

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Diclofenac-ratiopharm uno, 150 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav tablett sisaldab 25 mg kiiresti vabanevat diklofenaknaatriumi ja 125 mg aeglaselt vabanevat diklofenaknaatriumi.

INN. *Diclofenacum*

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritult vabastav tablett.

Ümmargused, silindrilised, kaksikkumerad kolmekihilised tabletid. Kiht 1 ja 3 on valged, kiht 2 on kollakas-valge värvusega.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Valu. Reumaatilised haigused.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Diklofenaki annustamine toimub vastavalt haiguse raskusele. Diclofenac-ratiopharm uno sobib kasutamiseks krooniliste artriitide, eriti reumatoidartriidi korral.

Tabletid tuleb sisse võtta tervelt (mitte poolitada, närida ega purustada), koos mõõduka koguse vedelikuga ja soovitatavalt toidukorra ajal.

Täiskasvanutele on soovitatav 1 kord päevas 1 tablett (vastavalt 150 mg diklofenaknaatriumi).

Diclofenac-ratiopharm uno ei ole ette nähtud kasutamiseks lastele ja noorukitele alla 18 eluaasta toimeaine suure sisalduse tõttu.

Ravi kestvuse üle otsustab raviarst. Reumaatiliste haiguste korral võib vajalik olla ravimi pikaajaline kasutamine.

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

### 4.3 Vastunäidustused

Diklofenakki ei tohi kasutada järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes 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),
- gastrointestinaalsed, tserebrovaskulaarsed või teised aktiivsed verejooksud,
- raske südamepuudulikkus,

- väljakujunenud südame paispuudulikkus (NYHA II-IV klass), südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus ja/või tserebrovaskulaarne haigus,
- raseduse viimane trimester (vt lõik 4.6),
- kui pärast atsetüülsalitsüülhappe või teiste prostaglandiini süntetaasi pärssivate ravimite manustamist on esinenud astmahood, urtikaaria või äge riniit,
- alla 18-aastastel lastel ja noorukitel.

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 järelevalve on vajalik järgmistel juhtudel:

- seedetrakti vaevused või varasemalt teadaolevad mao-sooletrakti haavandid või soolepõletikud (haavandiline koliit, Crohni tõbi),
- kõrgvererõhutõbi ja/või südamepuudulikkus,
- eelnevalt kahjustatud neerufunktsioon,
- rasked maksafunktsioonihäired,
- vahetult suurte operatsioonide järgselt,
- 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 limaskestast 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 kasutades on sel juhul kõrge risk ülitundlikkusreaktsioonide tekkeks.

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

Ettevaatus on vajalik:

- kõrge riski korral, krambivalmiduse korral,
- intraventrikulaarsete ülejutehäirete 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 päevas) 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 suureneeda 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 diklofenaki kasutada ainult pärast põhjalikku kaalutlust.

#### *Seedetrakti riskid*

*Seedetrakti verejooks, haavand ja perforatsioon:* Potentsiaalselt letaalset seedetrakti verejooksu, haavandumist või perforatsiooni on teatatud kõikide MSPVA-te kasutamiseiga ravi mistahes ajahetkel kas hoiatavate sümptomitega või ilma ning tõsiste seedetrakti sümptomite anamneesiga või ilma.

Seedetrakti verejooksu, haavandumise ja perforatsiooni risk on kõrgem MSPVA-te annuse suurendamisega, haavandi anamneesiga 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 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 diklofenaki ravi ajal tekib seedetrakti verejooks või haavand, tuleb ravi kohe katkestada.

MSPVA-id tuleb ettevaatusega kasutada seedetrakti haiguse anamneesiga (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, milledest mõned võivad lõppeda surmaga, sealhulgas eksfoliatiivne dermatiit, Stevens-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Suurim risk nahareaktsioonide tekkeks on varases ravijärgus: enamusel juhtudest tekib reaktsioon ravi esimesel kuul. Diclofenac-ratiopharm uno manustamine tuleb

katkestada kohe, kui ilmneb nahalööve, limaskestast kahjustused või mõni muu ülitundlikkuse sümptom.

Valuvaigistavate ravimite harjumusliku kasutamise korral (eriti kui kasutatakse kombineeritult erinevaid valuvaigistavaid ravimeid) esineb oht neerukahjustuse tekkeks (analgeetikum-nefroopia). 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, liitiumipreparaatide samaaegsel kasutamisel võib tõusta nende ravimite plasmakontsentratsioon.

Diklofenak võib vähendada vererõhku alandavate (antihüpertensiivsed ravimid) ja diureetiliste ravimite toimet.

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

Diklofenaki ja kaaliumi 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 sulfiinipürasoon pärssivad diklofenaki eritumist organismist.

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

Trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid võivad suurendada riski seedetrakti verejooksuks (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 pole, 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 tööl.

