

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Diclac 5%, geel

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks gramm geeli sisaldab 50 mg diklofenaknaatriumi.

INN. *Diclofenacum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

## 3. RAVIMVORM

Geel.

Värvitu või kergelt kollane, ilma õhumullideta ning isopropüülalkoholile omase lõhnaga geel.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Valu paikne leevendamine pehmete kudede valulike ja põletikuliste seisundite korral täiskasvanutel ja üle 14-aastastel noorukitel.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Diclac 5% geel kantakse 2 korda päevas lokaalselt nahale ja hõõrutakse kergelt sisse. Vajalik ravimi kogus sõltub valutava piirkonna suurusel. Tavaliselt on piisavaks koguseks 2...4 g diklofenak-geeli (kirsi kuni kreeka pähkli suurusel vastav kogus geeli), millega ravida ligikaudu 400...800 cm<sup>2</sup> suurust nahapiirkonda). Ravi kestus sõltub näidustusest ja ravivastusest. On soovitatav, et ravi hinnataks uuesti 2 nädala tagant.

#### Patsientide eripopulatsioonid

##### *Alla 14-aastased lapsed*

Diklofenaki geeli soovitatavad annused ja näidustused lastel ei ole kindlaks tehtud.

##### *Üle 14-aastased noorukid*

Kui ravimi kasutamine on vajalik kauem kui 7 päeva või kui sümptomid halvenevad, tuleb patsiendile/lapsevanemale soovitada arstiga nõu pidada.

##### *Eakad (65-aastased ja vanemad)*

Pole tõendeid, et soovitada eakatele erinevaid annuseid kui noorematele patsientidele või kõrvaltoimed erineksid neil võrreldes nooremate patsientidega.

##### *Neerukahjustus*

Pole tõendeid, et soovitada neerukahjustusega patsientidel annust kohandada.

##### *Maksakahjustus*

Pole tõendeid, et soovitada maksakahjustusega patsientidel annust kohandada.

### Manustamisviis

Diclac 5% geel määratakse õhukese kihina ravi vajavale kehapiinnale ja hõõrutakse kergelt naha sisse. Pärast ravimi manustamist tuleb pesta käed, v.a juhul, kui käed on ravitav kehapiirkond.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Diklofenaki geel on vastunäidustatud patsientidele, kellel atsetüülsalitsüülhape või teised mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA-d) kutsuvad esile astma-, urtikaaria- või ägeda riniidi hooge (vt lõigud 4.4 ja 4.8).
- Raseduse viimane trimester (vt lõik 4.6).
- Alla 14-aastased lapsed.

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

#### Üldised soovitused

Võrreldes patsientidega, kes manustavad diklofenakki suukaudselt, on paikset manustatava diklofenaki kasutamise korral süsteemsete kõrvaltoimete esinemise tõenäosus väike. Aga kui diklofenaki geeli manustatakse suhteliselt suurele nahapiinnale ja pikema aja jooksul, ei saa süsteemsete kõrvaltoimete esinemist välistada. Kui kavandatakse sellist kasutamist, tuleb vaadata süsteemselt kasutatavate diklofenaki ravimvormide pakendi infolehti.

Diklofenaki geeli tohib manustada ainult tervele ja kahjustamata nahapiinnale (kus puuduvad avatud haavad või vigastused). Kokkupuudet silmade või limaskestadega tuleb vältida.

Nahalööbe tekkimisel tuleb ravi katkestada.

Diklofenaki geeli võib kasutada koos mitteoklusiivse sidemega, kuid seda ei tohi kasutada koos õhku mitteläbilaskva rõhksidemega.

Patsiente tuleb hoiatada, et ravitavat nahapiirkonda tuleb kaitsta liigse päikesevalguse eest, vähendamaks riski väga harva esineda võiva valgustundlikkuse reaktsiooni tekkeks.

Diklofenaki geeli ei tohi alla neelata.

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

Kuivõrd diklofenaki süsteemne imendumine nahapiinnale manustamise järel on väga väike, on koostoimete tekkimine ebatõenäoline.

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

Võrreldes suukaudselt manustatavate ravimvormidega on diklofenaki süsteemne imendumine pärast paikset manustamist madalam.

