

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voltaren Akti, 12,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks Voltaren Akti tablett sisaldab 12,5 mg diklofenakkaaliumi.

INN. *Diclofenacum*

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab 33,45 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valged kapslikujulised õhukese polümeerikattega tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Valu (pea-, hamba-, menstruatsiooni-, liiges-, lihas- ja seljavalu) lühiajaline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

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

Täiskasvanud ja üle 14-aastased noorukid

Algannusena manustatakse 2 tabletti, vajadusel jätkatakse ravi 1 või 2 tabletiga iga 4...6 tunni järel.

24 tunni jooksul tohib manustada maksimaalselt 6 tabletti (75 mg).

Voltaren Akti tabletid on mõeldud lühiajaliseks kasutamiseks, mitte kasutada valu puhul kauem kui 5 päeva. Kui sümptomid ei parane või süvenevad, tuleb kaaluda üldist riski ja kasu suhet.

Mitte ületada soovitatud annust.

Maksimaalne ööpäevane annus on 75 mg.

Eripopulatsioonid

Lapsed ja alla 14-aastased noorukid

Voltaren Akti tablette ei soovitata kasutada alla 14-aastastel lastel.

Neerukahjustus

Voltaren Akti on vastunäidustatud neerupuudulikkusega patsientidele (GFR <15 mL/min/1,73m²) (vt lõik 4.3).

Neerukahjustusega patsientidel ei ole uuringuid teostatud, mistõttu annustamissoovitused puuduvad. Voltaren Akti manustamisel neerukahjustusega patsientidele on vajalik ettevaatus (vt lõik 4.4).

Maksakahjustus

Voltaren Akti on vastunäidustatud maksakahjustusega patsientidele (vt lõik 4.3).

Maksakahjustusega patsientidel ei ole uuringuid teostatud, mistõttu annustamissoovitused puuduvad.

Voltaren Akti manustamisel kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidele on vajalik ettevaatus (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Ainult suukaudseks manustamiseks.

Tabletid neelatakse veega tervelt alla. Nagu ka teiste MSPVAde puhul, tuleb tablette võtta söögi ajal või pärast sööki.

4.3 Vastunäidustused

- Teadaolev ülitundlikkus diklofenaki või lõigus 6.1 loetletud mis tahes ahiaine suhtes.
- Äge mao- või soolehaavand/verejooks või perforatsioon.
- Anamneesis seedetrakti verejooks või perforatsioon, mis on seotud eelneva MSPVA-raviga. Äge või anamneesis korduv peptiline haavand/verejooks (kaks või rohkem diagnoositud haavandi või verejooksu episoodi).
- Raseduse viimane trimester (vt lõik 4.6).
- Raske maksapuudulikkus (vt lõik 4.4).
- Neerupuudulikkus (GFR <15 mL/min/1,73m²).
- Väljakujunenud südame paispuudulikkus (NYHA IV klass), südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus ja/või ajuveresoonkonna haigus.
- Nagu teised MSPVA-d, on ka diklofenak vastunäidustatud patsientidele, kellel atsetüülsalitsüülhappe või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite manustamine kutsus esile astmahoo, nõgeslööbe, angioödeemi või ägeda nohu.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldised

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

Diklofenaki samaaegset kasutamist koos süsteemsete MSPVA-dega, sh tsüklooksügenaas-2 selektiivsete inhibiitoritega, tuleks võimalike täiendavate kõrvaltoimete tõttu vältida.

Vastavalt üldisele ravipraktikale soovitatakse eakatele patsientidele ravimit manustada ettevaatusega. Eelkõige soovitatakse minimaalset efektiivset annust kasutada nõrgestatud või väikese kehakaaluga eakatel patsientidel.

