

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Diclac 100 mg, toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Diclac 100 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett (retardtablett) sisaldab 100 mg diklofenaknaatriumi.

INN. *Diclofenacum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

Valge, ümmargune ja kaksikkumer, 9 mm läbimõõduga tablett

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Valu. Reumaatilised haigused

4.2 Annustamine ja manustamisviis

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

Üldine patsientide sihtpopulatsioon

Soovitatav algannus on 100...150 mg ööpäevas. Kergematel juhtudel, samuti pikaajalisel ravil on tavaliselt piisav 75...100 mg ööpäevas.

Ööpäevane koguannus tuleks üldiselt jagada 2 kuni 3 eraldi annuseks. Öise valu ja hommikuse jäikuse allasurumiseks võib päevast tabletravi täiendada rektaalsuposiitide manustamisega ööseks (maksimaalne koguannus 150 mg ööpäevas).

Primaarse düsmenorröa korral tuleks annust kohandada individuaalselt, kuid üldiselt on ööpäevane annus 50...150 mg. Alustada tuleks annusega 50...150 mg, vajadusel võib annust mitme menstruatsioonitsükli jooksul suurendada kuni maksimaalselt 200 mg-ni ööpäevas. Ravi tuleb alustada kohe, kui ilmnevad esimesed sümptomid ja sõltuvalt sümptomatoloogiast jätkata mõne päeva jooksul.

Patsientide eripopulatsioonid

Lapsed ja noorukid

1-aastastele ja vanematele lastele ning noorukitele tohib sõltuvalt häire raskusest manustada 0,5...2 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas jagatuna 2...3 annuseks. Juveniilse reumatoidartriidi raviks saab ööpäevast annust suurendada maksimaalselt 3 mg/kg-ni ööpäevas, mis manustatakse üksikannusteks jagatuna.

Maksimaalset ööpäevast annust 150 mg ei tohi ületada.

Toimeaine suure sisalduse tõttu ei ole 100 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid diklofenaki tablette soovitatav kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel.

Eakad (üle 65 aasta)

Algannuse kohandamine eakatel patsientidel ei ole vajalik (vt lõik 4.4).

Kardiovaskulaarne risk

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

Neerukahjustus

Diclac 100 mg-ga on vastunäidustatud neerukahjustusega patsientidele (vt lõik 4.3). Neerukahjustusega patsientidel ei ole annustamist uuritud, seega ei saa anda soovitusi annustamise kohandamiseks. Diclac 100 mg kasutada ettevaatusega kerge kuni mõõduka neerukahjustuse korral (vt lõik 4.4).

Maksakahjustus

Diclac 100 mg on vastunäidustatud maksakahjustusega patsientidele (vt lõik 4.3). Maksakahjustusega patsientidel ei ole annustamist uuritud, seega ei saa anda soovitusi annustamise kohandamiseks. Diclac 100 mg kasutada ettevaatusega kerge kuni mõõduka maksakahjustuse korral (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Tabletid tuleb alla neelata tervelt koos vedelikuga, eelistatult enne sööki, ja neid ei tohi poolitada ega närida.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes
- Äge või anamneesis korduv mao või soolte haavand, verejooks või perforatsioon (vt lõigud 4.4 ja 4.8) Raseduse viimane trimester (vt lõik 4.6)
- Raske maksapuudulikkus
- Raske neerupuudulikkus
- Raske maksa-, neeru või südamepuudulikkus (vt lõik 4.4)
- Sarnaselt kõikidele mittesteroidsetele põletikuvastastele ainetele (MSPVA) on diklofenak vastunäidustatud ka patsientidele, kellel astma, urtikaaria või ägeda nohu hooge kutsuvad esile atsetüülsalitsüülhape või teised MSPVA-d (vt lõigud 4.4 ja 4.8).
- Väljakujunenud südame paispuudulikkus (NYHA II-IV klass), südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus ja/või tserebrovaskulaarne haigus

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Toimed seedetraktile

Kõigi MSPVA-de, sh diklofenaki puhul on teatatud seedetrakti verejooksust, haavandist või perforatsioonist, mis võivad osutada fataalseks ja mis võivad tekkida ükskõik millises ravi faasis ilma eelnevate sümptomiteta või kui patsiendil ei ole anamneesis esinenud tõsiseid seedetrakti tüsistusi. Eakatel võivad üldiselt tekkida tõsisemad tagajärjed. Kui tekib seedetrakti verejooks või haavand, tuleb ravi diklofenakiga lõpetada.