Soovitused seoses kogemusega süsteemsete MSPVA-de kasutamisel on järgmised:

#### 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 raseduda sooviv naine või juba rase naine kasutab raseduse esimesel või teisel trimestril diklofenakki, tuleb annus hoida nii madal kui võimalik ja ravikestus nii lühike kui võimalik.

Kolmandal trimestril võib prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite kasutamine põhjustada lootele:

- kardiopulmonaarset toksilisust (arterioosijuha enneaegne sulgumine ja pulmonaarne hüpertensioon);
- neerude funktsioonihäired, mis võib areneda neerupuudulikkuseks koos oligohüdramnioniga. Loote neerukahjustuse ja järgneva oligohüdramnioni riski on täheldatud MSPVR-ide (sealhulgas diklofenaki) kasutamisel alates raseduse 20. nädalast.

emale ja vastsündinule raseduse lõpus:

- võimalikku veritsusaja pikenemist, 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

Ei ole teada, kas paikse toimega diklofenak eritub inimese rinnapiima ja seetõttu ei soovitata kasutada diklofenak-geeli imetamise ajal. Kui diklofenak-geeli kasutamine on imetamise ajal vältimatult vajalik, siis ei tohi seda manustada rindadele ega suurtele nahapindadele, samuti ei tohi seda kasutada pika aja vältel.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Diklofenaki kutaanne manustamine ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõrvaltoimete kokkuvõte

Kõrvaltoimed kliinilistest uuringutest, turuletulekujärgsetest ja kirjanduses avaldatud teatistest (vt allpool) on loetletud MedRA organsüsteemi klasside alusel. Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed toodud esinemissageduse järgi, kusjuures kõige sagedamad on toodud esimesena. Igas esinemissageduse kategoorias on kõrvaltoimed toodud raskuse vähenemise järjekorras. Kõrvaltoimete esinemissageduste kokkuleppeline kategooria:

Väga sage ( $\geq 1/10$ )

Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )

Harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ )

Väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), sealhulgas üksikjuhud

Paikselt manustatud diklofenaki süsteemne imendumine on väga madal ja sellest tulenevalt on diklofenaki sisaldus plasmas samuti väga madal võrreldes diklofenaki suukaudse manustamisega. Süsteemsete kõrvaltoimete (nagu seedetrakti, maksa või neerude häired, bronhospasm) tekkimise tõenäosus on seega väga väike võrreldes suukaudse manustamisega. Kui diklofenakki kasutatakse suurte nahapindadel ja pikaajaliselt, võivad kõrvaltoimed siiski esineda.

### Infektsioonid ja infestatsioonid

*Väga harv:* pustuloosne lööve

### Immuunsüsteemi häired

*Väga harv:* ülitundlikkus (sealhulgas urtikaaria), angioödeem

### Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

*Väga harv:* astma

### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

*Sage:* dermatiit (sealhulgas kontaktdermatiit), lööve, erüteem, ekseem, sügelus

*Harv:* bulloosne dermatiit  
*Väga harv:* fotosensitiivne reaktsioon  
*Teadmata:* põletustunne manustamiskohal

#### 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**

Paikselt kasutatava diklofenaki süsteemne imendumine on vähene, mistõttu on üleannustamine väga ebatõenäoline.

Siiski võib diklofenak-geeli tahtmatu allaneelamise korral oodata diklofenaki tablettide üleannustamisele sarnaseid kõrvaltoimeid (üks 100 g tuub sisaldab ekvivalendina 1000 mg diklofenaknaatriumi).

Diklofenaki mürgistuse ravi on toetav ja sümptomaatiline. Tuleb kaaluda maoloputuse ning aktiivsöö kasutamist, eriti juhul kui ravimi sissevõtmisest on vähe aega möödas.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletikuvastased ained paikseks kasutamiseks  
ATC-kood: M02AA15

#### Toimemehhanism

Diclac 5% geeli toimeaine diklofenak on mittesteroidne põletiku- ja valuvastane ravim, millel on väljendunud reuma-, põletiku-, valuvastane ja palavikku alandav toime.

Diklofenaki prostaglandiinide biosünteesi pärssiv toime on eksperimentaalselt tõestatud ja seda peetakse diklofenaki toimemehhanismi oluliseks osaks.

