

Ohutuslane teave

Diklofenak – uued vastunäidustused ja hoiatused pärast Euroopa Ravimiameti kardiovaskulaarse ohutuse hinnangut

Lugupeetud Tervishoiutöötaja,

See info on saadetud kooskõlas Euroopa Ravimiametiga teavitamiseks süsteemse toimega diklofenakki sisaldavate ravimite kasutamise olulistest piirangutest peale Euroopa Ravimiameti kardiovaskulaarse ohutuse hinnangut.

Kokkuvõte

- **Diklofenaki kasutamisest saadav kasu ületab võimalikke riske, kuid siiski viitavad praegu olemasolevad andmed diklofenaki kasutamisega seotud arteri trombootiliste kahjustuste suurenenud tekkeriskile, sarnaselt selektiivsete COX-2 inhibiitoritega.**
- **Diklofenak on vastunäidustatud patsientidel, kellel on diagnoositud südame paispuudulikkus (New York Heart Association, NYHA, funktsionaalne klass II–IV), südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus või tserebrovaskulaarne haigus. Patsientidel, kellel on nimetatud haigused, tuleb ravi üle vaadata.**
- **Patsientidel, kellel esinevad kardiovaskulaarsete sündmuste olulised riskifaktorid (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, suhkurtõbi, suitsetamine), võib diklofenakravi alustada vaid pärast hoolikat kaalumist.**
- **Kõikidel patsientidel tuleb kasutada diklofenaki madalaimat efektiivset annust lühima aja vältel, mis on piisav sümptomite kontrollimiseks.**

Lisateave

Diklofenak on laialt levinud MSPVA, mida kasutatakse valu ja põletiku leevendamiseks. 2012. aastal hindas Euroopa Ravimiameti inimravimite komitee (CHMP) viimaseid saadaolevaid andmeid mitteselektiivsete MSPVA kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete riski (nagu südamelihase infarkt või insult) kohta. Komitee järeldas, et andmed annavad lisatõendeid nende ravimite tuntud riskide kohta. Kokkuvõttes viitasid need uuringud mõõdukale kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete riski suurenemisele diklofenaki puhul sarnaselt COX-2 inhibiitoritega.

Et need järeldused tõstatasid küsimuse diklofenaki ohutuse kohta, alustas oktoobris 2012 Euroopa Ravimiameti ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) põhjalikku diklofenaki kardiovaskulaarse ohutuse ülevaate koostamist.

Teadusuuringud on olnud kesksks osaks diklofenaki ja MSPVA kohta käivates ülevaadetes. Sealhulgas on sõltumatu uurimisprojekt nimega 'mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite ohutus' ('safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs', SOS¹), mille algatas ja rahastas Euroopa Komisjoni 7. raamprogramm. MSPVA kardiovaskulaarset ohutust on uuritud ka teistes rühmades, täpsemalt koksibide ja

¹ Vt www.sos-nsaids-project.org

traditsionaalsete MSPVA uurijate (Coxib and traditional NSAID Trialists' - CNT) koostöörühmas², kes jagasid Euroopa Ravimiametiga ulatusliku metaanalüüsi tulemusi, mis hõlmas üle 600 randomiseeritud kliinilise uuringu ning neid tulemusi arvestati PRAC-i diklofenaki hindamisel. Rühm leidis, et 1000 patsiendist, kes said diklofenakravi aasta jooksul, tekkis võrreldes platseeboga 3-l patsiendil täiendavalt tõsine vaskulaarne kõrvaltoime.

Võttes arvesse olemasolevaid tõendeid, nõustub PRAC eelnevalt tehtud CHMP ülevaate järeldestega ja järeldest, et diklofenaki kasutamise kasud ületavad riske. Siiski seostatakse diklofenaki kasutamist arteri trombootiliste kahjustuste suurenenud tekkeriskiga, sarnaselt selektiivsete COX-2 inhibiitoritega. Seega, soovitatakse ravimiteabesse lisada uued vastunäidustused, mis ühtivad COX-2 inhibiitorite kardiovaskulaarsete riskide vähendamise meetmetega.

Ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infoleht uuendatakse vastavalt (vt. Lisa III).

Eestis on registreeritud järgmised diklofenakki sisaldavad süsteemsed ravimid: Arthrotec, Diclofenac-Ratiopharm, Diclomelan Retard, Diclomelan, Almiral, Olfen Depocaps, Diclac, Diclac ID, Dicloberl Retard, Dicloberl, Cataflam, Voltaren, Voltaren Retard, Naklofen, Naklofen SR, Olfen Depotabs, Voltaren Akti, Diclorapid, Dicuno.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Tervishoiutöötajad peavad kõigest tõsistest kõrvaltoimetest, mida seostatakse diklofenaki kasutamisega, teavitama Ravimiametit www.ravimiamet.ee kaudu või müügiloa hoidja esindajat Eestis. Kõikidest mittetõsistest kõrvaltoimetest tuleb teavitada müügiloa hoidja esindajat Eestis.

- Müügiloa hoidja kontakt: leitav pakendi infolehest.

Lisa III

Muudatused ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe asjakohastes lõikudes

Märkus:

Pärast komisjoni otsust võivad liikmesriikide pädevad asutused seejärel ajakohastada ravimiteabe koostöös viidatava liikmesriigiga vastavalt vajadusele.

² See [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60900-9/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60900-9/abstract)

A. Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.2 Annustamine ja manustamisviis:

[alolev tekst tuleb sisestada sellesse lõiku]

[...]

Kõrvaltoimete esinemist saab vähendada, kasutades madalaimat efektiivset annust lühima aja vältel, mis on piisav sümptomite kontrollimiseks. (vt lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel).

Lõik 4.3 Vastunäidustused:

[alolev tekst tuleb sisestada sellesse lõiku]

[...]

Diagnoositud südame paispuudulikkus (NYHA II-IV), südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus ja/või tserebrovaskulaarne haigus.

[...]

Lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel:

[alolev tekst tuleb sisestada sellesse lõiku]

[...]

Patsientidel, kellel esinevad kardiovaskulaarsete sündmuste olulised riskifaktorid (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, suhkurtõbi, suitsetamine), tuleb diklofenakravi määramist hoolikalt kaaluda. Et kardiovaskulaarne risk võib olla suurem diklofenaki suurema annuse ja ravi pikema kestuse puhul, peab ravi olema võimalikult lühiajaline ja kasutada tuleb väikseimat efektiivset ööpäevast annust. Sümptomaatilise ravi vajadust ja ravivastust tuleb regulaarselt hinnata.

[...]

Lõik 4.8 Kõrvaltoimed:

[alolev tekst tuleb sisestada sellesse lõiku]

[...]

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed viitavad järjepidevalt arteri trombootiliste kahjustuste suurenenud tekkeriskile, mida seostatakse diklofenaki kasutamisega, eriti kõrge annuse (150 mg ööpäevas) ja pikaajalise ravi korral (vt lõigud 4.3 ja 4.4 Vastunäidustused ning Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel)

[...]

B. Pakendi infoleht

Lõik 2 Mida on vaja teada enne<diklofenakki sisaldava ravimpreparaadi> võtmist

[alolev tekst tuleb sisestada asjakohastesse lõikudesse]

[...]

Ärge võtke diklofenakki:

- kui teil on diagnoositud südamehaigus ja/või tserebrovaskulaarne haigus, näiteks kui teil on esinenud südameatakk, insult, "mini-insult" (ehk transitoorne ajuisheemia, TIA) või südame või aju veresoonte ummistumine või kui teil on olnud veresoonte ummistuse eemaldamise lõikus või šunteerimine.
- kui teil on olnud vereringehäired (perifeersete arterite haigus)

Enne diklofenaki võtmist teavitage arsti:

- kui te suitsetate
- kui teil on suhkurtõbi
- kui teil on rinnaangiin, esinenud trombe, kõrgeenenud vererõhk või tõusnud kolesterooli- või triglütseriidide tase.

Kõrvaltoimete esinemist saab vähendada kasutades madalaimat efektiivset annust lühima aja vältel.

[...]