Nagu kõigi MSPVA-de puhul, on ka diklofenaki kasutamisel hädavajalik hoolikas meditsiiniline jälgimine, kusjuures erilist ettevaatust tuleb rakendada diklofenaki väljakirjutamisel patsientidele, kellel on seedetrakti häiretele viitavad sümptomid või mao või soolte haavandile, verejooksule või

perforatsioonile viitav anamnees (vt lõik 4.8). Risk seedetrakti verejooksu tekkeks kasvab koos MSPVA annuse suurenemisega ja haavandi anamneesiga patsientidel, eriti kui see tüsistus verejooksu või perforatsiooniga. Eakatel tekib sagedamini MSPVA-de kõrvaltoimeid, eelkõige seedetrakti verejooksu ja perforatsiooni.

Seedetrakti toksilisuse riski vähendamiseks eakatel ja haavandi anamneesiga patsientidel, eriti kui see tüsistus verejooksu või perforatsiooniga, tuleb ravi alustada ja jätkata väikseima toimiva annusega.

Neil patsientidel tuleb kaaluda kombineeritud ravi kaitsvate ainetega (nt prootonpumba inhibiitorite või misoprostooliga), nagu ka patsientidel, kes vajavad samaaegset ravi väikest annust atsetüülsalitsüülhapet sisaldavate ravimitega või teiste ravimitega, mis tõenäoliselt suurendavad seedetrakti riske.

Seedetrakti toksilisuse anamneesiga patsiendid, eeskätt eakad, peavad teatama igast ebatavalisest abdominaalsest sümptomist (seedetrakti verejooksust). Patsientidel, kes saavad samaaegset ravi, mis võib suurendada haavandi või verejooksu riski, nt süsteemseid kortikosteroide, antikoagulante, trombotsüütide agregatsiooni vastaseid ravimeid või selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid, on soovitatav ettevaatus (vt lõik 4.5).

Haavandilise koliidi või Crohni tõvega patsientidel tuleb samuti rakendada ettevaatust ja hoolikat meditsiinilist järelevalvet, sest nende seisund võib halveneda (vt lõik 4.8).

Kardiovaskulaarsed toimed

Ravi MSPVA-ga, selahulgas diklofenakiga (eriti suurtes annustes ja pikaajalise ravi korral), võib seostada tõsiste arteriaalse tromboosi juhtude riski vähese suurenemisega (nt müokardiinfarkt ja ajuinsult).

Kardiovaskulaarse haiguse (südamepuudulikus, südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus) või mitteravitud hüpertensiooniga patsientidel ei ole ravi Diclac 100 mg üldiselt soovitatav.

Kardiovaskulaarsete haiguste märkimisväärsete riskifaktoritega (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, diabeet, suitsetamine) patsiente tuleb ravida diklofenakiga üksnes pärast hoolikat kaalumist annuses ≤100 mg ööpäevas ning mitte rohkem kui 4 nädalat.

Kuna diklofenakist põhjustatud kardiovaskulaarne risk võib suurenedada koos annuse ja toime kestusega, tuleb diklofenakki kasutada võimalikult lühikest aega ja väikseimas efektiivses päevaannuses. 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.

Hematoloogilised toimed

Nagu ka teiste MSPVA-de puhul, on pikaajalise ravi jooksul diklofenakiga on soovitatav jälgida verepilti.

Nagu teised MSPVA-d, võib ka diklofenak ajutiselt pärssida trombotsüütide agregatsiooni.

