

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voltaren, 75 mg/3 ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Voltaren süstelahuse 1 ml sisaldab 25 mg diklofenaknaatriumi.

INN. *Diclofenacum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge värvitu või kergelt kollakas lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Intramuskulaarne süst:

- Põletiku ägenemine ja reumaatiliste haiguste degeneratiivsed vormid: reumatoidartriit, anküloseeriv spondüliit, osteoartroos, spondülartriit, lülisamba valulikud sündroomid, liigesevälised reumaatilised haigused;
- Ägeda podagrahooga seotud valu ja põletikunähtude sümptomaatiline ravi;
- Neeru- ja sapikoolikud;
- Posttraumaatiline ja postoperatiivne valu, põletik ja turse;
- Tõsised migreenihood.

Intravenoosne infusioon:

- Postoperatiivse valu vältimine ja ravi haiglatingimustes.

Märkus. Süstelahuse kasutamine on näidustatud ainult siis, kui on vajalik kiire ravitoime algus või suukaudse ravimvormi kasutamine on mingil põhjusel vastunäidustatud või ei ole võimalik.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Lähtuvalt üldistest soovitustest tuleks annust kohaldada individuaalselt. Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades väikseimat efektiivset annust kõige lühema aja jooksul, mis sümptomite kontrollimiseks on vajalik (vt lõik 4.4).

Täiskasvanud

Voltareni süstelahust võib kasutada ainult 2 päeva, seejärel tuleb vajadusel ravi jätkata Voltaren tablettidega.

Intramuskulaarne süstimine

Lihasesse süstimisel tuleb järgida alltoodud juhiseid, et vältida närvi- või koekahjustust süstekohal.

Tavaline annus on 1 ampull (75 mg) ööpäevas, süstides ravimit sügavale tuharalihasesse (ülemisse välimisse neljandikku). Raskel juhul (nt koolik) võib vajadusel annust suurendada 2 ampullini ööpäevas, manustamisintervall vähemalt paar tundi (teine annus süstida teise tuharasse). Alternatiivina võib kombineerida teiste Voltareni ravimvormidega (nt tabletid) arvestades, et maksimaalne lubatud ööpäevane annus 150 mg.

Migreenihoo puhul on kliiniline kogemus piiratud esialgse annuse 75 mg kasutamisega nii kiiresti kui võimalik, millele järgneb vajadusel samal päeval ravi tablettidega annuses kuni 100 mg. Koguannus ei tohiks esimesel päeval ületada 175 mg.

Intravenoosne infusioon

Voltareni süstelahust ei tohi manustada intravenoosse boolusinjektsioonina.

Vahetult enne intravenoosse infusiooni alustamist tuleb Voltareni süstelahus lahjendada 0,9% soola- või 5% glükoosilahusega, mis on puhverdatud naatriumvesinikkarbonaadi lahusega vastavalt juhistele lõigus 6.6.

Voltareni süstelahuse kasutamisel soovitatakse kaht erinevat annustamisskeemi.

Mõõduka ja tugeva postoperatiivse valu korral tuleb pideva infusioonina manustada 75 mg 30 minuti kuni 2 tunni jooksul. Vajadusel võib ravi korrata mõne tunni pärast, kuid annus ei tohi ületada 150 mg 24 tunni jooksul.

Postoperatiivse valu vältimiseks tuleks pärast operatsiooni manustada infusioonina löökannus 25 mg kuni 50 mg 15 minuti kuni 1 tunni jooksul, millele järgneb pidev infusioon kiirusega 5 mg tunnis kuni maksimaalse ööpäevase annuseni 150 mg.

Lapsed ja noorukid

Voltaren süstelahus on annuse suuruse tõttu vastunäidustatud lastel ja noorukitel (vt lõike 4.3 ja 5.1).

