

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RODİNAC 75 mg/3 ml I.M. enjeksiyonluk çözelti içeren ampul  
Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir ampul (3 mL);  
Diklofenak sodyum.....75 mg

#### Yardımcı madde(ler):

Sodyum metabisülfid (E 223).....6 mg  
Benzil alkol.....120 mg  
Propilen glikol.....600 mg  
Sodyum hidroksit.....y.m.  
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti içeren ampul  
Berrak, renksiz, hafif sarımsı partikülsüz çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artriti, akut kas iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji:

Genel bir öneri olarak, doz kişiye göre ayarlanmalıdır. Gerekli en kısa süre boyunca etkili olan en düşük doz kullanılarak advers etki semptomları en aza indirilmelidir.

Doz, genellikle günde 75 mg'lık bir ampuldür, üst dış kadrana intragluteal enjeksiyon olarak derine uygulanır. Ciddi durumlarda (örneğin; kolik) günlük doz istisnai olarak birkaç saat ara ile 75 mg'lık iki enjeksiyona (her bir kalçaya birer tane) çıkarılabilir. Alternatif olarak, günde

en fazla 150 mg vermek koşuluyla, günde 75 mg'lık 1 ampul, diklofenak sodyumun diğer farmasötik formlarıyla (tablet, süpozitivar) kombine edilebilir.

**Uygulama sıklığı ve süresi:**

RODİNAC ampul, 2 günden daha uzun süre uygulanmamalıdır. Gerekirse, tedaviye diklofenak sodyumun diğer farmasötik formlarıyla (tablet veya suppozitivar) ile devam edilebilir.

**Uygulama şekli:**

İntramüsküler enjeksiyon, üst dış kadrana derin intragluteal enjeksiyon şeklinde uygulanır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:**

RODİNAC böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Böbrek yetmezliği olan hastalarda spesifik çalışmalar yürütülmediğinden, spesifik doz ayarlanmasına ilişkin önerilerde bulunulamaz. Hafif ila orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalara RODİNAC uygulanırken dikkat edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

**Karaciğer yetmezliği:**

RODİNAC karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda spesifik çalışmalar yürütülmediğinden, spesifik doz ayarlanmasına ilişkin önerilerde bulunulamaz. Hafif ila orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalara RODİNAC uygulanırken dikkat edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

**Pediyatrik popülasyon:**

Doz gücünden dolayı, RODİNAC ampul çocuk için uygun değildir (Bkz. Bölüm 5.2). RODİNAC prematüre bebeklere ve yeni doğanlara verilmemelidir. Benzil alkol, bebekler ve 3 yaşa kadar olan çocuklarda toksik ve anafilaktoid reaksiyonlara neden olabilir.

**Geriatrik popülasyon:**

RODİNAC'ın farmakokinetiği yaşlı hastalarda klinik olarak anlamlı düzeyde bozulmamasına rağmen, non-steroidal antienflamatuvar ilaçlar genel olarak, istenmeyen etkilere daha eğilimli olan bu gibi hastalarda dikkatli kullanılmalıdırlar. Özellikle hassas veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalarda en düşük etkili dozun kullanılması ve hastanın NSAİ ilaç tedavisi boyunca gastro-intestinal kanama olasılığına karşı takip edilmesi önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

### **Bilinen kardiyovasküler hastalık ya da önemli kardiyovasküler risk faktörleri**

RODİNAC ile tedavi, bilinen kardiyovasküler hastalığı ya da kontrol edilmeyen hipertansiyonu olan hastalarda önerilmez. Gerekirse, bilinen kardiyovasküler hastalığı, kontrol edilmeyen hipertansiyonu veya kardiyovasküler hastalık için önemli risk faktörleri olan hastalar RODİNAC ile sadece dikkatli değerlendirme sonrasında ve 4 haftadan uzun süreli tedavi halinde yalnızca  $\leq 100$  mg'lık günlük dozlarda tedavi edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- Etkin maddeye, sodyum metabisülfid ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan kişilerde,
- Aktif gastrit veya intestinal ülser, kanama ya da perforasyonda (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8),
- Gebeliğin son trimesterinde (Bkz. Bölüm 4.6)
- Karaciğer yetmezliğinde
- Böbrek yetmezliğinde
- İskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve konjestif kalp yetmezliği (NYHA sınıflandırması II-IV) durumlarında
- Daha önceden diğer NSAİ ilaçlar gibi, RODİNAC da asetilsalisilik asit veya diğer prostaglandin sentetaz enzimini inhibe eden NSAİ ilaç kullanımı ile astım, ürtiker ve akut rinit atakları tetiklenen hastalarda (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5) kontrendikedir. Bu hastalarda NSAİ'lere karşı şiddetli, nadiren ölümcül, anafilaksi benzeri reaksiyonlar gelişebileceği bildirilmiştir.
- Koroner arter bypass greft (CABG) ameliyatı durumunda peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.4).
- NSAİİ tedavisi ile ilişkili gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü
- Aktif veya tekrarlayan peptik ülser/kanama öyküsü

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

##### Kardiyovasküler (KV) Risk:

- NSAİ ilaçlar ölümcül olabilecek KV trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. KV hastalığı olan veya KV hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir.
- RODİNAC ampul koroner arter bypass greft (CABG) cerrahisinde peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir.

