Primaarse düsmenorröa korral tuleks annust kohaldada individuaalselt, kuid üldiselt on ööpäevane annus 50...150 mg. 50 mg algannus on tavaliselt piisav. Vajadusel võib alustada 100 mg annusega ja annust

suurendada kuni 200 mg ööpäevas mitme menstruatsioonitsükli vältel. Ravi tuleb alustada kohe, kui ilmnevad sümptomid ja sõltuvalt sümptomatoloogiast jätkata paar päeva. Migreeni korral on algannus 50 mg, mis tuleks võtta kohe pärast esimeste sümptomite ilmnemist. Kui valu ei vähene 2 tunni jooksul, võtke teine annus 50 mg. Sama annuse 50 mg võib võtta 4...6-tunnise vaheaja järel, seejuures ei tohi ületada ööpäevast annust 200 mg.

#### *Lapsed ja noorukid*

Cataflam'i tablette ei kasutata alla 14-aastastel noorukitel ja lastel. Üle 14-aastastel noorukitel on enamasti piisav 75 mg kuni 100 mg ööpäevas. Maksimaalset ööpäevast annust 150 mg ei tohi ületada. Ööpäevane annus tuleks üldiselt jagada 2...3 osaks.

Puuduvad andmed Cataflam'i kasutamise kohta noorukitel ja lastel migreenihoogude korral.

#### *Eakad (65-aastased ja vanemad)*

Eakatel patsientidel ei ole vaja algannust muuta (vt lõik 4.4).

#### *Kardiovaskulaarne risk*

Kardiovaskulaarse haiguse või mitteravitud hüpertensiooniga patsientidel ei ole ravi Cataflamiga üldiselt soovitatav. Vajadusel võib kardiovaskulaarse haiguse, mitteravitud hüpertensiooni või märkimisväärsete kardiovaskulaarse haiguse riskifaktoritega patsiente ravida Cataflam'iga ainult pärast hoolikat kaalumist annuses kuni 100 mg ööpäevas ning mitte rohkem kui 4 nädalat (vt lõik 4.4).

#### *Neerukahjustus*

Cataflam on vastunäidustatud neerupuudulikkusega patsientidele (vt lõik 4.3). Neerukahjustusega patsientidel ei ole annustamist uuritud, seega ei saa anda soovitusi annustamise kohandamiseks. Kerge kuni mõõduka neerukahjustuse korral tuleb Cataflam'i kasutada ettevaatusega (vt lõik 4.4).

#### *Maksakahjustus*

Cataflam on vastunäidustatud maksapuudulikkusega patsientidele (vt lõik 4.3). Maksakahjustusega patsientidel ei ole annustamist uuritud, seega ei saa anda soovitusi annustamise kohandamiseks. Kerge kuni mõõduka maksakahjustuse korral tuleb Cataflam'i kasutada ettevaatusega (vt lõik 4.4).

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- Äge või anamneesis korduv seedetrakti haavand, verejooks või perforatsioon (kaks või enam kindlat haavandumise või verejooksu juhtu) (vt lõik 4.4 ja 4.7).
- Raseduse viimane trimester (vt lõik 4.6).
- Raske maksapuudulikkus.
- Raske neerupuudulikkus.
- Raske südamepuudulikkus (vt lõik 4.4).
- Sarnaselt kõikidele mittesteroidsetele põletikuvastastele ainetele (MSPVA) on Cataflam vastunäidustatud neile, kellel astma, urtikaaria või ägeda nohu hooge kutsuvad esile atsetüülsalitsüülhape või teised MSPVA-d (vt lõik 4.4 ja 4.7).
- Väljakujunenud südame paispuudulikkus (NYHA II-IV klass), südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus ja/või tserebrovaskulaarne haigus.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

##### Hoiatused

Kõigi MSPVA-de puhul on teatatud seedetrakti verejooksust, haavandist või perforatsioonist, mis võib osutada fataalseks ja mis võivad tekkida ükskõik millises ravi faasis ilma eelnevate sümptomiteta või kui patsiendil ei ole anamneesis esinenud raskeid seedetrakti sümptomeid. Raskemad tagajärjed võivad tekkida just eakamatel patsientidel. Kui Cataflam'i manustamise ajal on tekkinud seedetrakti verejooks või haavand, tuleb ravimi kasutamine kohe lõpetada.