Eakad patsiendid (65-aastased ja vanemad)

Eakatel patsientidel ei ole üldiselt vaja algannust muuta (vt lõik 4.4). Sellegipoolest on vastavalt üldisele ravipraktikale vajalik ettevaatus, eriti nõrgestatud või madala kehakaaluga patsientidel. Soovitav on kasutada väikseimat efektiivset annust ning jälgida patsiente seedetrakti verejooksude tekke osas.

Kardiovaskulaarne risk

Kardiovaskulaarse haiguse või mitteravitud hüpertensiooniga patsientidel ei ole ravi Voltareni üldiselt soovitatav. Vajadusel võib kardiovaskulaarse haiguse, mitteravitud hüpertensiooni või märkimisväärsete kardiovaskulaarse haiguse riskifaktoritega patsiente ravida Voltareni ainult pärast hoolikat kaalumist annuses kuni 100 mg ööpäevas ning mitte rohkem kui 4 nädalat, kui ravi pärast süstelahuse kasutamist jätkub tablettidega (vt lõik 4.4).

Neerukahjustus

Voltaren on vastunäidustatud neerupuudulikkusega patsientidele (vt lõik 4.3).

Neerukahjustusega patsientidel ei ole annustamist uuritud, seega ei saa anda soovitusi annustamise kohandamiseks. Kerge kuni mõõduka neerukahjustuse korral tuleb Voltareni kasutada ettevaatusega (vt lõik 4.4).

Maksakahjustus

Voltaren on vastunäidustatud maksapuudulikkusega patsientidele (vt lõik 4.3).

Maksakahjustusega patsientidel ei ole annustamist uuritud, seega ei saa anda soovitusi annustamise kohandamiseks. Kerge kuni mõõduka maksakahjustuse korral tuleb Voltareni kasutada ettevaatusega (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine, naatriummetabisulfiti või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

- Äge või anamneesis korduv seedetrakti haavand, verejooks (kaks või enam kindlat haavandumise või verejooksu juhtu) või perforatsioon (vt lõigud 4.4 ja 4.7).
- Raseduse viimane trimester (vt lõik 4.6).
- Raske maksa-, neeru- ja südamepuudulikkus (vt lõik 4.4).
- Sarnaselt kõikidele mittesteroidsetele põletikuvastastele ainetele (MSPVA) on Voltaren vastunäidustatud neile, kellel atsetüülsalitsüülhappe või teiste MSPVA-de kasutamine kutsub esile astmat, angioödeemi, urtikaariat või ägedat nohu (s.o. MSPVA poolt põhjustatud ristreaktsioonid) (vt lõik 4.4).
- Alla 18-aastased noorukid ja lapsed.
- Väljakujunenud südame paispuudulikkus (NYHA II-IV klass), südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus ja/või tserebrovaskulaarne haigus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiatused

Kõigi MSPVA-de, sh diklofenaki puhul on teatatud seedetrakti verejooksust, haavandist või perforatsioonist, mis võib osutada fataalseks ja mis võivad tekkida ükskõik millises ravi faasis ilma eelnevate sümptomiteta või kui patsiendil ei ole anamneesis esinenud raskeid seedetrakti sümptomeid. Raskemad tagajärjed võivad tekkida just eakamatel patsientidel. Kui Voltareni manustamise ajal on tekkinud seedetrakti verejooks või haavand, tuleb ravimi kasutamine kohe lõpetada.

Nahareaktsioonid

MSPVA-de kasutamisel on esinenud väga harva tekkinud tõsised nahakahjustused, milledest mõned võivad lõppeda surmaga, sealhulgas eksfoliativne 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. Voltareni manustamine tuleb katkestada kohe, kui ilmneb nahalööve, limaskesta kahjustused või mõni muu ülitundlikkuse sümptom.

Sarnaselt teistele MSPVA-dele võivad allergilised reaktsioonid harvadel juhtudel tekkida (sh anafülaktilised/anafülaktoidised reaktsioonid) diklofenakiga ka siis, kui ravimit pole varem kasutatud.