Hemostaasi kahjustusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Astmaga patsiendid

Astma, sesoonse allergilise nohu, ninalimaskesta turse (st ninapoliüübid), kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse või hingamisteede kroonilise infektsiooniga (eriti allergilise nohu laadsete sümptomitega) patsientidel esineb sagedamini kui teistel patsientidel vastureaktsioone MSPVA-dele, nagu astma ägenemine (nn analgeetikumide talumatus / analgeetikumastma), Quincke'i ödeem või urtikaaria. Seepärast on nende patsientide puhul soovitatavad erilised ettevaatusabinõud (valmisolek hädaolukorrale). Sama kehtib ka patsientide kohta, kes on allergilised teiste toimeainete suhtes, nt on varem tekkinud nahareaktsioonid, kihelus või urtikaaria.

Toimed maksale

Diklofenaki määramisel maksafunktsiooni kahjustusega patsientidele on vajalik hoolikas meditsiiniline järelevalve, sest nende seisund võib halveneda.

Sarnaselt teistele MSPVA-dega, sh diklofenak, võib suureneda ühe või mitme maksaensüümi aktiivsus. Pikaajalise ravi jooksul diklofenakiga (nt tablettide või suposiitidega) on ettevaatusabinõuna näidustatud maksafunktsiooni regulaarne jälgimine. Kui kõrvalekalded maksafunktsiooni analüüsides püsivad või halvenevad, kui tekivad maksahaiguse nähud ja sümptomid või kui esinevad muud väljendused (nt eosinofiilia, nahalööbed), tuleb ravi diklofenakiga katkestada. Diklofenaki kasutamisel võib hepatiit esineda ilma prodromaalsete sümptomiteta.

Ettevaatlikult tuleb diklofenakki kasutada maksa porfüüriaga patsientidel, sest see võib vallandada haigushooge.

Toimed nahale

MSPVA-de, sh diklofenaki kasutamisel on väga harvadel juhtudel teatatud tõsistest nahareaktsioonidest, millest mõned on osutunud fataalseks, sh ekfoliatiivne dermatiit, Stevens-Johnson'i sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Patsiendil on suurim risk nende reaktsioonide tekkeks ilmselt ravikuuri alguses, enamikel juhtudel hakkab reaktsioon avalduma esimese ravikuu jooksul. Diklofenaki kasutamine tuleb katkestada esimese nahalööbe, limaskesta kahjustuse või mistahes muu ülitundlikkusrähu ilmnemisel.

Nagu teiste MSPVA-de puhul, võivad ka diklofenaki manustamisel tekkida eelneva kokkupuuteta ravimiga harvadel juhtudel allergilised reaktsioonid, sealhulgas anafülaktilised/anafülaktoidsed reaktsioonid.

Toimed neerudele

Seoses MSPVA-de, sh diklofenaki raviga on teatatud vedelikupeetusest ja tursetest, mistõttu on eriline ettevaatus vajalik südame- ja neerufunktsiooni kahjustusega, hüpertensiooni anamneesiga ning eakate patsientide puhul, samaaegsel diureetikumide kasutamisel või neerufunktsiooni märkimisväärselt mõjutava ravimi kasutamisel ja ükskõik millisel põhjusel tekkinud rakuvälise vedeliku mahu olulise langusega patsientidel (näiteks enne või pärast suurt operatsiooni) (vt lõik 4.). Nimetatud juhtudel on diklofenaki kasutamisel soovitatav ettevaatusabinõuna jälgida neerufunktsiooni. Ravieelne seisund on ravi katkestamisel enamasti taastunud.

Eakad

Eakatel patsientidel on oluline ettevaatlikkus tavalistel meditsiinilistel alustel. Eriti on soovitatav kasutada minimaalset toimivat annust nõrgestatud ja väikese kehakaaluga eakatel patsientidel.

Koostoimed MSPVA-dega

Diklofenaki koosmanustamist süsteemsete MSPVA-dega, sealhulgas selektiivsete tsüklooksügenaas-2 inhibiitoritega, tuleb kõrvaltoimete ennetamiseks vältida (vt lõik 4.5).