##### *Nahareaktsioonid*

MSPVA-de kasutamisel on väga harva tekkinud tõsised nahakahjustused, milledest mõned võivad lõppeda surmaga, sealhulgas ekfoliatiivne dermatiit, Stevens-Johnson'i sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Suurim risk nahareaktsioonide tekkeks on varases ravijärgus: enamusel juhtudest tekib reaktsioon ravi esimesel kuul. Cataflam'i manustamine tuleb katkestada kohe, kui ilmneb nahalööve, limaskesta kahjustused või mõni muu ülitundlikkuse sümptom. Sarnaselt teistele MSPVA-dele võivad allergilised reaktsioonid harvadel juhtudel tekkida (sh anafülaktilised/anafülaktoidsed reaktsioonid)diklofenakiga ka siis, kui ravimit pole varem kasutatud.

##### *Põletikusümptomite maskeerimine*

Oma farmakodünaamilistest omadustest tingituna võib diklofenak sarnaselt teistele MSPVA-dele maskeerida põletiku sümptomeid.

##### Ettevaatusabinõud

###### Üldised

Kõrvaltoimeid saab vähendada kasutades minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis sümptomite kontrollimiseks vajalik (vt lõik 4.2, ja allpool *Toimed seedetraktile ja Kardiovaskulaarsed toimed*).

*Koostoimed MSPVA-dega:* Cataflam'i kasutamise ajal peab vältima teiste MSPVA-de sh selektiivsete tsüklooksügenaas-2 inhibiitorite kasutamist täiendavate kõrvaltoimete riski tõttu (vt lõik 4.5).

*Eakad:* Vanuritel on MSPVA-de kasutamisest tingitud kõrvaltoimete (eriti seedetrakti verejooks ja perforatsioon, mis võib lõppeda letaalselt) esinemissagedus kõrgem. Vastavalt üldisele ravipraktikale soovitatakse eakatele patsientidele ravimit manustada ettevaatusega. Eelkõige soovitatakse minimaalset efektiivset annust kasutada nõrgestatud või väikese kehakaaluga eakatel patsientidel.

Cataflam'i tabletid sisaldavad sahharoosi, mistõttu harvaesineva päriliku fruktoositalumatusega patsiendid, samuti glükoosi-galaktoosi imendumishäiretega või sahharoosi-isomaltaasi puudulikkusega patsiendid ei tohiks seda ravimit võtta.

##### Astmaga patsiendid

Patsientidel, kellel on astma, sesoonne allergiline nohu, ninalimaskesta turse (nt ninapolüübid), krooniline obstruktiivne kopsuhaigus või hingamisteede kroonilised infektsioonid (eriti allergilise nohu sarnaste sümptomitega), esineb sagedamini MSPVA-de vastu reaktsioone nagu astma ägenemine (nn analgeetikumide talumatus/analgeetikum-astma), Quincke'i ödeemi või urtikaariat. Seepärast on nende patsientide puhul vajalikud erilised ettevaatusabinõud (valmisolek hädaolukorraks). Sama kehtib ka patsientide kohta, kes on allergilised teistele toimeainetele, nt on varem tekkinud nahareaktsioonid, pruritus või urtikaara.

##### Toimed seedetraktile

Potentsiaalselt letaalset seedetrakti verejooksu, haavandumist või perforatsiooni on teatatud kõikide MSPVA-de kasutamisega ravi mistahes ajahetkel kas hoiatavate sümptomitega või ilma ning tõsiste seedetrakti sümptomite anamneesiga või ilma.