Sama kehtib ka ravimi kasutamise kohta koos alkoholiga.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Järgnevalt loetletud kõrvaltoimed on peamiselt annusest sõltuvad ja individuaalsed. Seedetrakti verejooksude (gastriidid, erosioonid, haavandid) tekke oht on eelkõige sõltuvuses annusest ja ravikuuri kestvusest.

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). Sageli esineb seedetrakti vaevusi nagu iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus kui ka väikesed mao-sooletrakti veritsused, mis erandjuhtudel võivad põhjustada aneemiat.

Aeg-ajalt võib esineda düspepsiat, kõhupuhitust, kõhuvalu, isutust kui ka mao- ja soolehaavandeid (osadel juhtudel koos verejooksu ja perforatsiooniga), harvadel juhtudel veriokset, veriroed ja verist kõhulahtisust.

Patsienti peab informeerima, et nende sümptomite tekkimisel tuleb ravi katkestada ja koheselt kontakteeruda arstiga.

Üksikjuhtudel on täheldatud haavandilist stomatiiti, glossiiti, söögitorukahjustusi, vaevusi alakõhus (nt. mittespetsiifilised veritsevad jämesoolepõletikud), Crohni tõve või haavandilise jämesoolepõletiku ägenemist (vt lõik 4.4), kõhukinnisust kui ka (oraalsel manustamisel) sooleahendeid (soolestriktuur). Harvem võib tekkida gastrit. Üksikjuhtudel on täheldatud pankreatiiti.

#### *Närvisüsteemi häired*

Kesknärvisüsteemi häiretest esineb aeg-ajalt peavalu, erutust, ärritavatust, väsimust, uimasust ja pearinglust.

Üksikjuhtudel esinevad tundlikkusehäired, maitsmismeele häired, nägemishäired (vähenenud nägemisteravus, topeltnägemine), kõrvakohin või mööduvad kuulmishäired, mäluhäired, desorientatsioon, krampid, hirmutunne, luupainajalik uni, värisemine ja depressioonid ja teised psühhootilised reaktsioonid.

Üksikjuhtudel on diklofenaki kasutamisel täheldatud aseptilise meningiidi sümptomaatika nagu kuklakangestus, peavalu, iiveldus, oksendamine, palavik või teadvusehäired. Predisponeeritud näivad olevat autoimmuunhaigustega (süsteemne *lupus erythematoides*, segakollagenoosid) patsiendid. Patsienti tuleb informeerida, et ülalnimetatud sümptomite ilmnemisel või süvenemisel tuleb ravimi võtmine katkestada ja koheselt kontakteeruda raviarstiga.

#### *Naha ja nahaaluskoe kahjustused*

Sageli esineb ülitundlikkusreaktsioone nagu nahalöövet ja nahasügelust, vahetevahel nõgestõbe ja juuste väljalangemist (alopeetsia).

Väga harva esineb bullooset e. villilist eksanteemi, ekseemi, erüteemi, valgustundlikkust, purpurit (ka allergiline purpur) ja raskelt kulgevaid bulloosseid nahareaktsioone (sh Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs, Lyell-sündroom).

#### *Neerude ja kuseteede häired*

Harva esineb neerukoekahjustusi (interstitsiaalne nefriit, papillnekroos), millega kaasnevad ägedad neerufunktsioonihäired (neerupuudulikkus), proteiinuuria (valk uriinis) ja hematuuria (veri uriinis). Üksikjuhtudel võib kujuneda nefrootiline sündroom (veeretentsioon organismis e ödeemid ja tugev valgueritus uriiniga).

Neerufunktsiooni tuleb seetõttu reeglipäraselt kontrollida.

Uriinierituse vähenemine, veepeetus organismis (ödeemid) kui ka haiglane enesetunne võivad olla neeruhaiguse või isegi neerupuudulikkuse tunnusteks.

Patsienti tuleb informeerida, et ülalnimetatud sümptomite ilmnemisel või süvenemisel tuleb ravimi võtmine katkestada ja koheselt kontakteeruda raviarstiga.

#### *Maksa ja sapiteede häired*

Aeg-ajalt võib tõusta maksaensüümide (transaminaasid) aktiivsus plasmas.

Harva võib tekkida maksakahjustus (hepatiit kollatõvega või ilma, üksikjuhtudel fulminantselt kulgev, ka ilma prodromaalsümptomiteta). Maksaensüümide näitajaid tuleb seetõttu reeglipäraselt kontrollida.

#### *Vere ja lümfisüsteemi häired*

Harvadel juhtudel võivad esineda verepildi muutused (aneemia, leukopeenia, agranulotsütoos, trombotsütopeenia). Esimesteks ilminguteks võivad olla palavik, kurguvalu, pindmised haavandid suus, gripilaadsed vaevused, tugev roidumus, ninaverejooks ja verevalumid. Nende nähtude ilmnemisel tuleb ravi koheselt ära jätta ja võtta ühendust arstiga. Igasugune iseravimine valuvaigistite ja palavikualandajatega tuleb ära jätta.