Sarnaselt teistele MSPVA-dele võivad diklofenaki kasutamisel allergilised reaktsioonid harvadel juhtudel tekkida (sh anafülaktilised/anafülaktoidsed reaktsioonid) ka siis, kui ravimit pole varem kasutatud. Ülitundlikkusreaktsioonid võivad progresseeruda ka Kounise sündroomiks, mis on raske allergiline reaktsioon, mis võib viia müokardiinfarkti tekkeni. Selle reaktsiooni sümptom võib muu hulgas olla rindkerevalu, mis tekib seoses allergilise reaktsiooniga diklofenakile.

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

Madalaannuseline, lühiajaline diklofenaki suukaudsete vormide kasutamine peavalu näidustuse korral
Pikaajaline igasugust tüüpi valuvaigistite kasutamine peavalu korral, võib neid vaid süvendada. Kui teil on selline olukord või te kahtlustate seda, pöörduge arsti poole ning katkestage ravi. Diagnoosi ravimite ületarbimisel peavalu korral (*Medication overuse headache*) tuleks kahtlustada patsientidel, kellel on sagedased või igapäevased peavalud hoolimata peavalu ravimite kasutamisest.

Toimed seedetraktile

Kõigi MSPVA-de, sealhulgas diklofenaki puhul on teatud seedetrakti verejooksust, haavandist või perforatsioonist, mis võib osutuda fataalseks ja mis võivad tekkida ükskõik millises ravi faasis kas hoiatavate sümptomitega või ilma ning tõsiste seedetrakti sümptomite anamneesiga või ilma. Raskemad tagajärjed võivad tekkida just eakamatel patsientidel. Kui diklofenaki manustamise ajal on tekkinud seedetrakti verejooks või haavand, tuleb ravimi kasutamine kohe lõpetada.

Sarnaselt teistele MSPVA-dele tohib diklofenakki manustada väga ettevaatlikult seedetrakti haigusele viitavate sümptomite korral või seedetrakti haavandi, verejooksu või perforatsiooni esinemisel anamneesis (vt lõik 4.8). Seedetrakti verejooksu oht on suurem suuremate MSPVA-te annuste manustamisel ja patsientidel, kellel on anamneesis esinenud haavand koos verejooksu või perforatsiooniga ning eakatel patsientidel. Eakatel on kõrvaltoimete tekkimise sagedus MSPVA-de suhtes suurenenud, eriti seedetrakti verejooks ja perforatsioon, mis võivad olla fataalsed.

Seedetrakti toksilisuse vähendamiseks patsientidel, kellel on anamneesis olnud haavand koos verejooksu või perforatsiooniga ning eakatel patsientidel, tuleb alg- ja säilitusannusena kasutada minimaalset efektiivset annust.

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).

MSPVAd, sealhulgas diklofenak, võivad olla seotud gastrointestinaalse anastomoosi lekke riski suurenemisega. Diklofenaki kasutamisel pärast gastrointestinaalseid operatsioone on soovitatav põhjalik meditsiiniline järelevalve ja ettevaatus.

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

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed

Kardiovaskulaarsete haiguste (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, diabeet, suitsetamine) märkimisväärsete riskifaktoritega patsiente tuleb ravida diklofenakiga üksnes pärast hoolikalt kaalumist. Kuna diklofenakist põhjustatud kardiovaskulaarne risk võib suureneda koos annuse ja toime kestusega, tuleb diklofenakki kasutada võimalikult lühikest aega ja väikseimat efektiivset päevaannust. Patsiente tuleb nõustada otsima arstiabi juhul kui sümptomid püsivad või ei parane pärast soovituslikku ravikestust.

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et diklofenaki kasutamine, eriti suurtes annustes (150 mg päevas) ja pika-ajaliselt võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt ja insult) vähese kõrgenenud riskiga.

Patsiendid peaksid olema tähelepanelikud raskete trombootiliste sümptomite ja nähtude (nt valu rinnus, hingeldus, nõrkus, kõnepeetus) tekkimise suhtes, mis võivad ilmned ilma hoiatavate sümptomiteta.

