

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dicloberl 75mg/3ml süstelahus

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ampull 3 ml süstelahusega sisaldab 75 mg diklofenaknaatriumi.  
Süstelahuse 1 ml sisaldab 25 mg diklofenaknaatriumi.

INN. *Diclofenacum natricum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: 105 mg bensüülalkoholi 3 ml süstelahuses.  
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus.  
Selge, värvitu lahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Ägeda ja raske valu sümptomaatiline ravi:

Reumaatiliste haiguste põletikulised ja degeneratiivsed vormid: reumatoidartriit, anküloseeriv spondüliit, osteoartroos, spondülartriit, lülisamba valulikud sündroomid, liigesevälised reumaatilised haigused;

Ägeda podagrahooga seotud valu ja põletikunähtude sümptomaatiline ravi;

Neeru- ja sapikoolikud;

Operatsiooni- ja vigastustejärgne valu ja turse.

*Märkus.* Süstelahuse kasutamine on näidustatud ainult siis, kui on vajalik kiire ravitoime algus või suukaudse ja rektaalse ravimvormi kasutamine on mingil põhjusel vastunäidustatud või ei ole võimalik. Sellisel juhul kasutatakse tavaliselt ainult ühte Dicloberl'i süstet, et ravi alustada.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Täiskasvanud:

Ravi diklofenaki süstelahusega peaks piirduma ühe intramuskulaarse süstiga. Kui ravi on vaja jätkata, tuleks seda teha suukaudsete või rektaalsete ravimvormidega, seejuures ei tohiks süstepäeval manustatava toimeaine hulk ületada 150 mg diklofenaknaatriumi.

#### Manustamisviis

Diklofenaknaatriumi süstelahust tuleb manustada sügava intragluteaalse (tuharalihase sisese) süstena. Anafülaktilise reaktsiooni, äärmisel juhul šoki tekke võimaliku ohu tõttu tuleb patsienti jälgida vähemalt ühe tunni jooksul pärast diklofenaknaatriumi süstet ning hoida käeulatuses esmaabivarus. Patsienti tuleb teavitada sellise ettevaatusabinõu vajalikkusest.

Ravi kestuse üle otsustab raviarst.

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

*Murdmiskohaga (OPC) ampullide kasutusjuhend*  
Ampullide viilimine ei ole vajalik!

Hoidke ampullil olevat värvitäppi ülespoole. Laske ampulli kaelaosas olev lahus valguda allapoole kerge koputamise või raputamise abil. Murdke ampulli ülaosa ära suunaga allapoole.

### **Erinevad patsientide grupid:**

#### Eakad:

Annuse kohandamine pole vajalik. Patsiente tuleb tähelepanelikult jälgida võimalike esinevate kõrvaltoimete suhtes (vt lõik 4.4).

#### Kahjustunud neerufunktsiooniga patsiendid:

Annuse kohandamine kerge ja mõõduka neerukahjustuse korral pole vajalik (raske neerukahjustuse korral vt lõik 4.3)

#### Maksafunktsiooni kahjustus (vt lõik 5.2).

Kerge ja mõõduka maksakahjustuse korral pole annuse vähendamine vajalik (raske maksakahjustuse korral vt lõik 4.3)

#### Lapsed

Dicloberl ei sobi lastele ja alla 18-aastastele noorukitele. Kasutamise kohta lastel ja noorukitel vt lõik 4.3.

### **4.3 Vastunäidustused**

- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes;
- kui on esinenud bronhospasm, astma, riniit või urtikaaria pärast atsetüülsalitsüülhappe või mõne muu MSPVA kasutamist;
- ebaselge vereloomehäire korral;
- kui on äge või anamneesis korduv seedetrakti haavand/verejooks (kaks või enam kindlat haavandumise või verejooksu juhtu);
- kui anamneesis on varasema MSPVA-de kasutamiseiga seotud seedetrakti verejooks või perforatsioon;
- aktiivse mao- või soolestiku haavand, verejooks või perforatsioon;
- tserebrovaskulaarne või muu aktiivne verejooks;
- raske maksa- või neerufunktsiooni häire (vt lõik 4.4);
- väljakujunenud kongestiivne südamepuudulikkus (NYHA II-IV klass), südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus ja/või tserebrovaskulaarne haigus;
- raseduse viimasel trimestril (vt lõik 4.6).