Põletikusümptomite maskeerimine

Nagu teised MSPVA-d, võib ka diklofenak maskeerida infektsioonide sümptomeid tänu oma farmakodünaamilistele omadustele.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Järgnevate koostoimete hulka kuuluvad diklofenaki gastroresistentsete tablettidega ja/või teiste diklofenaki ravimvormide puhul täheldatud koostoimed:

Arvestada tuleb järgmiste koostoimetega.

Tugevad CYP2C9 inhibiitorid

Soovitatav on ettevaatus, kui diklofenakki kirjutatakse välja koos tugevate CYP2C9 inhibiitoritega (nagu sulfiinpirasoon ja vorikonasool), mis diklofenaki ainevahetuse pärssimise tõttu võivad põhjustada plasma maksimaalse kontsentratsiooni ning diklofenaki ekspositsiooni olulist suurenemist.

Liitium

Samaaegsel manustamisel võib diklofenak suurendada liitiumi sisaldust plasmas. Soovitatav on jälgida liitiumi taset seerumis.

Digoksiin

Samaaegsel manustamisel võib diklofenak suurendada digoksiini sisaldust plasmas. Soovitatav on jälgida digoksiini taset seerumis.

Diureetikumid ja antihüpertensiivsed ravimid

Sarnaselt teistele MSPVA-dele võib diklofenak samaaegsel manustamisel vähendada diureetikumide või antihüpertensiivsete ravimite (nt beeta-blokaatorid, angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid) vererõhku langetavat toimet. Seepärast tuleb nimetatud kombinatsiooni manustada ettevaatusega ja patsientidel, eriti eakatel, tuleks perioodiliselt kontrollida vererõhku. Patsiendid peavad olema adekvaatselt hüdreeritud ja tuleb kaaluda neerufunktsiooni jälgimist pärast kaasneva ravi alustamist ja edaspidi perioodiliselt, seda eriti diureetikumide ja AKE inhibiitorite korral, kuna esineb suurenenud risk nefrotoksilisuse tekkeks.

Samaaegne ravi kaaliumisäästvate ravimitega võib põhjustada kaaliumitaseme tõusu seerumis, mida tuleb seetõttu sageli jälgida (vt lõik 4.4).

Tsüklosporiin

Nagu teised MSPVA-de, võib ka diklofenak suurendada tsüklosporiini nefrotoksilisust, sest mõjutab renaalseid prostaglandiine. Seetõttu tuleb kasutada väiksemaid annuseid, kui oleks kasutatud patsientidel, kes ei saa tsüklosporiini.

Hüperkaleemiat põhjustavad ravimid

Samaaegne ravi kaaliumi säästvate diureetikumide, tsüklosporiini, takroliimuse või trimetoprimiga võib suurendada seerumi kaaliumisisaldust ja seda tuleb seetõttu sageli jälgida (vt lõik 4.4).

Kinoloonirea antibiootikumid

Üksikjuhtudena on teatatud krambihoogudest, mis võisid olla seotud kinoloonide ja MSPVA-de samaaegse kasutamisega.

Eeldatavad koostoimed

Teised MSPVA-d ja glükokortikosteroidid

Diklofenaki ja teiste süsteemsete MSPVA-de või kortikosteroidide samaaegne kasutamine võib suurendada seedetrakti kõrvaltoimete esinemissagedust (vt lõik 4.4).

Antikoagulandid ja trombotsüütide agregatsiooni inhibeerivad ravimid

Soovitatav on ettevaatus, sest samaaegne manustamine võib suurendada riski verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4). Kuigi kliiniliste uuringute põhjal ei mõjuta diklofenak antikoagulantide toimet, on diklofenakki ja antikoagulantravi samaaegselt saanud patsientidel üksikutel juhtudel teatatud suurenenud riskist verejooksude tekkeks. Seetõttu on neid patsiente soovitatav hoolikalt jälgida.

Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d)

Süsteemsete MSPVA-de, sh diklofenaki ja SSRI-de samaaegne manustamine võib suurendada riski seedetrakti verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4).

Diabeediravimid

Kliiniliste uuringute põhjal võib diklofenakki manustada samaaegselt suukaudsete diabeediravimitega, ilma et see mõjutaks nende kliinilist toimet. Siiski on üksikuid teateid nii hüpo- kui hüperglükeemiliste toimete tekkest, mille puhul tuli diklofenakravi ajal kohandada diabeediravimite annuseid. Seetõttu on samaaegse ravi korral ettevaatusabinõuna soovitatav kontrollida vere glükoosisisaldust.

Fenütoiin

Fenütoiini kasutamisel koos diklofenakiga on soovitatav fenütoiinisalduse jälgimine plasmas, sest on oodata fenütoiini ekspositsiooni suurenemist.

Metotreksaat

Ettevaatus on soovitatav, kui MSPVA-d, sh diklofenak, on manustatud vähem kui 24 tundi enne või pärast metotreksaadi manustamist, kuna metotreksaadi sisaldus veres võib tõusta ja toksilisus suureneeda.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised

Puuduvad andmed soovitude andmiseks fertiilses eas naistele.

Rasedus

Ei ole piisavalt andmeid diklofenaki kasutamisest rasedatel. Seetõttu tuleb diklofenakki kasutada raseduse esimesel ja teisel trimestril ainult juhul, kui oodatav kasu kaalub üle võimaliku riski lootele. Nagu teised MSPVA-d, on ka diklofenak vastunäidustatud raseduse kolmandal trimestril, sest võib põhjustada emaka inertsus ja/või enneaegset arterioosjuha sulgumist (vt lõigud 4.3 ja 5.3).

Imetamine

Sarnaselt teiste MSPVA-dega imendub diklofenak rinnapiima väikestes kogustes. Sellepärast ei tohi kõrvaltoimete vältimiseks vastündinul on diklofenakkirinnaga toitmise ajal manustada.

Fertiilsus

Sarnaselt teiste MSPVA-dega võib diklofenaki kasutamine kahjustada naise viljakust ning ei ole rasestuda proovivatele naistele soovitatav. Kui naisel on raskusi rasestumisel või tehakse fertiilsuse uuringuid, tuleb kaaluda diklofenaki ärajätmist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Kokkuvõttev kõrvaltoimete tabel.

Kliinilistest uuringutest ja/või spontaansetest teadetest kirjanduses teatatud kõrvaltoimed (tabel 1) on järjestatud MedDRA organsüsteemide klasside kaupa. Igas organsüsteemi rühmas on kõrvaltoimed toodud esinemissageduse järjekorras alates kõige sagedamast. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras. Lisaks on esinemissagedused määratletud järgmiselt (CIOMS III) iga kõrvaltoime kohta: väga sage (> 1/10); sage (\geq 1/100, < 1/10); aeg-ajalt (\geq 1/1000, < 1/100); harv (\geq 1/10 000, < 1/1000); väga harv (<1/10 000).

Järgmised kõrvaltoimed hõlmavad nii diklofenaki süstelahuse ja/või teiste diklofenaki ravimvormide kui ka lühi- ja pikaajalisel kasutamisel tekkinud kõrvaltoimeid.

Tabel 1 - Kõrvaltoimed

Vere ja lümfisüsteemi häired	
Väga harv:	Trombotsütopeenia, leukopeenia, aneemia (sh hemolüütiline ja aplastiline aneemia), agranulotsütoos
Immuunsüsteemi häired	
Harv:	Ülitundlikkus, anafülaktiline ja anafülaktoidne reaktsioon (sh hüpotensioon ja šokk)
Väga harv:	Angioneurootiline ödeem (sh näoturse)
Psühhiaatrilised häired	
Väga harv:	Desorientatsioon, depressioon, unetus, hirmuunenäod, ärrituvus, psühhootilised häired