Abiained: Süstelahuse abiaine naatriummetabisulfit võib üksikjuhtudel põhjustada rasket ülitundlikkusreaktsiooni või bronhospasmi.

Põletikusümptomite maskeerimine

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

Ettevaatusabinõud

Üldised

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

Koostoimed MSPVAD-dega: Voltareni samaaegset kasutamist koos süsteemsete MSPVA-dega, sh tsüklooksügenaas-2 selektiivsete inhibiitoritega, tuleks kõrvaltoimete riski tõttu vältida (vt lõik 4.5).

Eakad: Vastavalt üldisele ravipraktikale soovitatakse eakatele (eriti nõrgestatud või madala kehakaaluga) patsientidele ravimit manustada ettevaatusega. Soovitav on kasutada väikseimat efektiivset annust (vt ka lõik 4.2).

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, pruritus või urtikaaria.

Eriline ettevaatus on vajalik Voltareni parenteraalsel manustamisel bronhiaalastmaga patsientidele, kuna astma sümptomid võivad ägeneda.

Toimed seedetraktile

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

Sarnaselt teistele MSPVA-dele, sh diklofenak, tohib Voltareni manustada väga ettevaatlikult seedetrakti haigusele viitavate sümptomite korral või seedetrakti haavandi, verejooksu või perforatsiooni esinemisel anamneesis (vt lõik 4.8). 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 vanuritel. Nendel patsientidel peab ravi alustama võimalusel väikseima annusega. Sellistel patsientidel, samuti neil, kes kasutavad väikses annuses atsetüülsalitsüülhapet või teisi seedetrakti kahjustuste riski suurendavaid ravimeid (vt allpool ja lõik 4.5) tuleb kaaluda kombinatsioonravi protektiivsete ainete (sh misoprostool või protonpumba inhibiitorid).

Seedetrakti toksilisusega 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, selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

Kui Voltaren-ravi ajal tekib seedetrakti verejooks või haavand, tuleb ravi kohe katkestada. MSPVA-sid tuleb ettevaatusega kasutada seedetrakti haiguse anamneesiga (haavandiline koliit või Crohni tõbi) patsientidel, kuna MSPVA-d võivad põhjustada nende haiguste ägenemist (vt lõik 4.8).

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed

Hoolikas jälgimine ja nõustamine on vajalikud patsientide puhul, kellel on anamneesis MSPVA-de kasutamise seotud hüpertensioon ja/või kerge kuni mõõdukas südame paispuudulikkus vedeliku retentsiooni ja tursetega.

MSPVA-de, sealhulgas diklofenaki kasutamine, eriti suurtes annustes ja pikaajaliselt võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt ja insult) vähese kõrge riskiga.

Kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete potentsiaalse riski vähendamiseks tuleks MSPVA-sid võtvatel patsientidel, eriti nendel, kellel esineb kardiovaskulaarseid riskitegureid, kasutada väikseimat efektiivset annust võimalikult lühikest aega. Patsiendi sümptomaatilise ravi vajadust ning ravivastust tuleb perioodiliselt hinnata, eriti kui ravi kestab kauem kui 4 nädalat.

Mitteravitud hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse, südame isheemiatõve, perifeersete arterite haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsientidel tohib diklofenakki kasutada ainult pärast põhjalikku kaalutlust.

Kardiovaskulaarsete haiguste märkimisväärsete riskifaktoritega (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, diabeet, suitsetamine) patsiente tuleb ravida diklofenakiga üksnes pärast hoolikat kaalumist annuses kuni 100 mg ööpäevas ning mitte rohkem kui 4 nädalat, kui ravi pärast süstelahuse kasutamist jätkub tablettidega. Kuna diklofenakist põhjustatud kardiovaskulaarne risk võib suurenedada 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.

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.