Dicloberl 75 mg/3 ml süstelahus ei sobi lastele ja alla 18-aastastele noorukitele.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Üldine informatsioon

Dicloberl süstelahuse kasutamist koos teiste MSPVA-dega (sh tsüklooksügenaas-2 selektiivsed inhibiitorid) tuleb vältida, sest puuduvad tõendid, mis näitaksid kasulikku koosmõju, samuti võimalike lisanduvate kõrvaltoimete tõttu.

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul (vt lõik 4.2 ja allpool gastrointestinaalsete ja kardiovaskulaarsete riskide kohta).

Lihasnõrkust, lihashalvatust, hüpesteesiat ja süstekoha nekroosi põhjustavate kõrvaltoimete tekkimise vältimiseks süstekohas tuleb rangelt järgida intramuskulaarse süstimise juhiseid.

#### *Eakad:*

Ettevaatus eakatel on vajalik üldistel meditsiinilistel põhjustel. Eriti soovitatav on kasutada madalaimat efektiivset annust nõrkadel eakatel või madala kehakaaluga patsientidel.

Eakatel on MSPVA-de kasutamisest tingitud kõrvaltoimete eriti seedetrakti verejooks, haavandid ja perforatsioon esinemissagedus kõrgem. Nendel seedetrakti reaktsioonidel on eakatel tavaliselt raskemad tagajärjed ja see võib lõppeda letaalselt (vt lõik 4.2).

#### *Seedetrakti verejooks, haavand ja perforatsioon:*

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

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 eakatel. Nendel patsientidel peab ravi alustama ja jätkama väikseima võimalikku annusega.

Sellistel patsientidel, samuti neil, kes kasutavad väikeses 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 süsteemseid kortikosteroide, antikoagulante (nt varfariin), selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitoreid nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

Kui diklofenakravi ajal tekib seedetrakti verejooks või haavand, tuleb ravi kohe katkestada.

MSPVA-sid tuleb manustada ettevaatusega ja hoolika meditsiinilise järelevalve all patsientidele, kellel esineb sümptomeid, mis viitavad seedetrakti (GI) häiretele ja kes on anamneesiga, mis viitab mao- või soolestiku haavandile, verejooksule või perforatsioonile või on anamneesis seedetrakti haigus (haavandiline koliit, Crohni tõbi), kuna MSPVA-d võivad põhjustada nende haiguste ägenemist (vt lõik 4.8).

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

#### Kardiovaskulaarsed toimed

Hoolikas jälgimine ja nõustamine on vajalikud patsientide puhul, kellel on anamneesis hüpertensioon, juhul kui MSPVA-de kasutamisega seoses on täheldatud vedelikupeetust ja turset.

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) kõrgenenud riskiga.

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. Perioodiliselt tuleb uuesti hinnata patsientide valu sümptomaatilise leevendamise vajadust ja ravivastust.

#### Nahareaktsioonid

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

#### Toimed maksale

Maksafunktsiooni häirega patsientide puhul peab olema ettevaatlik, sest diklofenakravi võib nende patsientide seisundit halvendada. Nagu teised MSPVA-d võib ka diklofenak suurendada ühe või mitme maksaensüümi taset. Kui diklofenakki on vaja kasutada pikaajaliselt või korduvalt, on soovitatav maksafunktsiooni näitajaid regulaarselt jälgida. Maksafunktsiooni häire ilmnemisel tuleb ravi diklofenakiga lõpetada. Diklofenaki kasutamisel võib tekkida hepatiit ilma eelnevate sümptomiteta.

Maksaporfüüriaga patsientidel tuleb olla diklofenaki kasutamisel ettevaatlik, kuna see võib vallandada porfüüria hoo.