Sarnaselt teistele MSPVA-dele, sh diklofenak, tohib Cataflam'i manustada väga ettevaatlikult seedetrakti haigusele viitavate sümptomite korral või seedetrakti haavandi, verejooksu või perforatsiooni esinemisel anamneesis (vt lõik 4.8). Seedetrakti verejooksu, haavandumise ja perforatsiooni risk on kõrgem MSPVA-de annuse suurendamisega, haavandi anamneesiga patsientidel, eriti kui haavand on komplitseerunud verejooksu või perforatsiooniga (vt lõik 4.3) ning vanuritel. 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 ainetega (sh misoprostool või prootonpumba inhibiitorid). Seedetrakti toksilisuse anamneesiga patsiendid, eriti eakad, peavad teatama mistahes ebatavalisest seedetrakti sümptomist (eriti 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 Cataflam-ravi ajal tekib seedetrakti verejooks või haavand, tuleb ravi kohe katkestada.

MSPVA-sid tuleb ettevaatusega kasutada seedetrakti haiguse anamneesiga (haavandiline koliit, Crohni tõbi) patsientidel, kuna MSPVA-d võivad põhjustada nende haiguste ägenemist (vt lõik 4.7).

#### Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed

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

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et MSPVA-de, sealhulgas diklofenaki kasutamine, eriti suurtes annustes (150 mg päevas) ja pika-ajaliselt võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt ja insult) vähese kõrgeenenud riskiga. Kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete potentsiaalse riski vähendamiseks tuleks MSPVA-sid võtvatel patsientidel, eriti nendel, kellel esineb kardiovaskulaarseid riskitegureid, kasutada väikseimat efektiivset annust võimalikult lühikest aega. Patsiendi sümptomaatilise ravi vajadust ning ravivastust tuleb perioodiliselt hinnata, eriti kui ravi kestab kauem kui 4 nädalat.

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

Kardiovaskulaarsete haiguste märkimisväärsete riskifaktoritega (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, diabeet, suitsetamine) patsiente tuleb ravida diklofenakiga üksnes pärast hoolikat kaalumist annuses kuni 100 mg ööpäevas ning mitte rohkem kui 4 nädalat. Kuna diklofenakist põhjustatud kardiovaskulaarne risk võib suureneda 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.

Patsient peab olema tähelepanelik tromboosi nähtude suhtes (sh valu rindkeres, õhupuudus, nõrkus, ebaselge kõne), need võivad tekkida ootamatult. Patsienti peab juhendama viivitamatult arsti poole pöörduma selliste nähtude esinemise korral.

#### Toimed maksale

Hoolikas jälgimine on vajalik Cataflam'i määramisel halvenenud maksafunktsiooniga patsientidele, sest nende seisund võib halveneda.

Sarnaselt teistele MSPVA-dele, sh diklofenak, võib Cataflam põhjustada maksaensüümide aktiivsuse suurenemist. Cataflam'i pikaajalise ravi korral on soovitatav regulaarselt jälgida maksafunktsiooni. Kui maksafunktsiooni kahjustus püsib või süveneb, või kui tekivad muud häired (eosinofiilia, nahalööbed), tuleb ravi katkestada. Diklofenaki kasutamisega võib alata ilma prodromaalsümptomiteta hepatiit. Ettevaatlikult tuleb Cataflam'i kasutada maksa porfüüria korral, sest ravim võib provotseerida hoogu.

#### Toimed neerudele

Seoses MSPVA-de, sh diklofenaki raviga on teatatud vedelikupeetusest ja tursetest, mistõttu on eriline ettevaatus vajalik südame- ja neerufunktsiooni häirega, anamneesis hüpertensiooniga ning eakate patsientide puhul, samaaegsel diureetikumide kasutamisel või neerufunktsiooni märkimisväärselt mõjutava ravimi kasutamisel ja ükskõik millisel põhjusel tekkinud rakuvälise vedeliku mahu olulise languse korral (näiteks enne või pärast suurt operatsiooni) (vt lõik 4.3). Nimetatud juhtudel tuleb jälgida neerufunktsiooni. Ravi katkestamisel taastub tõenäoliselt ravieelne seisund.

#### Toimed verepildile

Cataflam'i soovitatakse kasutada lühiajaliselt. Kui Cataflam'i manustatakse pikema aja vältel, tuleks sarnaselt teistele MSPVA-dele jälgida verepilti.