Toimed maksale

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

Sarnaselt teistele MSPVA-dele, sh diklofenak, võib Voltaren põhjustada maksaensüümide aktiivsuse suurenemist. Voltareni pikaajalise ravi korral (näiteks tablettidega) on soovitatav regulaarselt jälgida maksafunktsiooni. Kui maksafunktsiooni kahjustus säilib või süveneb, või kui tekivad muud häired (eosinofiilia, nahalööbed), tuleb ravi katkestada. Diklofenaki kasutamisega võib alata ilma prodromaalsümptomiteta hepatiit.

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

Toimed neerudele

Seoses MSPVA-de raviga, sh diklofenakiga 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.

Toimed verepildile

Kui Voltareni manustatakse pikema aja vältel, tuleks sarnaselt teistele MSPVA-dele jälgida verepilti. Hoolikas jälgimine on vajalik ka verehüübimishäiretega patsientide puhul, kuna Voltaren võib pöördvalt inhibeerida trombotsüütide agregatsiooni.

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Järgnev puudutab Voltaren süstelahusega täheldatud koostoimeid ja/või koostoimeid, mida on täheldatud ka teiste diklofenaki ravimvormide puhul:

CYP2C9 inhibiitorid: ettevaatusega tuleb suhtuda diklofenaki ja CYP2C9 inhibiitorite (nagu vorikonasool) samaaegsesse kasutamisse, mis võib viia diklofenaki maksimaalse plasmakontsentratsiooni ja diklofenaki ekspositsiooni olulise tõusuni.

CYP2C9 indutseerijad: ettevaatusega tuleb suhtuda diklofenaki ja CYP2C9 indutseerijate (nagu rifampitsiin) samaaegsesse kasutamisse, mis võib viia diklofenaki plasmakontsentratsiooni ja diklofenaki ekspositsiooni olulise languseni.

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

Digoksiin: samaaegsel manustamisel võib diklofenak suurendada digoksiini sisaldust plasmas. Soovitatav on jälgida seerumi digoksiinisaldust.

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 kõrvaltoimete esinemissagedust (vt lõik 4.4).

Antikoagulandid ja antiagregandid: soovitatav on ettevaatlik kasutamine, sest samaaegne manustamine võib suurendada veritsusriski. Kuigi kliinilised uuringud ei näi osutavat diklofenaki mõjule antikoagulantide toimele, on samaaegselt diklofenakki ja antikoagulante saavatel patsientidel teatatud verejooksuriski suurenemist. Seega on neid patsiente soovitatav hoolikalt jälgida.

Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d): süsteemsete MSPVA-de, sh diklofenaki ja SSRI-de samaaegne manustamine võib suurendada ohtu seedetrakti verejooksu tekkele (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 glükoosisaldust.

Metotreksaat: ettevaatus on vajalik, kui MSPVA-d, sh diklofenakki on manustatud vähem kui 24 tundi enne või pärast metotreksaadi manustamist, kuna metotreksaadi sisaldus veres võib tõusta ja toksilisus suureneeda.

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

Hüperkaleemiat põhjustavad ravimid: Samaaegne kaaliumisäästvate diureetikumide, tsüklosporiini, takrolimuse või trimetoprimi kasutamine võib põhjustada kaaliumitaseme tõusu, mida tuleb seetõttu sageli jälgida (vt lõik 4.4).

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

Kolestipool ja kolestüramiin: kolestipool ja kolestüramiin võivad kiirendada või aeglustada diklofenaki imendumist. Seetõttu on soovitatav diklofenakki manustada 1 tund enne või 4...6 tundi pärast kolestipooli/kolestüramiini manustamist.

Fenütoiin: fenütoiini ja diklofenaki samaaegsel kasutamisel on fenütoiini toime oodatava suurenemise tõttu vajalik fenütoiini plasmakontsentratsiooni jälgimine.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Viljastumisvõimelises eas olevad naised

Viljastumisvõimelises eas olevate naiste jaoks ei saa andmete puudumise tõttu soovitusi anda.