#### Toime neerudele

Kuna seoses MSPVA, sh diklofenaki raviga on teavitatud vedelikupeetusest ja tursetest, on eriline ettevaatus vajalik patsientide puhul, kellel on neerufunktsiooni häire, kes on eakad ja kes saavad samaaegselt diureetikume või ravimeid, mis võivad oluliselt halvendada neerufunktsiooni ja patsientidel, kellel on märkimisväärne ekstratsellulaarse vedeliku mahu vähenemine mistahes põhjusel, nt enne või pärast suurt operatsiooni (vt lõik 4.3).

Nimetatud juhtudel tuleb jälgida neerufunktsiooni. Ravi katkestamisel taastub tõenäoliselt ravieelne seisund.

#### Teised märkused

Dicloberl'i tohib kasutada järgmiste seisundite korral ainult pärast hoolikat kasu ja riski suhte kaalumist:

- kongenitaalse porfüriini ainevahetuse häire korral (äge vahelduv porfüüria),
- süsteemse erütematoosse luupuse (SLE) ja teiste segakollagenooside korral (vt lõik 4.8).

Eriti hoolikas meditsiiniline järelevalve on nõutav (valmisolek esmaabi andmiseks) järgmiste seisundite korral:

- patsiendid, kellel esineb astma, heinapalavik, ninapolüübid või kroonilised obstruktiivsed haigused või kroonilised hingamisteede infektsioonid (seotud allergilise riniidi sarnaste sümptomitega), kuna neil on suurem oht allergiliste reaktsioonide tekkeks – need võivad ilmneda astmahoogudena (nn aspiriinastma) Quincke ödeemi või urtikaariana.
- patsiendid, kellel esineb allergiat teiste ainete suhtes nt: nahareaktsioonid, pruuritus või urtikaaria, kuna neil on suurenenud risk ka Dicloberl süstelahuse kasutamisel allergiliste reaktsioonide tekkeks.

Erilist ettevaatust soovitatakse, kui diklofenakki kasutatakse parenteraalselt bronhiaalastmaga patsientidel, sest sümptomid võivad ägeneda.

Dicloberl'i ei tohi süstida põletikulisse või infektsiooni piirkonda.

Harva on esinenud raskeid ülitundlikkusreaktsioone (nt anafülaktiline šokk). Esimeste allergianähtude ilmnemisel tuleb ravi Dicloberl'iga lõpetada. Vastavalt tekkinud sümptomitele võtab arst kasutusele vastavad meetmed.

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.

Diklofenak võib ajutiselt pärssida trombotsüütide agregatsiooni. Seetõttu tuleb verehüübimishäiretega patsiente hoolikalt jälgida.

Nagu teised MSPVA-d, võib ka diklofenak farmakodünaamilistest omadustest lähtuvalt varjata infektsiooni sümptomeid. Kui infektsiooni sümptomid tekivad uuesti või süvenevad diklofenakravi ajal, peab patient viivitamatult võtma ühendust arstiga. Arst otsustab infektsioonivastase/antibiootilise ravi alustamise vajaduse üle.

Diklofenaki pikaajalisel manustamisel on nõutav neerutalitluse ja kliinilise vereanalüüsi regulaarne jälgimine.

Kui valuvaigisteid kasutatakse mittevajalikes suurtes annustes pika aja jooksul, võib tekkida peavalu, mille raviks ei tohi kasutada diklofenaki suurendatud annuseid.

Üldiselt on teada, et valuvaigistite, eriti nende kombinatsioonide harjumuspärane kasutamine võib põhjustada pöördumatut neerude kahjustust ning neerupuudulikkuse teket (valuvaigistite põhjustatud nefropaatia).

Samaaegne alkoholi kasutamine võib suurened MSPVA-de seedetrakti ja kesknärvisüsteemi kõrvaltoimete esinemissagedust.