Hoolikas jälgimine on vajalik ka verehübimishäiretega patsientide puhul, kuna Cataflam võib pöördvalt inhibeerida trombotsüütide agregatsiooni.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Järgnev puudutab Cataflam'i tablettidega täheldatud koostoimeid ja/või koostoimeid, mida on täheldatud ka teiste diklofenaki ravimvormide puhul:

Tugevad CYP2C inhibiitorid: ettevaatusega tuleb suhtuda diklofenaki ja tugevate CYP2C9 inhibiitorite (nagu vorikonasool) samaaegsesse kasutamisse, mis võib viia diklofenaki maksimaalse plasmakontsentratsiooni ja diklofenaki ekspoitsiooni olulise tõusuni diklofenaki metabolismi pidurdumise tõttu.

Liitium: samaaegsel manustamisel võib diklofenak suurendada liitiumi sisaldust plasmas. Soovitatav on jälgida seerumi liitiumisisaldust.

Digoksiin: samaaegsel manustamisel võib diklofenak suurendada digoksiini sisaldust plasmas. Soovitatav on jälgida seerumi digoksiinisaldust.

Diureetikumid ja antihipertensiivsed ravimid: sarnaselt teistele MSPVA-dele võib diklofenak samaaegsel manustamisel pärssida diureetikumide või anihüpertensiivsete ravimite (nt beetaadrenoblokaatorid, angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid) toimet. Seepärast tuleb nimetatud kombinatsiooni manustada ettevaatusega ja patsientidel, eriti eakatel, tuleks perioodiliselt kontrollida vererõhku. Patsientidele tuleks tagada adekvaatne hüdreeritus ja kontrollida kombineeritud ravi alustamisel ja ravi jooksul neerufunktsiooni, seda eriti diureetikumide ja AKE inhibiitorite korral, et vältida nefrotoksilisust (vt lõik 4.4).

Teised MSPVA-d ja glükokortikosteroidid: suurenenud risk seedetrakti verejooksu või haavandi tekkeks (vt lõik 4.4).

Antikoagulantid: MSPVA-d võivad suurendada antikoagulantide (näiteks varfariin) toimet (vt lõik 4.4). Kuigi kliiniliste uuringute põhjal ei mõjuta diklofenak antikoagulantide toimet, on diklofenaki ja antikoagulantravi samaaegsel kasutamisel üksikutel juhtudel kirjeldatud verejooksude sagenemist. Seetõttu tuleks antikoagulantravi saavaid patsiente pidevalt jälgida.

Trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid: suurenenud risk seedetrakti verejooksuks (vt lõik 4.4).

Diabeediravimid: kliiniliste uuringute põhjal võib diklofenakki manustada samaaegselt suukaudsete diabeediravimitega ning see ei mõjuta kummagi ravimi kliinilist toimet. Siiski on üksikute juhtudena kirjeldatud hüpo- ja hüperglükeemiliste toimete teket, mille puhul tuli diklofenak-ravi ajal kohandada diabeediravimite annuseid. Seetõttu on samaagse ravi korral ettevaatusabinõuna soovitatav kontrollida vere glükoosisisaldust.

Metotreksaat: ettevaatus on vajalik, kui MSPVA-d, sh diklofenakki on manustatud vähem kui 24 tundi enne või pärast metotreksaadi manustamist, kuna metotreksaadi sisaldus veres võib tõusta ja toksilisus suurened.

Tsüklosporiin: sarnaselt teiste MSPVA-dega võib diklofenak suurendada tsüklosporiini nefrotoksilisust mõjutades renaalseid prostaglandiine. Seetõttu tuleb kasutada diklofenaki tavalisest väiksemaid annuseid.

Hüpekaleemiat põhjustavad ravimid: Samaaegne kaaliumisäästvate diureetikumide, tsüklosporiini, takroliimuse või trimetoprimi kasutamine võib põhjustada kaaliumitaseme tõusu, mida tuleb seetõttu sageli jälgida (vt lõik 4.4).