Toimed maksale ja sapile

Hoolikas jälgimine on vajalik diklofenaki määramisel halvenenud maksafunktsiooniga patsientidele, sest nende seisund võib halveneda.

Sarnaselt teiste MSPVA-dega, võib ka diklofenak põhjustada maksaensüümide aktiivsuse suurenemist.

Diklofenaki pikaajalise ravi jooksul on soovitatav regulaarselt jälgida maksafunktsiooni. Kui maksafunktsiooni kahjustus säilib või süveneb, või kui tekivad muud häired (eosinofiilia, nahalööbed), tuleb ravi katkestada. Diklofenaki kasutamisel võib hepatiit alata ilma prodromaalsümptomiteta.

Ettevaatlikult tuleb diklofenakki kasutada maksa porfüüria korral, sest ravim võib provotseerida hoogu.

Toimed neerudele

Seoses MSPVA-de, sealhulgas diklofenak- 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.

Nahareaktsioonid

MSPVA-de, sealhulgas diklofenaki kasutamisel on esinenud väga harva tekkinud tõsised nahakahjustused, milledest mõned võivad lõppeda surmaga, sealhulgas eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Suurim risk nahareaktsioonide tekkeks on varases ravijärgus: enamusel juhtudest tekib reaktsioon ravi esimesel kuul. Diklofenaki manustamine tuleb katkestada kohe, kui ilmneb nahalööve, limaskesta kahjustused või mõni muu ülitundlikkuse sümptom.

Toimed verepildile

Sarnaselt teistele MSPVA-dele, on pikaajalise diklofenak-ravi ajal soovitatav pidevalt jälgida verepilti.

Sarnaselt teistele MSPVA-dele, võib diklofenak pöörduvalt inhibeerida trombotsüütide agregatsiooni. Verehübimishäiretega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Respiratoorsed toimed (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, pruuritus või urtikaaria.

Voltaren Akti tabletid sisaldavad laktoosi

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega patsiendid, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Järgnev puudutab koostoimeid, mida on täheldatud diklofenaki gastroresistentsete ja/või teiste ravimvormide puhul:

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

Digoksiin: samaaegsel manustamisel võib diklofenak suurendada digoksiini sisaldust plasmas. Soovitav on jälgida seerumi digoksiinisisaldust.

Diureetikumid ja anihüpertensiivsed ravimid: sarnaselt teistele MSPVA-dele võib diklofenak samaaegsel manustamisel pärssida diureetikumide või anihüpertensiivsete ravimite (nt beeta-adrenoblokaatorid, 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: diklofenaki ja teiste süsteemsete MSPVA-de või glükokortikosteroidide samaaegne kasutamine võib suurendada seedetrakti verejooksu või haavandi esinemissagedust (vt lõik 4.4).

Antikoagulandid ja trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid: 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 kirjeldatud verejooksude sagenemist. Seetõttu tuleks antikoagulantravi saavaid patsiente pidevalt jälgida.

Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid: MSPVA-de, sealhulgas diklofenaki samaaegsel kasutamisel koos SSRI-dega võib suurendada 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 diklofenakravi ajal kohandada diabeediravimite annuseid. Seetõttu on samaaegse ravi korral ettevaatusabinõuna soovitatav kontrollida vere glükoosisisaldust. On teatatud ka üksikutest metaboolse atsidoosi juhtudest kui diklofenakki manustati koos metformiiniga, eriti olemasoleva neerukahjustusega patsientidel.

Metotreksaat: diklofenak võib inhibeerida metotreksaadi tubulaarset renaalset kliirensit ja seetõttu suurendada selle taset. Ettevaatus on vajalik, kui MSPVA-d, sealhulgas diklofenakki on manustatud vähem kui 24 tundi enne või pärast metotreksaadi manustamist, kuna metotreksaadi sisaldus veres võib tõusta ja toksilisus suurendada.