Dicloberl süstelahus sisaldab bensüülalkoholi, mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Naiste viljakust puudutav informatsioon (vt. lõik 4.6)

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

*Teised MSPVA-d, sh salitsülaadid:*

Samaaegne mitme MSPVA kasutamine võib suurendada sünergilise toime tõttu seedetrakti haavandite ja verejooksu teket. Seetõttu pole diklofenaki samaaegne kasutamine koos teiste MSPVA-dega soovitatav (vt. lõik 4.4)

*Digoksiin, fenütoiin, liitium:*

Dicloberl'i süstelahuse ja digoksiini, fenütoiini või liitiumi samaaegne kasutamine võib tõsta nende ravimite plasmatasemeid. Liitiumi taseme kontroll on vajalik. Digoksiini ja fenütoiini taseme kontroll on soovitatav.

*Diureetikumid, beetablokaatorid, AKE inhibiitorid ja angiotensiin-II antagonistid:*

MSPVA-d võivad vähendada diureetikumide ja vererõhku langetavate ravimite toimet (näiteks beetablokaatorid, AKE inhibiitorid ja angiotensiin-II antagonistid). Seetõttu tuleks kontrollida regulaarselt vererõhku. Kahjustunud neerufunktsiooniga patsientidel (dehüdratatsiooni korral ja eakad neerukahjustusega patsiendid) võib samaaegne AKE inhibiitori / angiotensiin-II antagonisti kasutamine koos tsüklookügenaasi inhibeeriva ravimiga põhjustada neerufunktsiooni halvenemist (sh võimalik äge neerupuudulikkus, mis on tavaliselt pöörduv). Seetõttu võib selliseid kombinatsioone kasutada vaid ettevaatusega, eriti eakate patsientide puhul.

Patsiente tuleb instrueerida kasutama piisavas koguses vedelikku ning regulaarne neeruväärtuste kontroll kombinatsioonravi alguses ja edaspidi perioodiliselt on soovitatav. Dicloberl'i ja kaaliumit säästvate diureetikumide samaaegne kasutamine võib põhjustada hüperkaleemiat, mistõttu on vajalik kaaliumi väärtuste sage jälgimine.

*Glükokortikoidid:*

Dicloberl'i ja glükokortikoidide samaaegne kasutamine suurendab seedetrakti verejooksu või haavandi tekke riski (vt lõik 4.4)

#### *Selektiivsed serotonini tagasihaarde inhibiitorid:*

Suurenenud risk seedetrakti haavanditeks või verejooksuks (vt lõik 4.4).

#### *Metotreksaat:*

Diklofenak võib pärssida metotreksaadi tubulaarset renaalset kliirensit ja suurendada seeläbi metotreksaadi sisaldust veres. Soovitatav on ettevaatus Dicloberl'i manustamisel 24 tunni jooksul enne või pärast metotreksaadi manustamist, kuna see võib põhjustada metotreksaadi kontsentratsiooni tõusu veres ja süvendada selle toksilist toimet.

#### *Tsüklosporiin:*

Mittereoidsed põletikuvastased ained (nagu diklofenaknaatrium) võivad toime tõttu renaalsetele prostaglandiinidele suurendada tsüklosporiini nefrotoksilisust. Seega peavad kasutatavad annused olema madalamad kui neil, kes tsüklosporiini ei saa.

#### *Antikoagulandid ja trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid:*

Samaaegsel kasutamisel tuleb olla ettevaatlik, sest trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorite või antikoagulantide (nt varfariin) toime võib tugevneda (vt lõik 4.4). Soovitatav on ettevaatlik kasutamine, sest samaaegne manustamine võib suurendada veritsusriski. Kuigi kliinilised uuringud ei näi osutavat, et diklofenakil on mõju antikoagulantide toimele, on samaaegselt diklofenakki ja antikoagulante saavatel patsientidel teatatud verejooksuriski suurenemisest. Seega on neid patsiente soovitatav hoolikalt jälgida.

#### *Probenetsiid:*

Probenetsiidi sisaldavad ravimid võivad aeglustada diklofenaki eritumist.