Kinoloniree antibiootikumid: üksikjuhtudena on kirjeldatud krambihoogude teket, mis võib olla seotud kinolonide ja MSPVA-de samaaegse kasutamisega.

Kolestipool ja kolestüramiin: kolestipool ja kolestüramiin võivad kiirendada või aeglustada diklofenaki imendumist. Seetõttu on soovitatav diklofenakki manustada 1 tund enne või 4...6 tundi pärast kolestipooli/kolestüramiini manustamist.

Fenütoin: fenütoiini ja diklofenaki samaaegsel kasutamisel on fenütoiini toime oodatava suurenemise tõttu vajalik fenütoiini plasmakontsentratsiooni jälgimine.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Viljastumisvõimelises eas olevad naised

Viljastumisvõimelises eas olevate naiste jaoks ei saa andmete puudumise tõttu soovitusi anda.

### Rasedus

Diklofenaki kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Raseduse esimesel ja teisel trimestril võib Cataflam'i kasutada ainult äärmisel vajadusel juhul kui oodatav kasu emale kaalub üle riskid lootele. Cataflam'i kasutamine raseduse kolmandal trimestril vastunäidustatud, kuna raseduse kolmandal trimestril võivad kõik prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid põhjustada emaka kontraktsioonide inhibeerimist ja/või arterioosjuha enneaegset sulgumist (vt lõigud 4.3 ja 5.3).

### Imetamine

Sarnaselt teiste MSPVA-dega imendub diklofenak rinnapiima väikestes kogustes. Kõrvaltoimete vältimiseks vastsündinul on Cataflam'i manustamine rinnaga toitmise ajal vastunäidustatud.

### Fertiilsus

Sarnaselt teiste MSPVA-dega võib Cataflam'i kasutamine mõjutada naise viljakust ja ei ole soovitatav naisele, kes soovib rasestuda. Naised, kellel on probleeme rasestumisega või kellele tehakse viljakusuuringuid, peaksid kaaluma Cataflam'i kasutamise lõpetamist.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nägemishäirete, pearingluse, peapöörituse, uimasuse või teiste kesknärvisüsteemi häirete korral Cataflam'i kasutamise ajal tuleb hoiduda autojuhtimisest ja masinatega töötamisest.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

##### Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabeli kujul

Kliinilistest uuringutest ja/või spontaansetest teadetest või kirjandusest pärinevad kõrvaltoimed (Tabel 1) on järjestatud vastavalt MedDRA süsteemi organite klassifikatsioonile. Igas organite klassis on kõrvaltoimed loetletud esinemissageduse järgi, alustades kõige sagedasematest. Igas sageduse kategoorias on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras. Lisaks põhinevad vastavad kõrvaltoimete sageduse kategooriad järgmisel terminoloogial (CIOMS III): väga sage (>1/10), sage ( $\geq$ 1/100 kuni <1/10); aeg-ajalt ( $\geq$ 1/1000 kuni <1/100); harv ( $\geq$ 1/10 000 kuni <1/1000); väga harv (<1/10 000). Tabelis on toodud Cataflam kaetud tablettidega täheldatud kõrvaltoimed ja/või kõrvaltoimed, mida on täheldatud ka teiste diklofenaki lühikese või pika toimega ravimvormide puhul.

**Tabel 1 Kõrvaltoimed**

<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	
Väga harv:	Trombotsütopeenia, leukopeenia, aneemia (sh hemolüütiline ja aplastiline aneemia), agranulotsütoos.
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	
Harv:	Ülitundlikkus, anafülaktiline ja anafülaktoidne reaktsioon (sh hüpotensioon ja šokk).
Väga harv:	Angioödeem (sh näoturse).
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	
Väga harv:	Desorientatsioon, depressioon, unetus, hirmuunenäod, ärritus, psühhootilised häired.
<b>Närvisüsteemi häired</b>	
Sage:	Peavalu, pearinglus.
Harv:	Uimasus.
Väga harv:	Tundlikkushäired, mäluhäired, krambid, ärevus, treemor, aseptiline meningiit, düsgeusia, tserebrovaskulaarne kahjustus.
<b>Silma kahjustused</b>	
Väga harv:	Nägemise halvenemine, nägemisteravuse vähenemine, kahelinägemine.
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	
Sage:	Peapööritus.
Väga harv:	Kohin kõrvus, kuulmislangus.
<b>Südame häired</b>	
Aeg-ajalt*:	Müokardiinfarkt, südamepuudulikkus, südameklappimine, valu rindkeres.
<b>Vaskulaarsed häired</b>	
Väga harv:	Hüpertensioon, vaskuliit.
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	
Harv:	Astma (sh düspnoe).