Närvisüsteemi häired	
Sage:	Peavalu, pearinglus
Harv:	Unisus
Väga harv:	Tundlikkushäired, mäluhäired, krambid, ärevus, treemor, aseptiline meningiit, maitsetundlikkuse muutused, tserebrovaskulaarne tüsistus
Silma kahjustused	
Väga harv:	Nägemiskahjustus, hägune nägemine, kahelinägemine
Kõrva ja labürindi kahjustused	
Sage:	Peapööritus.
Väga harv:	Tinnitus, kuulmiskahjustus.
Südame häired	
Aeg-ajalt:	Müokardiinfarkt, südamepuudulikkus, südameklappimine, valu rinnus, südamepuudulikkus, müokardiinfarkt
Vaskulaarsed häired	
Väga harv:	Hüpertensioon, vaskuliit
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Harv:	Astma (sh düspnoe)
Väga harv:	Pneumoniit
Seedetrakti häired	
Sage:	Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, düspepsia, kõhuvalu, meteorism, söögiisu vähenemine
Harv:	Gastriit, seedetrakti verejooks, veriokse, hemorraagiline diarröa, veriroe, seedetrakti haavand (verejooksu ja/või perforatsiooniga või ilma)
Väga harv:	Koliit (sh hemorraagiline koliit ja haavandilise koliidi või Crohni tõve ägenemine), kõhukinnisus, stomatiit (sh haavandiline stomatiit), glossiit, söögitoru kahjustused, membraanilaadsed soolestriktuurid, pankreatiit
Maksa ja sapiteede häired	
Sage:	Transaminaaside aktiivsuse suurenemine
Harv:	Hepatiit, ikterus, maksakahjustus
Väga harv:	Fulminantne hepatiit, maksanekroos, maksapuudulikkus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sage:	Lööve
Harv:	Urtikaaria
Väga harv:	Bulloosne dermatiit, ekseem, erüteem, multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (Lyell'i sündroom), eksfoliativne dermatiit, alopeetsia, valgustundlikkusreaktsioon, purpur, Henoch-Schonleini purpur, kihelus
Neerude ja kuseteede häired	
Väga harv:	Äge neerupuudulikkus, hematuria, proteiinuria, nefrootiline sündroom, tubulointerstitiaalne nefriit, renaalne papillaarne kroos
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Harv:	Tursed

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

Arteriaalsed trombootilised tüsistused

Kliiniline uuring ja epidemiloolilised 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).

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

Diklofenaki üleannustamisel puudub tüüpiline kliiniline pilt. Üleannustamine võib põhjustada sümptomeid nagu oksendamine, seedetrakti verejooks, kõhulahtisus, pearinglus, tinnitus või krambid. Raske mürgistuse korral on võimalikud äge neerupuudulikus ja maksafunktsiooni kahjustus.

Ravimeetmed

MSPVA-de, sh diklofenaki ägeda mürgistuse ravi seisneb toetavates meetmetes ja sümptomaatilises ravis.

Tüsistuste, nt hüpotensiooni, neerupuudulikkuse, krambihooegade, seedetrakti häire ja hingamise depressiooni puhul tuleb kasutada toetavat ja sümptomaatilist ravi.

Ulatusliku valguga seondumise ja ekstensiivse metabolismi tõttu ei ole Spetsiaalsetest ravivõtetest nagu diureesi forsseerimine, dialüüs või hemoperfusioon tõenäoliselt abi MSPVA-de, sh diklofenaki organismist väljutamisel.

Potentsiaalselt ohtliku annuse manustamisel võib kaaluda aktiivsöe manustamist ja eluohtliku annuse manustamisel maosisu eemaldamist (nt oksendamine, maoloputus).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained; äädikhappe derivaadid ja sarnased ained, ATC-kood: M01AB05

Toimemehhanism

Diclac 100 mg sisaldab diklofenaknaatriumi, mittesteroidset koostisainet, millel on väljendunud reuma-, põletiku- ja valuvastased ning palavikku langetavad omadused. Toimemehhanismi aluseks peetakse katseliselt tõestatud prostaglandiinide sünteesi inhibeerimist. Prostaglandiinid mängivad suurt rolli põletiku, valu ja palaviku põhjustajatena. *In vitro* ei pärsi diklofenaknaatrium proteoglykaani biosünteesi kõhres, kui kontsentratsioon on ekvivalentne inimesel saavutatud kontsentratsiooniga.