#### *Antidiabeetilised ravimid:*

Kliinilised uuringud on näidanud, et diklofenakki võib manustada samaaegselt suukaudsete diabeediravimitega ning see ei mõjuta kummagi ravimi kliinilist toimet. Siiski on olnud hüpo- ja hüperglükeemilise toime üksikjuhtumeid tuues kaasa vajaduse muuta antidiabeetiliste ravimite annuseid diklofenakravi ajal. Sel põhjusel on samaaegse ravi ajal vere glükoosi taseme kontrollimine ettevaatusabinõuna soovitatav .

#### *Kinoloonide rühma antibakteriaalsed ained*

Kinoloonide ja MSPVA-de samaaegsel kasutamisel on üksikjuhtudel teatatud krampidest.

#### *Kolestipool ja kolestüramiin*

Kolestipool ja kolestüramiin võivad aeglustada või vähendada diklofenaki imendumist. Seetõttu on soovitatav manustada diklofenakki vähemalt 1 tund enne või 4...6 tundi pärast nende ravimite manustamist.

#### *Tugevatoimelised CYP2C9 inhibiitorid*

Diklofenaki samaaegsel kasutamisel koos tugevatoimeliste CYP2C9 inhibiitoritega (näiteks sulfiinpüraasoon ja vorikonasool) tuleb olla ettevaatlik, sest see võib diklofenaki metabolismi pärssimise tõttu põhjustada diklofenaki plasmakontsentratsiooni ja ekspositsiooni olulise suurenemise.

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

### Rasedus

Prostaglandiini sünteesi inhibeerimine võib ebasoodsalt mõjutada rasedust ja/või loote arengut.

Epidemioloogilised uuringud viitavad raseduse katkemise suurenenud ohule ning südame malformatsioonide ning gastroskiisi tekkevõimalusele, kui prostaglandiini inhibiitorit kasutatakse raseduse varases staadiumis. Südame malformatsioonide absoluutne risk suurenes <1% kuni ligikaudu 1,5%-ni. On tõenäoline, et oht suureneb sõltuvalt annusest ja kasutuskestusest.

Loomkatsetes on näidatud pre- ja postimplantatsiooni häireid ja loote suremuse suurenemist prostaglandiini inhibiitori kasutamisel. Samuti suurenenud erinevate malformatsioonide sh

kardiovaskulaarsete malformatsioonide esinemissagedust, kui prostaglandiini inhibiitorit on kasutatud organogeneesi perioodil.

Raseduse esimesel ja teisel trimestril ei tohi ravimit kasutada, kui see pole hädavajalik. Kui diklofenakki kasutatakse naistel, kes kavatsevad rasestuda või raseduse esimese või teise trimestri ajal, peab kasutatav annus olema minimaalne ja ravikestus nii lühike kui võimalik.

Raseduse kolmanda trimestri ajal võivad prostaglandiini inhibiitorid põhjustada

Lootele:

-kardiopulmonaalset toksilisust (enneaegset arterioosjuha sulgumist ja pulmonaalset hüpertensiooni)  
-neerufunktsiooni häireid, mis võib kujuneda neerupuudulikkuseks koos oligohüdroamnioosiga.

Emale ja lootele:

-suurenenud verekaotust, tromboosivastane toime – ka väikeste annuste korral  
-takistab emaka kontraktsioone, mistõttu on sünnitegevus aeglasem.

Diklofenak on vastunäidustatud raseduse viimase trimestri jooksul.

### Imetamine

Nagu teisedki MSPVA-d eritub diklofenak väikestes kogustes rinnapiima. Seega ei tohi kasutada diklofenakki rinnaga toitmise ajal, et vältida kõrvaltoimete teket imikul.

### Fertiilsus

Diklofenak võib kahjustada naise viljakust ja seega pole soovitatav naistele, kes soovivad rasestuda. Naistel, kes soovivad rasestuda või kellele tehakse viljatuse uuringuid, tuleks kaaluda ravi lõpetamist Dicloberl süstelahusega.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Diklofenakravi ajal võivad ilmneda kesknärvisüsteemi kõrvaltoimed nagu uimasus ja pearinglus, mis võivad üksikjuhtudel vähendada autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet või tekitada tasakaaluhäireid. See kehtib eriti ravimi kasutamise kohta koos alkoholiga. Patsiendid, kellel esineb selliseid kõrvaltoimeid, peaksid auto juhtimisest või masinatega töötamisest hoiduma.