Väga harv:	Pneumoniit.
<b>Seedetrakti häired</b>	
Sage:	Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, düspepsia, valu epigastriumis, meteorism, söögiisu vähenemine.
Harv:	Gastriit, seedetrakti verejooks, veriokse, hemorraagiline diarröa, veriroe, peptiline haavand veritsuse ja/või perforatsiooniga või ilma.
Väga harv:	Koliit (sh hemorraagiline koliit, haavandilise koliidi või Crohni tõve ägenemine), kõhukinnisus, stomatiit, glossiit, söögitoru kahjustused, isheemilised soolestriktuurid, pankreatiit.
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	
Sage:	Transaminaaside aktiivsuse suurenemine.
Harv:	Hepatiit, ikterus, maksafunktsiooni häire.
Väga harv:	Fulminantse kuluga hepatiit, maksanekroos, maksapuudulikkus.
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	
Sage:	Nahalööve.
Harv:	Urtikaaria.
Väga harv:	Bulloosne dermatiit, ekseem, erüteem, multiformne erüteem, Stevens-Johnson'i sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (Lyell'i sündroom), eksfoliatiivne dermatiit, alopeetsia, valgustundlikkus, purpur, Henoch-Schönleini purpur, pruritus.
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	
Väga harv:	Äge neerupuudulikkus, hematuuria, proteiinuuria, nefrootiline sündroom, tubulointerstitsiaalne nefriit, renaalne papillaarne kroos.
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	
Harv:	Tursed.

\* Sagedus „aeg-ajalt“ pikaajalise ravi korral kõrge annusega (150 mg ööpäevas)

Kliiniline uuring ja epidemiloolised andmed näitavad järjekindlalt diklofenaki kasutamisega seotud arteriaalsete trombootiliste tüsistuste (nt südamelihaseinfarkt või insult) suurenenud riski, eriti suure annuse (150 mg ööpäevas) ja pikaajalisel ravi korral. (Vt lõik 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). Esineda võivad ka iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhupuhitus, kõhukinnisus, düspepsia, kõhuvalu, veriroe, veriokse, haavandiline stomatiit, Crohni tõve ja haavandilise koliidi ägenemine (vt lõik 4.4). Harvem võib tekkida gastriit.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

### *Sümptomid*

Diklofenaki üleannustamisel puudub tüüpiline kliiniline pilt. Üleannustamisel on tekkinud järgmised sümptomid: oksendamine, seedetrakti verejooks, kõhulahtisus, pearinglus, kohin kõrvus või krambid. Raske mürgistuse korral võivad tekkida äge neerupuudulikkus ja maksafunktsiooni kahjustus.



### *Ravi*

MSPVA-de, sh diklofenaki manustamisest tingitud ägeda mürgistuse ravi on toetav ja sümptomaatiline. Tüsistusena tekkinud hüpotensiooni, neerupuudulikkuse, krambihooegade, seedetrakti ärrituse ja hingamise depressiooni puhul kasutada toetavat ja sümptomaatilist ravi.

Spetsiaalsete ravivõtete (diureesi forsseerimine, dialüüs või hemoperfusioon) abil ei ole MSPVA-d, sh diklofenak olulisel määral organismist väljutatavad, kuna toimeaine seondub suures osas plasmavalkudega ja läbib ulatuslikud ainevahetusprotsessid.

Potentsiaalselt ohtliku annuse manustamisel manustada aktiivsütt ja eluohtliku annuse manustamisel maosisu eemaldamine (nt oksendamine, maoloputus).