Rasedus

Diklofenaki kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Mõned epidemioloogilised uuringud viitavad raseduse katkemise ja/või südame väärarendite ja gastroskiisi suurenenud riskile pärast prostaglandiini sünteesi inhibiitori (nagu näiteks MSPVA) kasutamist raseduse varases perioodis, kuid üldandmed pole lõplikud. Raseduse esimesel ja teisel trimestril võib Voltareni kasutada ainult äärmisel vajadusel juhul kui oodatav kasu emale kaalub üle riskid lootele. Voltareni kasutamine raseduse kolmandal trimestril vastunäidustatud, kuna raseduse kolmandal trimestril võivad kõik

prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid põhjustada emaka kontraktsioonide inhibeerimist ja/või arterioosjuha enneaegset sulgumist.

Imetamine

Sarnaselt teiste MSPVA-dega imendub diklofenakki rinnapiima väikestes kogustes. Kõrvaltoimete vältimiseks vastsündinul on Voltareni manustamine rinnaga toitmise ajal vastunäidustatud.

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabeli kujul

Kliinilistest uuringutest ja/või spontaansetest teadetest või kirjandusest pärinevad kõrvaltoimed (Tabel 1) on järjestatud vastavalt MedDRA süsteemi organite klassifikatsioonile. Igas organite klassis on kõrvaltoimed loetletud esinemissageduse järgi, alustades kõige sagedasematest. Igas sageduse kategoorias on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras. Lisaks põhinevad vastavad kõrvaltoimete sageduse kategooriad järgmisel terminoloogial (CIOMS III): väga sage (>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). Tabelis on toodud Voltaren süstelahusega täheldatud kõrvaltoimed ja/või kõrvaltoimed, mida on täheldatud ka teiste diklofenaki lühikese või pika toimega ravimvormide puhul.

Tabel 1 Kõrvaltoimed

Infektsioonid ja infestatsioonid			
Väga harv:	Süstekoha abstsess.		
Teadmata	Süstekoha nekroos.		
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:	Angioödem (sh näoturse).		
Psühhiaatrilised häired			
Väga harv:	Desorientatsioon, depressioon, unetus, hirmuunenäod, ärrituvus, psühhootilised häired.		
Närvisüsteemi häired			
Sage:	Peavalu, pearinglus.		
Harv:	Uimasus.		
Väga harv:	Tundlikkushäired, mäluhäired, krampid, ärevus, treemor, aseptiline meningiit, düsgeusia, tserebrovaskulaarne kahjustus.		
Silma kahjustused			
Väga harv:	Nägemiskahjustus,	nägemisteravuse	vähene mine,
	kahelinägemine.		

Kõrva ja labürindi kahjustused

Sage:	Peapööritus.
Väga harv:	Kohin kõrvus, kuulmislangus.

Südame häired

Aeg-ajalt*:	Müokardiinfarkt, südamepuudulikkus, südamekloppimine, valu rindkeres.
Teadmata:	Kounise sündroom (nii patsientidel, kellel kaasnevad kardiovaskulaarsed riskifaktorid ja koronaarhaigus kui neil, kel ei kaasne).

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, valu epigastriumis, meteorism, söögiisu vähenemine.
Harv:	Gastriit, seedetrakti verejooks, veriokse, hemorraagiline diarröa, veriroe, peptiline haavand veritsuse ja/või perforatsiooniga või ilma.
Väga harv:	Koliit (sh hemorraagiline koliit, haavandilise koliidi või Crohni tõve ägenemine), kõhukinnisus, stomatiit, glossiit, söögitoru kahjustused, isheemilised soolestriktuurid, pankreatiit.
Teadmata	Isheemiline koliit

Maksa ja sapiteede häired

Sage:	Transaminaaside aktiivsuse suurenemine.
Harv:	Hepatiit, ikterus, maksafunktsiooni häire.
Väga harv:	Fulminantse kuluga hepatiit, maksanekroos, maksapuudulikkus.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage:	Nahalööve.
Harv:	Urtikaaria.
Väga harv:	Bulloosne dermatiit, ekseem, erüteem, multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (Lyelli sündroom), eksfoliatiivne dermatiit, alopeetsia, valgustundlikkus, purpur, Henoch-Schönleini purpur, pruritus.