Märkus: propüleenglükool, mis sisaldub Dicloberl'i süstelahuses võib põhjustada alkoholitarbimisele sarnaseid sümptomeid.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

*Kõrvaltoimete loetlemisel on võetud aluseks järgmine esinemissageduste skaala.*

Väga sage	≥ 1/10
Sage	≥1/100 kuni <1/10
Aeg-ajalt	≥1/1000 kuni <1/100
Harv	≥1/10 000 kuni <1/1000
Väga harv	<1/10 000
Teadmata	ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

### 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, gastriit, haavandiline stomatiit, Crohni tõve ja haavandilise koliidi ägenemine (vt lõik 4.4). Eriti seedetrakti verejooks sõltub annuse vahemikust ja kasutamise kestusest.

Seoses MSPVA raviga on teatatud tursetest, hüpertensioonist ja südamepuudulikkusest.

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).

### Infektsioonid ja infestatsioonid:

Väga harv: mittesteroidsete põletikuvastaste ainete süsteemse kasutamise ajal on täheldatud infektsiooniga seotud põletike süvenemist (nt nekrotiseeruva fastsiidi teke). On võimalik, et see on seotud mittesteroidsete põletikuvastaste ainete toimemehhanismiga.

Kui ravi ajal diklofenakiga tekivad põletikutunnused või olemasolevad haigustunnused süvenevad, peab patsient kohe arsti poole pöörduma. Tuleb uurida, kas on vaja määrata infektsioonivastast või antibiootikumravi.

Väga harv: diklofenaki kasutamisel on täheldatud aseptilise meningiidi sümptomeid koos kaelakangestuse, peavalu, iivelduse, oksendamise, palaviku või teadvuse hägustumisega. Selliste kõrvaltoimete tekkimise risk on suurem autoimmuunhaigusi (süsteemne erütematoosluupus, segatüüpi sidekoe haigused) põdevatel patsientidel.

Väga harv: Süstekoha abstsess

### Vere ja lümfisüsteemi häired:

Väga harv: vereloomehäired (aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, pantsütopeenia, agranulotsütoos), hemolüütiline ja aplastiline aneemia.

Esmased haigusnähud võivad olla palavik, kurguvalu, suu limaskestast pindmised haavandid, gripitaolised vaevused, tugev roidumus, ninaverejooks ja nahaverevalumid.

Pikaajalise ravi korral tuleb regulaarselt kontrollida verepilti.

### Immuunsüsteemi häired:

Sage: ülitundlikkusreaktsioonid nagu nahalööve ja pruuritus.

Aeg-ajalt: nõgeslööve.

Patsiendile tuleb öelda, et ta teavitaks sellisel juhul kohe oma arsti ega võtaks enam Dicloberl'i.

Harv: ülitundlikkusreaktsioonid, anafülaktilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid (sh hingamisteede ahenemine, respiratoorne distress, südamekloppimine, vererõhu langus ja šokk).

Väga harv: angioneurootiline turse (sh näo turse).

Kasvõi ühe nimetatud sümptomi ilmnemisel, mis võib tekkida juba ravimi esmakordsel kasutamisel, ei tohi diklofenakki enam kasutada ja tuleb kohe arsti poole pöörduda.

Väga harv: allergiline vaskuliit ja pneumoniit.

### Psühhiaatrilised häired:

Väga harv: psühhootiline häire, depressioon, ärevuse tunne, hirmuunenäod, unetus.

### Närvüsteemi häired:

Sage: kesknärvüsteemi häired nagu peavalu, pearinglus, uimasus, erutatus, ärrituvus või unisus.

Väga harv: paresteesia, maitsetundlikkuse häired, mäluhäired, desorientatsioon, krambid, treemor, ajuinsult.

