1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Felora, 10 mg/g geel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g geeli sisaldab 10 mg (1%) diklofenaknaatriumi.
INN. *Diclofenacum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: Üks gramm geeli sisaldab 150 mg proüleengükooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Geel.

Värvitu või kahvatu või kergelt kollane geel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Valu paikne leevendamine pehmete kudede valulike ja põletikuliste seisundite korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja noorukid üle 14 eluaasta
Määrida 3...4 korda ööpäevas õhukese kihina kergelt hõõrudes haige piirkonna nahale.
Ühe manustamiskorra annus sõltub haige piirkonna suurusest. Üldiselt piisab 2...4 g geelist 400...800 cm^2 suurusele nahapiirkonnale. Ööpäevased geeli kogused ei tohi ületada 15 g. Ravi ei tohiks kesta üle 14 päeva.

Kui vaevused ei ole 2 nädala möödudes kadunud, peaks patsient konsulteerima arstiga.

14-aastastel ja vanematel patsientidel on soovitatav pöörduda arsti poole, kui valuravi vajadus ületab valu korral 7 ööpäeva või kui sümptomid süvenevad.

Lapsed ja noorukid alla 14 eluaasta
Ravimi ohutuse ja toime kohta lastel ja alla 14-aastastel patsientidel on andmed puudulikud (vt ka lõik 4.3).

Eakad
Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Manustamisviis
Kutaanne. Välispidiseks manustamiseks. Ravimpreparaat on kasutamiseks tervel nahal.
Pärast geeli manustamist, tuleb käed korralikult pesta, v.a. juhul kui käed on ravitav piirkond.

Felora geeli võib kasutada täiendava ravina tablett-ravile. Sobib kasutada samaaegselt ultraheli teraapiaga.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Atsetüülsalitsüülhappe (salitsülaatide) või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite poolt esile kutsutud bronhiaalastma, urtikaaria või allergiline riniit.
- Raseduse viimane trimester.
- Ravim on vastunäidustatud lastele ja alla 14-aastastele noorukitele.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Välispidiste ravimite pikaajaline kasutamine võib põhjustada ülitundlikkusnähte või lokaalset ärritust. Nahalööve tekkimisel tuleb ravimi kasutamine lõpetada. Pärast ravimi kasutamist tuleb pesta käed.

Valgustundlikkusreaktsioonide ärahoidmiseks soovitatakse ravimi kasutamise ajal ja kahe nädala möödudes pärast ravimi kasutamist hoiduda otsese päikesevalguse eest (sh solaarium).

Ettevaatust patsientide puhul, kellel on anamneesis äge haavandtõbi, neerufunktsiooni häired, vähenenud südame või maksafunktsioon, bronhiaalastma, allergilised haigused, ninalimaskesta polüübid, allergilised reaktsioonid, intrakraniaalne hemorraagia või kalduvus verejooksudele.

Felora geeli ei tohi kasutada koos oklusioonsidemega. Preparaati peab ettevaatlikult kasutama juhtudel, kui on vajalik suuremate nahapindade ravi suurema geelikogusega pika aja jooksul.

Geel ei tohi sattuda lahtistele haavadele, silma ega limaskestadele ning seda ei tohi neelata. Felora geeli võib kasutada mitte-oklusiivse sidemega.

Felora geel on vastunäidustatud alla 14-aastastel lastel.

Felora sisaldab propüleenglükooli. Propüleenglükool võib mõnedel inimestel tekitada kerget paikset nahaärritust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ravimite koostoimeid diklofenak-geeliga ei ole täheldatud.

Ettevaatus on vajalik juhul, kui patsient kasutab samaaegselt mõnda teist mittesteroidset põletikuvastast ravimit.