#### Farmakodünaamilised omadused

Traumaatilist või reumaatilist päritolu põletiku korral on näidatud, et diklofenak-geel leevendab valu, vähendab turset ja lühendab normaalse funktsiooni taastumisele kuluvat aega.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Imendumine

Naha kaudu imendunud diklofenaki kogus on proportsionaalne kontakti kestuse ja Diclac 5% geeliga kaetava piirkonna suurusega ja sõltub paikselt manustatud kogusest ning naha hüdratatsioonist. 2,5 g diklofenak-geeli lokaalsel manustamisel 500 cm<sup>2</sup> nahapinnale imendub ligikaudu 6% manustatud diklofenaki koguannusest, arvatuna üldise renaalse eritumise alusel, võrreldes diklofenaki tablettidega. 10-tunnine oklusioon (naha piirkonna, kuhu geel on kantud, õhukindel katmine) suurendab diklofenaki imendumist kolm korda.

#### Jaotumine

Pärast diklofenak-geeli manustamist käe- ja põlveliigetele on diklofenaki kontsentratsioon mõõdetav plasmas, sünoviaalkoes ja -vedelikus. Maksimaalne plasmakontsentratsioon diklofenaki paiksel manustamisel jääb ligikaudu 100 korda madalamaks, kui diklofenaki tablettide suukaudsel manustamisel. 99,7% diklofenakist seondub seerumi valkudega, peamiselt albumiiniga (99,4%).

Diklofenak kuhjub nahas, mis toimib reservuaarina, millest toimub ravimi pidev vabanemine nahaalustesse kudedesse. Sealt jaotub ja püsib diklofenak eelistatult sügavamates põletikulistes kudedes, nagu liigestes, kus teda leidub kuni 20 korda suuremas kontsentratsioonis kui vereplasmas.

### Biotransformatsioon

Diklofenaki biotransformatsioon toimub osalt intaktse molekuli glükuroniseerimise teel, kuid peamiselt ühe- ja mitmekordse hüdroksüleerumise teel, mille tulemuseks on mitmete fenoolmetaboliitide teke, millest enamik muundatakse glükuroniidkonjugaatideks. Kaks nendest fenoolmetaboliitidest on bioloogiliselt aktiivsed, kuigi palju väiksemal määral kui diklofenak.

### Eritumine

Diklofenaki kogu süsteemne kliirens plasmast on  $263 \pm 56$  ml/min (keskmine väärtus  $\pm$  SD). Plasma lõplik poolväärtusaeg on 1 kuni 2 tundi. Neljal metaboliidil, millest kaks on aktiivsed, on samuti lühike plasma poolväärtusaeg (1 kuni 3 tundi). Ühel metaboliidil, 3'-hüdroksü-4-metoksüdiklofenakil, on palju pikem poolväärtusaeg, kuid see metaboliit on praktiliselt inaktiivne. Diklofenak ja selle metaboliidid eritatakse peamiselt uriiniga.

### Patsientide erirühmad

#### *Neerukahjustusega patsiendid*

Neerukahjustusega patsientidel ei ole oodata diklofenaki ja selle metaboliitide kumuleerumist.

#### *Maksakahjustusega patsiendid*

Kroonilise hepatiidiga või mittedekompenseeritud tsirroosiga patsientidel on diklofenaki kineetika ja metabolism sarnased tervetele patsientidele.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Diklofenakiga tehtud ägeda toksilisuse ja korduva annustamise toksilisuse uuringud, samuti genotoksilisuse, mutageensuse ja kartsinogeensuse prekliinilised uuringud ettenähtud terapeutiliste annuste kasutamise korral ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Tõendeid diklofenaki teratogeense toime kohta hiirtele, rottidele või küülikutele ei leitud. Diklofenak ei mõjutanud täiskasvanud rottide fertiilsust. Järeltulijate pre-, peri- ja postnataalne areng ei olnud mõjutatud.

Diklofenak-geel oli erinevates uuringutes hästi talutav. Fototoksilist potentsiaali ei täheldatud ja diklofenak-geel ei põhjustanud naha sensitisatsiooni.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Isopropüülalkohol  
Hüpromelloos  
Makrogoolglütserool kokoaat  
Puhastatud vesi

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast tuubi esmakordset avamist: 12 kuud

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Tuub sisaldab 50 g, 100 g või 150 g geeli.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

#### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Sandoz d.d.  
Verovškova 57  
SI-1000 Ljubljana  
Sloveenia

#### **8. MÜÜGILOA NUMBER**

281099

#### **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**

Juuli 2022