Pikaajalise teraapia korral tuleb regulaarselt kontrollida verepilti.

Üksikjuhtudel võib tekkida hemolüütiline aneemia.

#### *Südame häired*

Väga harva on täheldatud palpitatsiooni (südamekloppimist) javalu rinnus.

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

MSPVA raviga seoses on teatatud tursetest, hüpertensioonist ja südamepuudulikkusest.

#### *Immuunsüsteemi häired*

Võimalikud on rasked ülitundlikkusreaktsioonid. Ilminguteks võivad olla näo-, keele- ja kõrisõlmetursed hingamisteede ahenemisega, õhupuudus kuni astmahooni, tahhükardia, vererõhu langus kuni eluohtliku shokini. Kui juba esmakasutamisel ilmneb mõni nendest reaktsioonidest, on vajalik kohene arstiabi.

Üksikjuhtudel on kirjeldatud allergilist vaskuliiti ja pneumoniiti.

#### *Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid*

Kõrge vererõhuga või neerufunktsiooni häiretega patsientidel võib esineda turseid (nt perifeersed tursed).

Väga harva on kirjeldatud infektsioossete põletike ägenemist (nt nekrotiseeruva fastsiidi kujunemine) mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite toimetel süsteemsel manustamisel, mis on arvatavasti seotud mittesteroidsete antiflogistikumide toimetehhanismiga.

#### *Infektsioonid ja infestatsioonid*

Kui diklofenaki kasutamise ajal ilmnevad uuesti või süvenevad infektsiooni nähud (nt punetus, turse, ülekuumenemine, valu, palavik), tuleb patsiendil viivitamatult ühendust võtta arstiga. Vajalikuks võib osutada näidustus antibiootikum/infektsioonivastaseks raviks.

#### 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](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

#### Sümptomid

Üleannustamise sümptomitena võivad tekkida järgmised nähud: peavalu, pearinglus, uimasus, teadvuskadu, lastel ka lihastõmbused, mao-seedetrakti häired (köhuvalu, iiveldus, oksendamine). Hiljem võib tekkida mao-seedetrakti verejooks, maksa- ja neerufunktsiooni häired.

#### Ravi

Spetsiifiline diklofenaki antidoot puudub. Ravimi üledoseerimise korral on ravi sümptomaatiline. Tablettide eemaldamiseks organismist võib esile kutsuda oksendamist, teha maoloputust või manustada ravimi resorptsiooni aeglustamiseks aktiivsütt.

Kuna mittesteroidsed antiflogistikumid seonduvad hästi plasmavalkudega, siis ravimi elimineerimiseks organismist pole diureesi forsseerimine ja hemodialüüs efektiivsed.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

**Farmakoterapeutiline grupp:** 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

Tavaliste gastroresistentsete ravimvormide suukaudsel manustamisel imendub diklofenak mao distaalsest osast täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse sõltuvalt maopassažist 1...16 tunni pärast, keskmiselt 2...3 tunni jooksul.

Suukaudselt manustatud diklofenak allub esmasele maksametabolismile; ainult 35...70% imendunud toimeainest eritub muutumatu posthepaatilisse ringesse. Umbes 30% toimeainest eritub metaboliitidena väljaheitega. Umbes 70% toimeainest elimineerub pärast maksametabolismi (hüdroksüülimine ja konjugatsioon) farmakoloogiliselt inaktiivsete metaboliitidena uriiniga. Sõltuvalt maksa- ja neerufunktsioonist on eliminatsiooni poolväärtusaeg ca. 2 tundi. Plasmavalkudega seostub ca 99%.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

*Äge toksilisus.* Loomkatsetes 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 kantserogeenne toime.* *In vitro* ja *in vivo* katsetes ei ole diklofenakil mutageenset toimet ilmnenud.

Loomkatsetes hiirte ja rottidega pole diklofenaki kantserogeensus kinnitust leidnud.

Metaboliidi 2, 6 Xylidin kantserogeensus on uuritud rottidel eriti tundlike testimissüsteemidega (transplantaarne ekspositsioon ja sünnijärgne 2-aastane suurtes annustes manustamine). Tulemuseks on peamiselt ninakõrvalurgete (*Ethmoturbinalia*) hea- ja pahaloomulised kasvavad. Kuna inimestel pole kantserogeenne toime välistatud, ei ole lidokaiini sisalduse tõttu süstelahust soovitatav kasutada suurtes annustes ja pikka aega.

*Reproduktsoonitoksilisus.* Diklofenaki embrüotoksilisust on uuritud 3 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

Hüpromelloos, mannitool, polüvidoon, talk, mikrokristalne tselluloos, ränidioksiid, magneesiumstearaat, hüdrogeenitud riitsinusõli, etüütselluloos, naatriumtärklisglükolaat tüüp A, kollane raudoksiid E172

## **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

4 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC/alumiinium blisterpakendison 20, 50 või 100 tabletti.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

310400

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

26.04.2000/28.02.2011

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2014