Farmakodünaamilised toimed

Reumaatiliste haiguste korral ilmneb diklofenaki põletikuvastaste ja valuvaigistavate omaduste abil kliiniline ravivastus, mida iseloomustavad selliste nähtude ja sümptomite leevendumine nagu valu rahuolekus, valu liikumisel, hommikune jäikus ja liigeste turse, aga ka funktsiooni paranemine.

Traumajärgsete ja postoperatiivsete põletikuseisundite puhul leevendab diklofenak kiiresti nii spontaanset valu kui ka valu liikumisel ja vähendab põletikulist turset ning haavaturset.

Kliinilistes uuringutes on ka leitud, et diklofenakil on väljendunud valuvastane toime mõõduka ja tugeva mittereumaatilise päritoluga valule. Kliinilistes uuringutes on samuti selgunud, et primaarse düsmenorröa korral võimaldab diklofenak valu leevendada ja verejooksu ulatust vähendada.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast mao läbimist imendub diklofenak gastroresistentsetest tablettidest täielikult. Kuigi imendumine on kiire, võib selle algus hilineda tableti maohappekindla katte tõttu.

Pärast ühe 50 mg tableti manustamist saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas (1,5 mikrogrammi/l e 5 mikromooli/l) keskmiselt 2 tunni möödudes. Tablett läbib mao aeglasemalt, kui see võetakse sisse koos toiduga või pärast sööki, võrreldes enne sööki võetuga, kuid imenduva diklofenaki kogus jääb muutumatuks. Kuna ligikaudu pool diklofenaki kogusest metaboliseerub maksa esmakordsel läbimisel (esmise maksapassaaži toime), on ka kontsentratsioonikõvera alune pindala AUC suukaudse või rektaalse manustamise järel ligikaudu poole väiksem kui pärast ekvivalentse parenteraalse annuse manustamist. Ekvivalentsete annuste (mg/kg kehakaalu kohta) manustamisel on lastel plasmas saavutatud kontsentratsioon sarnane täiskasvanutega. Farmakokineetilised omadused ei muutu pärast korduvat manustamist. Soovitavatest manustamisintervallidest kinnipidamisel kumuleerumist ei esine.

Jaotumine

99,7% diklofenakist seondub seerumi valkudega, peamiselt albumiiniga (99,4%). Arvestuslik näiv jaotusruumala on 0,12 kuni 0,17 l/kg.

Diklofenak tungib sünoviaalvedelikku, kus maksimaalne kontsentratsioon on mõõdetud 2 kuni 4 tundi pärast maksimaalse kontsentratsiooni saabumist plasmas. Sünoviaalvedelikus on näiv eliminatsiooni poolväärtusaeg 3 kuni 6 tundi. Kaks tundi pärast maksimaalse plasmakontsentratsiooni saabumist on toimeaine kontsentratsioon sünoviaalvedelikus juba suurem kui plasmas ja see jääb suuremaks kuni 12-ks tunniks.

Ühel imetaval emal tuvastati diklofenaki väike kontsentratsioon (100 ng/ml) rinnapiimas. Rinnapiima saava imiku poolt alla neelatav kogus on hinnanguliselt ekvivalentne annusega 0,03 mg/kg/päevas.

Biotransformatsioon

Diklofenaki biotransformatsioon toimub osaliselt puutumatu molekuli glükuronidatsiooni teel, kuid peamiselt üksik- ja multihüdroksüleerumise ning metoksüleerumise teel, mille tulemuseks on mitmed fenoolmetaboliidid (3'-hüdroksü-, 4'-hüdroksü-, 5'-hüdroksü-, 4',5'-dihüdroksü- ja 3'-hüdroksü-4'-metoksü-diklofenak), millest enamik konjugeeritakse glükuroniidkonjugaatideks. Kaks nendest fenoolmetaboliitidest on bioloogiliselt aktiivsed, kuid palju vähemal määral kui diklofenak.