Neerude ja kuseteede häired

Väga harv:	Äge neerukahjustus (äge neerupuudulikkus), hematuuria, proteiinuuria, nefrootiline sündroom, tubulointerstitsiaalne nefriit, renaalne papillaarne kroos.
------------	--

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage:	Süstekoha reaktsioonid, süstekoha valu, süstekoha induratsioon.
Harv:	Tursed, süstekoha nekroos.

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

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 lõike 4.3 ja 4.4).

Seedetrakti häired: Seedetrakti kõrvaltoimed esinevad kõige sagedamini. Tekkida võivad peptilised haavandid, perforatsioon või seedetrakti verejooks, mis mõnikord võivad lõppeda surmaga, eriti vanemas eas patsientidel (vt lõik 4.4). Esineda võivad ka iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhupuhitus, kõhukinnisus, düspepsia, kõhuvalu, veriroe, veriokse, haavandiline stomatiit, Crohni tõve ja haavandilise koliidi ägenemine (vt lõik 4.4). Harvem võib tekkida gastriit.

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. 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, sh diklofenaki manustamisest tingitud ägeda mürgistuse ravi on toetav ja sümptomaatiline.

Tüsistusena tekkinud hüpotensiooni, neerupuudulikkuse, krambihogude, seedetrakti ärrituse ja hingamise depressiooni puhul kasutada toetavat ja sümptomaatilist ravi.

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletikuvastased ja reumavastased ained, äädikhappe derivaadid ja sarnased ained.

ATC-kood: M01AB05

Toimemehhanism

Voltaren sisaldab diklofenaknaatriumi. Tegemist on mittesteroidse ühendiga, millel on märkimisväärne reumavastane, valuvaigistav ning põletiku- ja palavikuvastane toime.

Toimemehhanismi aluseks on prostaglandiinide biosünteesi pärssimine. Prostaglandiinid on tähtsaimateks ühenditeks põletiku, valu ja palaviku tekkeprotsessides.

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

Farmakodünaamilised toimed

Reumaatiliste haiguste korral leevendab diklofenak valu ja põletikku rahuolekus ja liikumisel, vähendab hommikust liigesjäikust, liigeste turset ja seega parandab ka funktsiooni.

Voltarenil on tugev valuvaigistav toime mittereumaatilise iseloomuga mõõduka ja tugeva valu korral, valuvaigistav toime saabub 15 kuni 30 minuti jooksul.

Voltarenil on leitud kasulikke toimeid ka migreenihogude sümptomaatikale.

Posttraumaatiliste ja postoperatiivsete põletikuliste seisundite korral leevendab Voltaren kiiresti nii spontaanset kui ka liikumisel tekkivat valu ning vähendab põletikku ja haava turset.

Samaaegsel kasutamisel opioididega postoperatiivse valu korral vähendab Voltaren märkimisväärselt opioidide manustamise vajadust.

Voltareni süstelahus sobib eriti kasutamiseks esmase ravimina põletikuliste ja degeneratiivsete reumaatiliste haiguste korral ja mittereumaatilise päritoluga valulike põletikuliste seisundite korral.