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

Hüperkaleemiat põhjustavad ravimid: Samaaegset kaaliumisäästvate diureetikumide, tsüklosporiini, takroliimuse või trimetoprimi kasutamist võib seostada vere kaaliumitaseme tõusuga, mida tuleb seetõttu sageli jälgida (vt lõik 4.4).

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

Fenütoiin: fenütoiini ja diklofenaki samaaegsel kasutamisel, on soovitatav jälgida fenütoiini plasma kontsentratsiooni, kuna selle suurenemine võib põhjustada fenütoiini tugevamat toimet.

Kolestipool ja kolestüramiin: need ained võivad põhjustada diklofenaki imendumise edasilükkumist või vähenemist. Seepärast on soovitatav diklofenakki manustada üks tund enne või 4...6 tundi peale kolestipooli/kolestüramiini manustamist.

Potentsed CYP2C9 inhibiitorid: ettevaatus on vajalik diklofenaki määramisel samaaegselt CYP2C9 inhibiitoritega (sulfiinpüraasoon, vorikonasool); sel juhul on diklofenaki metabolism inhibeeritud, mistõttu diklofenaki toime võib tugevneda selle taseme olulise suurenemine tõttu veres.

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib ebasoodsalt mõjutada raseduse kulgu ja/või embrüo/loote arengut. Andmed epidemioloogilistest uuringutest kui prostaglandiini inhibiitoreid on kasutatud raseduse varases staadiumis viitavad nurisünnituse suurenenud riskile ning samuti südame väärarengule ja gastroskiisile. Südame väärarengu absoluutne risk suurenes vähem kui 1%-lt 1,5%-le.

Arvatavalt suureneb risk sõltuvalt annuse suurusest ja ravi kestvusest. Loomadel on prostaglandiini sünteesi inhibiitorite kasutamise tulemusel suurenenud siirdamiseelne- ja järgne hukkumine ning embrüo/loote suremus.

Lisaks on teatatud loomadel erinevate väärarengute, sealhulgas kardiovaskulaarsete väärarengute juhtude suurenemisest, kui prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid on manustatud organogeneetilisel perioodil. Raseduse esimesel ja teisel trimestril ei tohi diklofenakki kasutada, välja arvatud äärmisel vajadusel. Juhul kui rasestuda sooviv naine või juba rase naine kasutab raseduse esimesel või teisel trimestril diklofenakki, tuleb annus hoida nii madal kui võimalik ja ravikestvus nii lühike kui võimalik.

Kolmandal trimestril võib kõikide prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite kasutamine põhjustada

lootele:

- kardiopulmonaarset toksilisust (arterioosijuha enneaegne sulgumine ja pulmonaarne hüpertensioon);
- neerude funktsioonihäired, mis võib areneda neerupuudulikkuseks koos oligohüdrarnioniga;

emale ja vastsündinule raseduse lõpus::

- võimalikku veritsusaja pikenedamist, hüübimisvastast toimet, mis võib ilmneda ka väga väikest koguste korral;
- emakakontraktsioonide pärssimine, mille tulemusel sünnitus lükkub edasi või pikeneb.

Seetõttu on diklofenaki kasutamine raseduse kolmandal trimestril vastunäidustatud.

Imetamine

Sarnaselt teiste MSPVA-dega imendub diklofenakki rinnapiima väikestes kogustes. Seepärast ei tohiks diklofenakki imetamise ajal kasutada, et vältida kõrvaltoimeid imikule.

Fertilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Patsiendid, kellel tekivad diklofenaki kasutamise ajal nägemishäired, pearinglus, peapööritus, uimasus või teised kesknärvisüsteemi häired peaksid hoiduma autojuhtimisest ja masinatega töötamisest.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemide klassi ja sageduse järgi. Sagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100, < 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1,000, < 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000, < 1/1,000$); väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel. Igas sageduse grupis on kõrvaltoimed loetletud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Järgnevalt loetletud kõrvaltoimed hõlmavad neid, millest on teatatud nii lühiajalise kui pikaajalise kasutamise korral.