### Silma kahjustused:

Väga harv: nägemishäired (hägune nägemine ja diploopia).

### Kõrva ja labürindi kahjustused:

Sage: peapööritus.

Väga harv: tinnitus, halvenenud kuulmine.

### Südame häired:

Väga harv: südame pekslemine, valu rinnus, südamepuudulikkus, müokardiinfarkt..

Teadmata: Kounise sündroom

### Vaskulaarsed häired:

Väga harv: hüpertensioon.

### Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:

Harv: astma (sh düspnoe)

### Seedetrakti häired:

Väga sage: seedetrakti sümptomid nagu iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus ning samuti kerge gastrointestinaalne verekaotus, mis võib erandjuhul põhjustada aneemiat.  
Sage: düspepsia, kõhupuhitus, kõhuvalu, anoreksia, seedetrakti haavandid (võimalik koos verejooksu ja perforatsiooniga).

Aeg-ajalt: veriokse, veriroe või hemorraagiline kõhulahtisus.

Harv: gastriit, seedetrakti verejooks.

Väga harv: stomatiit (sealhulgas haavandiline stomatiit), glossiit, söögitoru kahjustused, alakõhuga seotud kaebused nagu koliit (sealhulgas hemorraagiline koliit või haavandilise koliidi või Crohni tõve ägenemine), kõhukinnisus, pankreatiit, diafragmasarnased soolestriktuurid.

Teadmata: isheemiline koliit

Patsiendile tuleb öelda, et tugeva ülakõhu valu, veriokse või veriroe ilmnemisel tuleb diklofenaki kasutamine lõpetada ja otsekohe arsti poole pöörduda.

#### Maksa- ja sapiteede häired:

Sage: transaminaaside kasv.

Aeg-ajalt: maksakahjustus, eelkõige pikaajalise ravi korral, hepatiit koos kollatõvega (mis võib väga harva kulgeda fulminantselt, isegi ilma eelnevate sümptomiteta) või ilma.

Harv: maksafunktsiooni häire.

Väga harv: maksanekroos, maksapuudulikkus.

Seetõttu tuleb pikaajalise ravi puhul regulaarselt kontrollida maksafunktsiooni.

#### Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Aeg-ajalt: juuste väljalangemine.

Väga harv: eksantem, ekseem, erüteem, multiformne erüteem, fotosensitiivsusreaktsioon, täppverevalumid (ka allergilised täppverevalumid) ja villilised lööbed sh Stevens Johnsoni sündroom ja toksiline epidermise nekrolüüs (Lyelli sündroom), eksfoliatiivne dermatiit.

#### Neerude ja kuseteede häired:

Aeg-ajalt: tursete teke, eelkõige arteriaalse hüpertensiooni või neerupuudulikkusega patsientidel.

Väga harv: neerukahjustus (interstitsiaalne nefriit, papillaarne nekroos), millega võib kaasuda äge neerupuudulikkus, proteiinuria ja/või hematuuria. Nefrootiline sündroom.

Neerufunktsiooni tuleb regulaarselt kontrollida.

#### Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Sage: süstekoha reaktsioon, süstekoha valu, süstekoha kõvastumine

Teadmata: süstekoha nekroos

#### Teised võimalikud kõrvaltoimed:

Harv: ülitundlikkusreaktsioon bensüülalkoholi suhtes.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

## **4.9 Üleannustamine**

### Sümptomid

Puudub diklofenaki üledoseerimisest tulenev tüüpiline kliiniline pilt.

Üleannustamise sümptomitena võivad ilmneda kesknärvisüsteemi häired nagu peavalu, pearinglus, uimasus ja teadvuse kadu, lastel ka müokloonilised krampid. Lisaks võivad esineda kõhuvalud, iiveldus ja oksendamine. Lisaks võib esineda mao-sooletrakti verejookse ning maksa- ja neerutalitluse häireid. Veel võib esineda hüpotensiooni, hingamise depressiooni ja tsüanoosi.