Kuna paiksel manustamisel on süsteemse imendumise määr väga madal, on selliste kõrvaltoimete esinemistõenäosus väga väike.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

<u>Rasedus</u>
Pärast paikset manustamist on diklofenaki süsteemne kontsentratsioon võrreldes suukaudsete ravimvormidega madalam. Lähtuvalt süsteemsete MSPVAde kasutamise kogemusest on soovitatav järgmine:

- Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib mõjutada rasedust ja/või loote arengut. Epidemioloogilised andmed viitavad nurisünnituse ja kardiaalsete väärarengute ning

kaasasündinud kõhuseina lõhestumuse tekkeriski suurenemisele pärast prostaglandiinide sünteesi inhibeerimist raseduse alguses. Kardiovaskulaarsete väärarengute absoluutne risk suurenes 1%-lt ligikaudu 1,5%-ni. Usutavasti suureneb risk koos annuse ja kestvuse suurenemisega. Prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite manustamine loomadel on suurendanud pre- ja postimplantatsioonilist kaotust ning embrüonaalset surma. Lisaks on loomadel, kellele on organogeneesi perioodil manustatud prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid, sagenenud erinevate väärarengute (sh kardiovaskulaarsete) juhud. Esimese ja teise trimestri vältel ei tohi doklofenakki rasedale manustada v.a. juhul, kui see on ilmtingimata vajalik. Kui diklofenakki kasutab naine, kes üritab rasestuda, või on esimesel või teisel rasedustrimestril, tuleb annus hoida võimalikult madal ning ravi kestvus võimalikult lühike.

Raseduse algperioodil võib ravimit kasutada vaid juhul, kui oodatav ravitoime ületab lootekahjustuse riski. Diklofenakki ei tohi kasutada raseduse viimasel trimestril.

Raseduse viimasel trimestril võivad kõik prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid lootel tekitada:
- Kardiopulmonaalset toksilisust (on oht arterioosjuha enneaegsele sulgumisele ja pulmonaalsele hüpertensioonile);
- Neerufunktsiooni häireid, mis võivad progresseeruda neerupuudulikkuseni või oligohüdramnionini (looteveevähesus).

Raseduse viimasel trimestril võivad kõik prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid emal ja lootel raseduse lõpul tekitada:
- Võimalikku veritsusaja pikenemist, antiagregatiivseid toimeid, mis võivad tekkida isegi väga väikeste annuste puhul.
- emaka kontraktiilsuse pärssimist, mis võib ilmneda hilinenud või pikenenud sünnituse näol.

<u>Imetamine</u>
Nagu teised MSPVAd, eritub ka diklofenak rinnapiima väikeses koguses. Kuid terapeutilistes annustes ei ole diklofenakil kõrvaltoimeid imikule oodata. Tulenevalt puuduvatest kontrollitud uuringutest rasedatel naistel, tohib ravimit kasutada imetamise ajal üksnes arsti soovitusel. Ravi vajadusel tuleb arvestada, et diklofenaki geeli ei tohi manustada imetava ema rindadele ega suurtele nahapindadele või pikaajaliselt kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Diklofenaki kutaanne manustamine ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Felora süsteemsete kõrvaltoimete tõenäosus võrreldes suukaudse diklofenakiga on väga väike, kuna paikse manustamise korral jääb toimeaine kontsentratsioon veres väga madalaks.

Selles lõigus toodud kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgmiselt: väga sage (>1/10); sage (≥ 1/100 kuni < 1/10); aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100); harv (≥ 1/10000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10000), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired	
Väga harv	Ülitundlikkus (sh urtikaaria), angioneurootiline ödeem
Infektsioonid ja infestatsioonid	
Väga harv	Pustulaarne lööve
Respiratoorsed, rindkere ja	

mediastiinumi häired	
Väga harv	Astma
Naha ja nahaaluskoe kahjustus	
Sage Harv Väga harv	Lööve, ekseem, erüteem, dermatiit (sh kontaktdermatiit), sügelus Bulloosne dermatiit Valgustundlikkusreaktsioon

Juhul, kui ravimit kasutatakse suurtel nahapindadel ja pikaajaliselt, ei saa süsteemseid reaktsioone täielikult välistada.

4.9 Üleannustamine

Paikse annustamise järgselt on süsteemne imendumine vähene ning üleannustamine ebatõenäoline.
Kui paikselt manustatavat diklofenakki on alla neelatud, võivad tekkida süsteemsed kõrvaltoimed (üks 100 g tuub geeli sisaldab 1000 mg diklofenakki).

Valest kasutamisest või juhuslikust üleannustamisest tingitud süsteemseid reaktsioone (lastel) tuleb ravida samal põhimõttel kui mürgistusi teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega. Kaaluda tuleb mao tühjendamist ja aktiivsöe kasutamist, eriti vahetult pärast geeli alla neelamist.