Vere ja lümfisüsteemi häired			
Väga harv:	Agranulotsütoos, aneemia (sh hemolüütiline ja aplastiline aneemia), leukopeenia, trombotsütopeenia.		
Immuunsüsteemi häired			
Harv:	Anafülaktiline ja anafülaktoidne reaktsioon (sh hüpotensioon ja šokk), ülitundlikkus.		
Väga harv:	Angioödem (sh näoturse).		
Psühhiaatrilised häired			
Väga harv:	Psühhootilised häired, desorientatsioon, depressioon, unetus, hirmuunenäod, ärrituvus.		
Närvisüsteemi häired			
Sage:	Peavalu, pearinglus.		
Harv:	Uimasus.		
Väga harv:	Tserebrovaskulaarne atakk, aseptiline meningiit, krampid, ärevus, mäluhäired, treemor, tundlikkushäired, düsgeusia.		
Silma kahjustused			
Väga harv:	Nägemiskahjustus,	nägemisteravuse	vähene mine, kahelinägemine.
Kõrva ja labürindi kahjustused			
Sage:	Peapööritus.		
Väga harv:	Kuulmislangus, kohin kõrvus.		
Südame häired			
Aeg-ajalt*:	Müokardiinfarkt, südamepuudulikkus, südameklappimine, valu rindkeres.		
Teadmata:	Kounis'e sündroom		
Vaskulaarsed häired			
Väga harv:	Hüpertensioon, vaskuliit.		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			
Harv:	Astma (sh düspnoe).		
Väga harv:	Pneumoniit.		
Seedetrakti häired			
Sage:	Oksendamine, kõhulahtisus, iiveldus, düspepsia, valu epigastriumis, meteorism, isu langus.		
Harv:	Seedetrakti verejooks, veriokse, hemorraagiline diarröa, veriroe, peptiline haavand veritsusega või ilma, seedetrakti stenoos või perforatsioon, mis võib viia peritoniidini, gastriit.		
Väga harv:	Koliit (sh hemorraagiline koliit, haavandilise koliidi või Crohni		

Teadmata:	tõve ägenemine), pankreatiit, söögitoru kahjustused, soolevalendiku haigus, kõhukinnisus, stomatiit, glossiit. Isheemiline koliit.
Maksa ja sapiteede häired	
Sage:	Transaminaaside aktiivsuse suurenemine.
Harv:	Hepatiit, ikterus, maksafunktsiooni häire.
Väga harv:	Maksapuudulikkus, fulminantse kuluga hepatiit, maksanekroos.
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sage:	Nahalööve.
Harv:	Urtikaaria.
Väga harv:	Toksiline epidermaalne nekrolüüs (Lyell'i sündroom), Stevensi-Johnsoni sündroom, multiformne erüteem, Henoch-Scönleini purpur, bulloosne dermatiit, eksfoliatiivne dermatiit, purpur, ekseem, erüteem, alopeetsia, valgustundlikkus, pruritus.
Neerude ja kuseteede häired	
Väga harv:	Äge neerupuudulikkus, neeru papillaarne nekroos, tubulointerstitaalne nefriit, nefrootiline sündroom, hematuuria, proteiinuuria.
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Harv:	Tursed.

*Sagedus põhineb andmetel, mis on saadud ravimi pikaajalisel kasutamisel suurtes annustes (150 mg päevas). Lühiajalisel kasutamisel väikestes annustes (75 mg päevas) on sagedus eeldatavasti väiksem.

Kliinilised uuringud ja epidemiloolised andmed näitavad diklofenaki kasutamisega seotud arteriaalsete trombootiliste tüsistuste (nt südameelihaseinfarkt või insult) suurenenud riski, eriti suure annuse (150 mg ööpäevas) kasutamisel ja pikaajalise ravi korral (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada 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, sealhulgas diklofenaki manustamisest tingitud ägeda mürgistuse ravi on toetav ja sümptomaatiline.