### Ravi

Spetsiifiline antidoot puudub

MSPVA-de, sealhulgas diklofenaki üleannustamise ravi on toetav ja sümptomaatiline. Toetav ja sümptomaatiline ravi on näidustatud selliste tüsistuste korral nagu hüpotensioon, neerupuudulikkus, krambid, seedetrakti häired ja hingamise pärssumine.

Forsseeritud diurees, dialüüs või hemoperfusioon tõenäoliselt ei aita MSPVA-d, sealhulgas ka diklofenakki nende ulatusliku valkudega seondumise ja metaboliseerumise tõttu organismist eemaldada.

## **5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained.

Äädikhappe derivaadid ja sarnased ained.

ATC-kood: M01AB05

Diklofenak on mittesteroidne põletikuvastane ravim, mille tõhus prostaglandiinide sünteesi pärssiv toime on tõestatud loomkatsete põletikumudelites. Inimestel vähendab diklofenak põletikust tingitud valu, turset ja palavikku. Lisaks inhibeerib diklofenak ka ADP ja kollageeni poolt indutseeritud trombotsüütide agregatsiooni.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Diklofenaki konventsionaalsete gastroresistentsete ravimvormide suukaudsel manustamisel toimub ravimi täielik imendumine maost distaalsel. Sõltuvalt maopassaažist saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon 1...16 tunni, keskmiselt 2...3 tunni pärast. Intramuskulaarse manustamise korral saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon 10...20 minuti ja rektaalsel manustamisel umbes 30 minuti pärast.

Suukaudselt manustatud diklofenak allub märkimisväärsele esmase passaaži metabolismile ja muutumatul kujul jõuab ka posthepaatilisse vereringesse ainult 35...70% imendunud toimeainest esmasel maksapassaažil.

Ligikaudu 30% toimeainest eritub metaboliitidena väljaheitega.

Ligikaudu 70% eritub pärast esmast metabolismi maksas (hüdroksüleerumine ja konjugatsioon) renaalselt, inaktiivsete metaboliitidena. Maksa- ja neerutalitlusest suures osas sõltumata on eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 2 tundi. Seonduvus plasmavalkudega on umbes 99%.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse konventsionaalsed prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Ei esinenud toimeid, mis oleksid ohtlikumad kui toote omaduste kokkuvõtte teistes lõikudes kirjeldatud toimed. Diklofenaki krooniline toksilisus avaldus loomkatsetes peamiselt seedetrakti kahjustuste ja haavanditena. Kaheaastases toksilisuse uuringus näidati rottidel, kellele manustati diklofenakki annusest sõltuvat südame trombootiliste vaskulaarsete oklusioonide esinemissageduse suurenemist.

Reproduktiivse toksilisuse loomkatsetes pärssis diklofenak küüliku ovulatsiooni, häiris munaraku implantatsiooni ja varajast embrüo arengut rottil. Tiinuseperiood ja sünnituse aeg pikenesid diklofenaki toimele. Diklofenaki embrüotoksilist toimet uuriti kolmel loomaliigil (rott, hiir, küülik).

Emasloomale toksilises annusevahemikus loode hukkus või tekkis kasvupeetus. Olemasolevatest andmetest lähtudes ei peeta diklofenakki teratogeenseks. Annused, mis olid väiksemad kui emasloomale toksilised annused, ei omanud toimet järglaste postnataalsele arengule.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Propüleenglükool  
Bensüülalkohol  
Atsetüültsüsteiin  
Mannitool  
1 N naatriumhüdroksiidlahus  
Süstevesi

## **6.2 Sobimatus**

Ei ole teada.

## **6.3 Kõlblikusaeg**

3 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

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

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

3ml selge klaasampull  
1 pakendis 1 ampull 3 ml süstelahusega.  
1 pakendis 5 ampulli. 3 ml süstelahust igas ampullis.  
1 pakendis 30 ampulli, 3 ml süstelahust igas ampullis.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Berlin-Chemie AG (Menarini Group)  
Glienicker Weg 125  
12489 Berliin  
Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

279399

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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.10.1999  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 3.12.2014

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

mai 2020