Lapsed

Diklofenaki kasutamise kohta JRA/JIA-ga lastel ei ole piisavalt andmeid. Randomiseeritud, topeltpimedas, 2-nädalases, paralleelgrupilises uuringus JRA/JIA-ga 3...15-aastastel lastel võrreldi diklofenaki 2...3 mg/kg kehakaalu kohta päevas efektiivsust atsetüülsalitsüülhappe (50-100 mg/kg kehakaalu kohta päevas) ja platseeboga – igas grupis 15 patsienti. Uuringu analüüsil näitasid 11 diklofenaki patsienti 15-st, 6 aspiriini patsienti 12-st ja 4 platseebo patsienti 15-st paranemise märke olles seega statistiliselt oluline ($p < 0,05$). Hellade liigeste arv vähenes diklofenaki ja atsetüülsalitsüülhappe patsientidel, kuid suurenes platseebo patsientidel. Teises randomiseeritud, topeltpimedas, 6-nädalases, paralleelgrupilises JRA/JIA-ga 4...15-aastastel lastel oli diklofenaki (2...3 mg/kg kehakaalu kohta päevas, $n=22$) efektiivsus võrreldav indometatsiiniga (2...3 mg/kg kehakaalu kohta päevas, $n=23$).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

75 mg lihasesse süstimisel imendub diklofenak kiiresti ning keskmine plasma tippkontsentratsioon 2,5 µg/ml (8 µmol/l) saavutatakse ligikaudu 20 minutiga.

Kui 75 mg diklofenakki manustatakse intravenoosse infusioonina 2 tunni jooksul, saavutatakse keskmine plasma tippkontsentratsioon 1,9 µg/ml (5,9 µmol/l). Lühemal infusioonil saavutatakse kõrgem plasma tippkontsentratsioon, pikemal infusioonil saavutatakse kontsentratsioon, mis on proportsionaalne 3 kuni 4 tundi kestva infusioonijajaga. Lihasesse süstimisel, gastroresistentsete tablettide või rektaalsuposiitide manustamisel langeb plasmakontsentratsioon kiiresti pärast tippkontsentratsiooni saabumist.

Kuna suukaudsel või rektaalsel manustamisel ligikaudu pool diklofenakist läbib esmase maksapassaaži („esmasainevahetuse“ mõju), on kontsentratsioonikõvera alune pindala (*AUC*) lihasesse või veeni manustamisel ligikaudu kaks korda suurem kui suu kaudu või rektaalsel 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 kuni 4 tundi pärast plasma tippkontsentratsiooni saavutamist. Eliminatsiooni poolväärtusaeg sünoviaalvedelikust on 3 kuni 6 tundi. Kaks tundi pärast maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamist on toimeaine sisaldus sünoviaalvedelikus juba kõrgem kui plasmas ning see jääb kõrgele püsima kuni 12 tunniks.

Diklofenak oli madalas kontsentratsioonis (100 ng/ml) määratav ühe imetava naise rinnapiimas. Rinnapiima saava imiku poolt alla neelatav kogus on hinnanguliselt ekvivalentne annusega 0,03 mg/kg/päevas.

Biotransformatsioon

Diklofenaki biotransformatsioon leiab osaliselt aset intaktse molekuli glükuroonhappega konjugeerimise teel, kuid põhiliselt üksiku ja korduva hüdroksülatiooni ja metoksülatiooni teel. Nimetatud protsesside tulemusena tekivad mõned fenoolsed metaboliidid (3'-hüdroksü-, 4'-hüdroksü-, 5'-hüdroksü-, 4'5'-dihüdroksü-, ja 3'-hüdroksü-, 4'-metoksüdiklofenak), 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 kuni 2 tundi. Neli metaboliiti (sh kaks tugevamatoimelist) on samuti lühikese poolväärtusajaga: 1 kuni 3 tundi. Viies metaboliit 3'-hüdrosü-4'-metoksüdiklofenak 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 muutumatu kujul. Ülejäänud kogus eritub metaboliitidena sapi ja väljaheite kaudu.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Imendunud kogus on lineaarne annuse suurusega.