Tüsistusesena tekkinud hüpotensiooni, neerupuudulikkuse, krambihoogude, seedetrakti häire ja hingamise depressiooni puhul kasutada toetavat ja sümptomaatilist ravi.

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

Edasine ravi peaks toimuma vastavalt kliinilisele pildile või riikliku mürgistusteabekeskuse soovitudele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Voltaren Akti tabletid sisaldavad diklofenakkaaliumi. Tegemist on mittesteroidse ühendiga, millel on märkimisväärne valuvaigistav ning põletiku- ja palavikuvastane toime. Toimemehhanismi aluseks peetakse prostaglandiinide biosünteesi pärssimist. Prostaglandiinid on tähtsaimateks ühenditeks põletiku, valu ja palaviku tekkeprotsessides.

Voltaren Akti tablettide toime algab kiiresti, mistõttu nad sobivad eelkõige ägedat valu põhjustavate haigusseisundite raviks. Voltaren Akti 12,5 mg tablettidel on analgeetiline toime ja need leevendavad kiiresti valu.

In vitro tingimustes ei pärsi diklofenak-kaalium kõhrkoos proteoglykaani biosünteesi, kui uuringutes kasutada inimorganismis saavutatud plasmasisaldusele vastavaid kontsentratsioone.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Diklofenak imendub kiiresti ja täielikult. Kahe 12,5 mg tableti manustamisel tühjale kõhule saavutatakse keskmine plasma tippkonsentratsioon 638 ng/ml ligikaudu 30 minutiga (keskmine T_{max}).

Võrreldes manustamisega tühjale kõhule, saab diklofenaki imendumiskiirust vähendada manustades seda täiskõhule (madalam C_{max} ja pikem T_{max}). Kuna ligikaudu pool diklofenakist läbib esmase maksa passaaži („esmasainevahetuse“ mõju), on kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) suu kaudu manustamisel ligikaudu kaks korda väiksem kui parenteraalsel manustamisel saavutatu.

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

Jaotumine

99,7% diklofenakist seondub seerumiproteiinidele, enamasti albumiinidele (99,4%). Jaotusruumala on 0,12...0,17 L/kg.

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

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, 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...2 tundi. Neli metaboliiti (sh kaks tugevamatoimelist) on samuti lühikese poolväärtusajaga: 1...3 tundi. Viies metaboliit 3'-hüdroksü-4'-metoksü-diklofenak 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 (AUC) on lineaarses seoses 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 muutumatul kujul kuhjumist. Kreatiini kliirensi väärtustel alla 10 ml/min on hüdroksü-metaboliitide arvatud 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

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

Diklofenak ei avaldanud mõju emas- ja isasrottide viljakusele. Kuigi emasloomale toksiliste annuste manustamisel ilmnesid minimaalsed toimed lootele, ei avaldanud see toimet järglaste arengule pre-, peri- ja postnataalses faasis.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sisu:

koloidne ränidioksiid, veevaba
laktoosmonohüdraat,
maisitärklis,
naatriumglükolaattärklis (tüüp A),
polüvidoon,
mikrokristalliline tselluloos,
magneesiumstearaat.

Kate:

metüülhüdroksüpropüültselluloos,
mikrokristalliline tselluloos,
stearhape,
titaandioksiid (E171).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/polüklorotrifluoroetüleen/PVC alumiinium blisterpakendid.

Polüamiid/ALU/PVC/ alumiinium blisterpakendid.

Pakendi suurus: 10 (käsimüügiravim) või 20 (retseptiravim) tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Erijuhised puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited

Knockbrack

Dungarvan

Co Waterford

Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

434104

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6.02.2004

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 9.10.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Detsember 2019