Eritumine

Diklofenaki kogu süsteemne kliirens plasmast on 263 ± 56 ml/min (keskmine väärtus \pm SD). Lõplik poolväärtusaeg plasmas on 1 kuni 2 tundi. Neljal metaboliidil, millest 2 on aktiivsed, on samuti lühike poolväärtusaeg - 1 kuni 3 tundi. Üks metaboliit, 3'-hüdroksü-4'-metoksü-diklofenak, omab palju pikemat poolväärtusaega plasmas. See metaboliit on siiski praktiliselt inaktiivne.

Ligikaudu 60% manustatud annusest eritub uriiniga intaktse molekuli glükuroniidkonjugaadi ja metaboliitidena, millest enamus on samuti konverteeritud glükuroniidkonjugaatideks. Muutumatu toimeainena eritub vähem kui 1%. Ülejäänud annus elimineeritakse metaboliitidena sapi ja väljaheitega.

Linearsus/mittelinearsus

Imendunud kogus on lineaarne annuse suurusega.

Patsientide eripopulatsioonid

Ravimi imendumise, metabolismi ja eritumise suhtes ei ole täheldatud olulisi vanusest sõltuvaid erinevusi. Kuid mõnel eakal patsiendil põhjustas 15-minutiline veenisisene infusioon 50% kõrgema plasmakontsentratsiooni, kui oli eeldatav noorte tervete isikute andmete põhjal.

Neerukahjustusega patsientidel ei saa üksikannuse kineetika põhjal järeldada muutumatu toimeaine kuhjumist, kui rakendatakse tavapärasest annustamisskeemi. Kui kreatiniini kliirens on väiksem kui 10 ml/min, on hüdroksümetaboliitide arvestuslik püsikontsentratsioon plasmas ligikaudu 4 korda suurem kui normaalsetel isikutel. Sellele vaatamata erituvad metaboliidid lõpuks sapi kaudu.

Kroonilise hepatiidi või mitte-dekompenseeritud maksatsirroosiga patsientidel on diklofenaki farmakokineetika ja metabolism samasugused kui ilma maksahaiguseta patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Diklofenaki akuutse ja kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse, mutageensuse ja kartsinogeensuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud ettenähtud terapeutilises annuses kahjulikku toimet inimesele. Standardsetes prekliinilistes loomkatsetes ei avaldanud diklofenak hiirtele, rottidele ega küülikutele teratogeenset toimet.

Diklofenak ei avaldanud mõju rottide viljakusele. Välja arvatud minimaalne toksiline toime lootele emasloomale toksilise annuse juures, ei mõjutanud see järglaste pre-, peri- ega postnataalset arengut. MSPVA (sealhulgas diklofenak) manustamine pärssis küülikutel ovulatsiooni ning implantatsiooni ja platsenta moodustumist rotil ja põhjustas enneaegse arterioosjuha sulgumise tiinel rotil. Rotil seostati diklofenaki emasloomale toksilisi annuseid düstookia, pikenenud gestatsiooni, loote vähenenud elulemuse ja emakasisese kasvu peetumisega. Diklofenaki nõrgad toimed nii reproduktiivsuse parameetritele ja sünnitusele kui ka arterioosjuha emakasisesele ahenemisele on seotud selle klassi prostaglandiini sünteesi inhibiitorite farmakoloogiliste tagajärgedega (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Magneesiumstearaat

Laktoos

Metüülhüdrosüpropüütselluloos

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

100 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett; 20 tk, 50 tk või 100 tk pakendis

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGLOA HOIDJA

Sandoz d.d.

Verovškova 57

1000 Ljubljana

Slovenia

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

368001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

07.12.2001/13.12.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud veebruaris 2014