Patsientide erirühmad

Vanusest tingitud olulisi erinevusi ravimi imendumise, ainevahetuse või eritumise osas pole kirjeldatud. Siiski mõnedel eakatel patsientidel määrati 15 minutilise intravenoosse infusiooni järel 50% kõrgem plasmakontsentratsioon võrreldes noorte tervete katsealustega.

Neerupuudulikkusega patsientidel ei ole tavalise annustamiskeemi järgimisel üksikannuse kineetika põhjal oodata toimeaine muutumatu kujul kuhjumist. Kreatiniini kliirensi väärtustel alla 10 ml/min on hüdrosü-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

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, mutageensuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud terapeutilises annuses kahjulikku toimet inimesele. Standardsetes prekliinilistes loomuringutes ei avaldanud diklofenak hiirtele, rottidele või küülikutele teratogeenset toimet.

Diklofenak ei avaldanud mõju loomade (rotid) viljakusele. Välja arvatud minimaalne toime lootele emasloomale toksilises annuses, ei olnud pre-, peri- ja postnataalses faasis toimet järglaste arengule.

MSPVA-de (sealhulgas diklofenaki) manustamine inhibeeris ovulatsiooni jänestel ja implantatsiooni ning platsentatsiooni rottidel ja viis arterioosjuha enneaegsele sulgumisele tiinetel rottidel. Emasloomale toksilistes annustes seostati diklofenakki rottidel poegimisraskustega, pikenenud gestatsiooniperioodiga, vähenenud loodete elulevusega ja emakasisese kasvupeetusega. Diklofenaki vähene mõju reproduktiivsuse näitajatele ja sünnitusele nagu ka arterioosjuha ahenemisele emakas on prostaglandiini sünteesi inhibeerimise farmakoloogilised tagajärjed (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool
Naatriummetabisulfit (E223)
Bensüülalkohol
Propüleenglükool
Süstevesi
Naatriumhüdrosiid

6.2 Sobimatus

Voltaren süstelahust ei tohi segada teiste süstelahustega.

0,9% naatriumkloriidi või 5% glükoosiga infusioonilahustega, milles pole naatriumvesinikkarbonaati, esineb suurem risk supersaturatsiooni tekkeks, mis võib põhjustada kristallide või sademe moodustumise. Kasutada ainult soovitatud infusioonilahuseid.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Intravenooset infusiooni peab alustama vahetult pärast infusioonilahuse valmistamist (vt lõik 6.6). Infusioonilahust ei tohi säilitada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Voltaren 75 mg / 3ml süstelahus värvitus klaasampullis, 5 ampulli pakendis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Süstida sügavale tuharalihasesse (ülemisse välimisse neljandikku) või intravenoosselt aeglase infusioonina pärast lahjendamist vastavalt järgnevale juhendile. Iga ampull on ühekordseks kasutamiseks. Lahust tuleb kasutada vahetult pärast avamist. Kasutamata jäänud sisu tuleb minema visata.

Sõltuvalt infusiooni kestusest (vt lõik 4.2) segada 100 kuni 500 ml isotoonilise soolalahusega (0,9% naatriumkloriidi lahus) või 5% glükoosilahusega, millele lisada ühe Voltareni ampulli sisu. Mõlemad lahused tuleb puhverdada naatriumvesinikkarbonaadi süstelahusega (0,5 ml 8,4% või 1 ml 4,2% või mahule vastavate erinevate kontsentratsioonidega), mis on võetud vahetult avatud pakendist. Kasutada tohib ainult läbipaistvaid infusioonilahuseid. Kui on näha kristalle või sadet, siis infusioonilahust ei tohi kasutada.

7. MÜÜGLOA HOIDJA

SIA "Novartis Baltics"
Gustava Zemgala gatve 76
LV-1039 Rīga
Läti

8. MÜÜGILOA NUMBER

Voltaren 75 mg / 3ml süstelahus: 061694

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27.08.1999
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.03.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

august 2018