Ravimi kasutamine tuleb lõpetada. Mürgistuse ravi on toetav ja sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidne põletiku- ja valuvastane ravim,
ATC-kood: M02AA15

Diklofenak on mittesteroidne põletiku- ja valuvastane ravim, mis pärsib prostaglandiinide sünteesi läbi pöörduva tsüklooksügenaasi blokaadi. Diklofenak pärsib arahhidoonhappe transformatsiooni prostaglandiinideks, prostatsükliinide ja tromboksaani sünteesi, lüsosomaalsete ensüümide toimet ja granulotsüütide migratsiooni.
Ravimi valuvaigistav ja palavikku alandav toime on tingitud allogeensete ainete ja beeta-endorfiinide vabanemise stimuleerimisest, endogeensete pürogeenide tekke pärssimisest ja toimest hüpotalamusele.
Diklofenak alandab turset, lühendab oluliselt haiguse kliinilist kulgu ja parandab liigeste seisundit.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine
Felora geel imendub paikselt manustades kiiresti läbi terve naha, naha all asetsevates põletikulistes kudedes (sidekude, kõõlused, liigesekapslid ja sünoviaalvedelik) saavutatakse toimeaine kõrge kontsentratsioon. Felora geelist vabanenud toimeaine maksimaalne kontsentratsioon oli 90,4% ja see saavutati enne 6 tunni möödumist. Efektiivne kontsentratsioon saavutatakse kudedes 20 min pärast manustamist, samal ajal jääb süsteemne kontsentratsioon madalaks. Läbi terve naha imendub toimeaine kogusest keskmiselt 6%. Läbi naha imendunud raviaine hulk on proportsionaalne ajaga (mil ravim on nahaga kokkupuutes) ning ravimiga kokkupuutuva nahapiirkonna suurusega. Pärast paikset manustamist on

diklofenak leitav nii plasmast kui ka sünoviaalvedelikust, plasmakontsentratsioonis, mis on 100 korda madalam kui suukaudselt mansutatud keskmise annuse puhul.

Jaotumine
Jaotumine on suhteliselt väike, 0,12-0,55 Vd_{ss} l/kg. Täielik kliirens on 267-350 ml/min.

Biotransformatsioon
99,7% imendunud diklofenakist seondub plasmavalkudega ning metaboliseeritakse läbi esmase maksapassaži. Tekkinud metaboliidid eritatakse uriiniga (40-65%) ning roojaga (35%).

Eritumine
0,8-1% elimineeritakse muutumatul kujul.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

2 aastat kestnud eksperimentaalsel manustamisel isastele hiirtele annuses 0,3 mg/kg/päevas ja emastele hiirtele annuses 1 mg/kg/päevas ei täheldatud kardiogeenset potentsiaali. Rottidel ööpäevase annusega 4 mg/kg/päevas ei täheldatud reproduktsioonimuutusi.

Diklofenaki *in vitro* mutageenset potentsiaali on hinnatud kasutades rinnanäärme rakke ja baktereid. *In vivo* uuringud hiirte epiteelile, uuringud rakutuuma muutuste ning kromosomaalsete hälvete tuvastamiseks Hiina hamstritel ning *in vitro* analüüsid ei näidanud diklofenaki mutageenset potentsiaali.

Subakuutse ja korduvtoksilisuse (6 kuud) uuringud näitavad, et preparaadil ei ole hepato- ega nefrotoksilist toimet ega toimet perifeersele verele.

Üheski kasutatud eksperimentaalmudelis ei täheldatud lokaalset ärritavat toimet. Ravimil on hea paikne talutavus.

Loomkatsetes ei täheldatud ravimi sensibiliseerivat toimet.

Felora'l ei olnud teratogeenset ega embrüotoksilist toimet albiinorottidele, kes said ravi 2.–19. tiinusenädalani annuses 2,5 mg/kg.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Karbomeer
Dietanolamiin
Propüleenglükool
Naatriumbensoaat
Isopropüüalkohol
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.
Pärast esmast avamist kõlblik 3 kuud.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

60 g geeli alumiiniumtuubis. Tuub pakitud ühe kaupa karpi.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Actavis Nordic A/S,
Ørnegårdsvej 16,
DK-2820 Gentofte,
Taani

8. MÜÜGILOA NUMBER

384402

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 07.06.2002
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.03.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2013