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained, äädikhappe derivaadid ja nende sarnased ained.

ATC-kood: M01AB05

#### Toimemehhanism

Cataflam sisaldab diklofenakkaaliumi. Tegemist on mittesteroidse ühendiga, millel on märkimisväärne antireumaatiline, valuvaigistav ning põletiku- ja palavikuvastane toime.

Toimemehhanismi aluseks on prostaglandiinide biosünteesi pärssimine. Prostaglandiinid on tähtsaimateks ühenditeks põletiku, valu ja palaviku tekkeprotsessides.

Toimeaine imendub Cataflam kaetud tablettidest kiiresti, seetõttu on ravim sobiv ägedate põletikuliste ja valuga kulgevate seisundite puhul.

*In vitro* tingimustes ei pärsi diklofenaknaatrium kõhrkoos proteoglykaani biosünteesi, kui uuringutes kasutada inimorganismis saavutatud plasmasisaldusele vastavaid kontsentratsioone.

#### Farmakodünaamilised toimed

Cataflam-il on väljendunud valuvaigistav toime mõõduka ja tugeva valu korral. Posttraumaatiliste ja postoperatiivsete põletikuliste seisundite korral leevendab Cataflam kiiresti nii spontaanset kui ka liikumisel tekkivat valu ning vähendab põletikku ja haava turset.

Kliiniliste uuringute põhjal on diklofenakil ka primaarse düsmenorröa korral valu leevendav ja veritsust vähendav toime.

Migreenihoogude korral leevendab Cataflam peavalu ja kaasnevaid sümptome, nagu iiveldus ja oksendamine.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Imendumine

Diklofenak imendub diklofenakkaaliumi tablettidest kiiresti ja täielikult. Imendumine algab vahetult pärast tableti manustamist ja imendunud kogus on ekvivalentne samasuguse annuse diklofenaknaatriumi gastroresistentsete tablettidega.

Keskmine plasma tippkontsentratsioon 3,8 µmol/l saavutatakse 20...60 min jooksul pärast 50 mg tableti manustamist. Kui tabletid manustatakse söögi ajal, väheneb imendumise kiirus, mitte aga imendunud toimeaine hulk.

Kuna ligikaudu pool diklofenakist läbib esmase maksapassaaži („esmasainevahetuse“ mõju), on kontsentratsioonikõvera alune pindala (*AUC*) suu kaudu või rektaalsel manustamisel ligikaudu poole väiksem kui parenteraalsel manustamisel saavutatu.

Korduval manustamisel farmakokineetilised omadused ei muutu. Soovitatud manustamisintervallide järgimisel ravim ei kuhju.

#### Jaotumine

99,7% diklofenakist seondub seerumiproteiinidega, enamasti albumiinidega (99,4%). Jaotusruumala on 0,12...0,17 l/kg.

Diklofenak jõuab sünoviaalvedelikku, kus maksimaalsed kontsentratsioonid on mõõdetud 2 kuni 4 tundi pärast plasma tippkontsentratsiooni saavutamist. Eliminatsiooni poolväärtusaeg sünoviaalvedelikust on 3 kuni 6 tundi. Kaks tundi pärast maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamist on toimeaine sisaldus sünoviaalvedelikus juba kõrgem kui plasmas ning see jääb kõrgele püsima kuni 12 tunniks.

Diklofenak oli madalas kontsentratsioonis (100 ng/ml) määratav ühe imetava naise rinnapiimas. Rinnapiima saava imiku poolt alla neelata kogus on hinnanguliselt ekvivalentne annusega 0,03 mg/kg/päevas.

#### Biotransformatsioon

Diklofenaki biotransformatsioon leiab osaliselt aset intaktse molekuli glükuroonhappega konjugeerimise teel, kuid põhiliselt üksiku ja korduva hüdroksülatsiooni ja metoksülatsiooni teel. Nimetatud protsesside tulemusena tekivad mõned fenoolsed metaboliidid (3'-hüdroksü-, 4'-hüdroksü-, 5'-hüdroksü-, 4'5-dihüdroksü-, ja 3'-hüdroksü-, 4'-metoksüdiklofenak), millest enamus konverteeritakse glükuroniidkonjugaatideks. Kaks fenoolset metaboliiti on bioloogiliselt aktiivsed, kuid oluliselt vähem võrreldes diklofenakiga.

#### Eritumine

Diklofenaki süsteemne kliirens on 263 +/- 56 ml/min. Lõplik poolväärtusaeg plasmas on 1 kuni 2 tundi. Neli metaboliiti (sh kaks tugevamatoimelist) on samuti lühikese poolväärtusajaga: 1 kuni 3 tundi. Viies metaboliit 3'-hüdroksü-4'-metoksüdiklofenak on oluliselt pikema plasma poolväärtusajaga, kuid see metaboliit on praktiliselt inaktiivne.

Ligikaudu 60% manustatud annusest eritub uriiniga intaktse molekuli glükuroniidkonjugaadi vormis ja samuti metaboliitidena, millest enamus on samuti glükuroniidiga konjugeeritud vormis. Alla 1% toimeainest eritatakse muutmata kujul. Ülejäänud kogus eritub metaboliitidena sapi ja väljaheite kaudu.

#### Lineaarsus/mittelineaarsus

Imendunud kogus on lineaarne annuse suurusega.

#### Patsientide erirühmad

Vanusest tingitud olulisi erinevusi ravimi imendumise, ainevahetuse või eritumise osas pole kirjeldatud. Neerupuudulikkusega patsientidel ei ole tavalise annustamisskeemi järgimisel üksikannuse kineetika põhjal oodata toimeaine muutmata kujul kuhjumist. Kreatiniini kliirensi väärtustel alla 10 ml/min on hüdroksü-metaboliitide arvutatud püsikontsentratsioonid ligikaudu 4 korda kõrgemad kui tervetel. Sellistel juhtudel väljutatakse metaboliidid sapiga. Kroonilise hepatiidiga või dekompenseerimata tsirroosiga patsientide puhul on diklofenaki kineetika ja metabolism sarnased maksahaigusega patsientidele.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, mutageensuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud terapeutilises annuses kahjulikku toimet inimesele. Standardsetes prekliinilistes loomuringutes ei avaldanud diklofenak hiirtele, rottidele või küülikutele teratogeenset toimet.

Diklofenak ei avaldanud mõju loomade (rotid) viljakusele. Välja arvatud minimaalne toime lootele emasloomale toksilises annuses, ei olnud pre-, peri- ja postnataalses faasis toimet järglaste arengule.

MSPVA-de (sealhulgas diklofenaki) manustamine inhibeeris ovulatsiooni jänestel ja implantatsiooni ning platsentatsiooni rottidel ja viis arterioosjuha enneaegsele sulgumisele tiinetel rottidel. Emasloomale toksilistes annustes seostati diklofenakki rottidel poegimisraskustega, pikenenud gestatsiooniperioodiga, vähenenud loodete elulevusega ja emakasisese kasvupeetusega. Diklofenaki vähene mõju reproduktiivsuse näitajatele ja sünnitusele nagu ka arterioosjuha ahenemisele emakas on prostaglandiini sünteesi inhibeerimise farmakoloogilised tagajärjed (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Tableti sisu: magneesiumstearaat, povidoon, koloidne veevaba ränidioksiid, naatriumtärklisglükolaat, maisitärklis, kaltsiumfosfaat.

Tableti kate: mikrokristalliline tselluloos, makrogool 8000, punane raudoksiid (E172) ja titaandioksiid (E171), povidoon, talk, sahharoos.

Poleerimisained: makrogool 8000, sahharoos.

Tekst on trükitud valge trükivärviga.

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30°C, originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

50 mg tabletid, 20 tk pakendis.

### **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Novartis Finland Oy  
Metsänneidonkuja 10  
FIN-02130 Espoo  
Soome

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

Cataflam 50 mg kaetud tabletid: 060994

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27.08.1999

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.03.2013

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2014.