##### Gastrointestinal (Gİ) Risk:

- NSAİ ilaçlar kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi Gİ istenmeyen etki riskinde artışa yol açarlar. Bu istenmeyen etkiler herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler. Yaşlı hastalar ciddi Gİ etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

##### Genel:

Semptomları kontrol altına almak için gereken en düşük etkili doz, en kısa süre boyunca kullanılarak istenmeyen etkiler minimize edilebilir (Bkz. Bölüm 4.2).

Sinerjistik faydaları olduğuna dair kanıt olmadığı ve ilave istenmeyen etki potansiyeli nedeniyle; RODİNAC siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri gibi sistemik NSAİ ilaçlarla eş zamanlı kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.5). Temel tıbbi gerekçelerden dolayı yaşlılarda dikkatli kullanılmalıdır. Özellikle, hassas veya düşük vücut ağırlığına sahip yaşlılarda en düşük etkili dozun kullanılması önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.2).

Diklofenak dahil olmak üzere diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, ilaca daha önce maruziyet olmaksızın anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar meydana gelebilir (Bkz. Bölüm 4.8).

Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi diklofenak, farmakodinamik özellikleri nedeniyle enfeksiyon belirti ve semptomlarını gizleyebilir.

Kaslarda güçsüzlük, kas felci, hipoestezi, embolia kutis medikamentoza (Nicolau sendromu) ve enjeksiyon bölgesi nekrozu ile sonuçlanabilecek enjeksiyon bölgesi advers reaksiyonlarından kaçınmak için intramüsküler enjeksiyon talimatlarına kesinlikle uyulmalıdır.

Gastrointestinal etkiler:

Ölümcul olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya delinme diklofenak dahil tüm NSAİ ilaçlarla bildirilmiştir ve tedavi sırasında herhangi bir zamanda uyarıcı bir belirti veya ciddi gastrointestinal olay hikayesi olsun veya olmasın görülebilir.

Gastrointestinal kanama veya ülserasyon/delinme, hematemez, melena genellikle yaşlı hastalarda daha ciddi sonuçlar verir. Diklofenak alan hastalarda nadiren gastrointestinal kanama veya ülserasyon görüldüğünde ilaç kullanımı sonlandırılmalıdır. Bunlar genellikle yaşlı hastalarda daha ciddi sonuçlar verir. Eğer RODİNAC alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon gelişirse tıbbi ürün kesilmelidir.

NSAİİ tedavisi gören hastalarda Gİ kanama riskini artıran diğer faktörler arasında oral kortikosteroid veya antikoagülan kullanımı, NSAİİ tedavisinin uzaması, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel sağlık durumunun kötü olması bulunmaktadır. Ölümcul Gİ olaylar hakkındaki spontan bildirimlerin çoğu yaşlı ve zayıf bünyeli hastalarla ilgili olduğundan, böyle hastaların tedavisinde özel dikkat gösterilmelidir.

Diklofenak dahil tüm diğer NSAİ ilaçlarla olduğu gibi gastrointestinal (Gİ) hastalık belirtileri gösteren veya geçmişinde gastrik veya intestinal ülserasyon, kanama ya da perforasyonu düşündüren bir hikayesi olan hastalarda yakın medikal takip zorunludur ve RODİNAC reçetelenirken özel dikkat gösterilmelidir (Bkz. Bölüm 4.8). Özellikle kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ülser öyküsü olan hastalarda ve yaşlılarda NSAİİ dozu arttıkça Gİ kanama riski artar.

Kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ülser öyküsü olan hastalarda ve yaşlılarda Gİ kanama riskini azaltmak için, tedaviye etkili en düşük dozda başlanmalı ve devam edilmelidir. Bu hastalarda ve beraberinde düşük dozda asetilsalisilik asit (ASA) ya da gastrointestinal riski arttırabilecek başka tıbbi ürünler kullanılması gereken hastalarda koruyucu ajanlarla (örn. proton pompa inhibitörleri ya da mizoprostol) kombine tedavi düşünülmelidir.

Başta yaşlılar olmak üzere Gİ toksisite öyküsü olan hastalar, her türlü alışılmadık abdominal semptomu (özellikle Gİ kanama) bildirmelidir.

Beraberinde, sistemik kortikosteroidler, antikoagülanlar, anti-trombosit ajanlar ya da selektif serotonin geri alım inhibitörleri gibi ülserasyon ya da kanama riskini arttırabilecek ilaçlar alan hastalarda dikkatli olunması önerilir (Bkz. Bölüm 4.5).

Klinik tabloları ağırlaşılabileceği için ülseratif kolit veya Crohn hastalığı olan hastalarda yakın medikal takip yapılmalıdır ve dikkatli olmak gerekmektedir (Bkz. Bölüm 4.8).

#### Hepatik etkiler:

Klinik tabloları ağırlaşılabileceği için karaciğer fonksiyonu bozuk olan hastalarda RODİNAC reçetelendiğinde yakın tıbbi takip yapılmalıdır.

Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi diklofenak sodyum ile de karaciğer enzimlerinden bir veya daha fazlası yükselebilir. Laboratuvar anormallikleri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedavinin devam etmesiyle geçici olabilir. NSAİİ'lerle gerçekleştirilen klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST seviyelerinde dikkate değer artışlar (normal düzeyin üst limitinin üç katı veya daha fazlası) bildirilmiştir. Ayrıca, seyrek olarak, sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi, bazıları ölümle sonuçlanmış şiddetli hepatik reaksiyon vakaları da bildirilmiştir. Diklofenak ile uzun süreli tedavi sırasında (örneğin tablet ya da suppozituar ile), önleyici bir tedbir olarak, hepatik fonksiyonun düzenli olarak izlenmesi gerekir. Karaciğer fonksiyon testlerindeki bozukluk sürer veya kötüleşirse, karaciğer hastalığı ile uyumlu klinik belirtileri ve bulgular gelişirse veya diğer bulgular (örneğin eozinofili, deri döküntüleri vs.) görülürse RODİNAC tedavisi kesilmelidir. Diklofenak sodyum kullanımı ile prodromal semptomlar olmaksızın hepatit görülebilir. Hepatik porfirisi olan hastalarda RODİNAC kullanılırken dikkatli olmalıdır, çünkü atak tetiklenebilir.

#### Renal Etkiler:

Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiler nekroz ve diğer renal hasarlara yol açmaktadır. Ayrıca, renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun idamesinde kompanse edici bir rol oynadığı hastalarda renal toksisite de görülmüştür. Böyle hastalarda nonsteroidal antienflamatuar ilaç uygulanması prostaglandin formasyonunda ve ikincil olarak da renal kan akışında doza bağlı bir azalmaya sebep olabilmekte, bu da aşikâr renal dekompanseasyonu hızlandırabilmektedir. Böyle bir reaksiyon verme riski en yüksek olan hastalar böbrek fonksiyonlarında bozulma, kalp yetmezliği, karaciğer disfonksiyonu olanlar, diüretik ve ACE inhibitörü kullananlar ve yaşlılardır. NSAİİ tedavisinin durdurulmasının ardından genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülmektedir.

Diklofenak dahil NSAİ ilaç tedavisiyle sıvı retansiyonu ve ödem bildirildiği için, kardiyak ya da böbrek fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon öyküsü olan hastalarda, yaşlılarda, diüretikler ya da böbrek fonksiyonunu anlamlı ölçüde etkileyen tıbbi ürünler ile birlikte tedavi edilen hastalarda ve herhangi bir nedenle (örneğin majör cerrahi öncesi ve sonrası) gelişebilen önemli ekstraselüler hacim eksikliği olan hastalarda özel bir dikkat gereklidir (Bkz. Bölüm 4.3). Böyle vakalarda RODİNAC kullanıldığında, önleyici tedbir olarak, renal fonksiyonun izlenmesi tavsiye edilir. İlaç kesildikten sonra genellikle tedavi öncesi duruma dönülür.

İlerlemiş böbrek hastalıkları:

Diklofenakın ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda kullanımına ilişkin kontrollü çalışmalarda elde edilmiş bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda RODİNAC tedavisi önerilmemektedir. Eğer RODİNAC tedavisi başlatılmışsa hastanın renal fonksiyonlarının yakından takip edilmesi önerilir.

Deri reaksiyonları:

RODİNAC de dahil olmak üzere NSAİ ilaçların kullanımıyla ilişkili olarak çok nadir eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizi de içeren ve bazıları öldürücü olan ciddi cilt reaksiyonları bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8). Hastalar en çok tedavinin erken döneminde bu reaksiyonlar açısından risk altında gibi görünmektedir ve vakaların çoğunda reaksiyon tedavinin ilk ayında ortaya çıkmaktadır. Cilt döküntüsü ve mukozal lezyonlarının ilk görüldüğü anda ya da aşırı duyarlılığın herhangi bir başka belirtisi ortaya çıktığında RODİNAC kesilmelidir.

SLE ve bağ dokusu hastalığı:

Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve bağ dokusu hastalıkları olan hastalarda, aseptik menenjit riski artabilir.

Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Etkiler:

Diklofenak tedavisine, kardiyovasküler olaylar için önemli risk faktörlerini (örneğin, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, sigara gibi) taşıyan hastalarda, ancak dikkatli bir değerlendirme sonrasında başlanmalıdır. Özellikle yüksek dozda kullanımında (günlük 150 mg) ve uzun süreli tedavilerde bu riskin arttığı görülmüştür. Bu yüzden, diklofenak tedavisinde mümkün olan en kısa tedavi süresi ve en düşük etkili doz tercih edilmelidir. Sağlık mesleği mensuplarının hastaların diklofenak tedavisine devam etme gerekliliğini düzenli olarak tekrar değerlendirmelidir.

Çok sayıda selektif ve non-selektif COX-2 inhibitörü ile yapılan, 3 yıla varan klinik çalışmalarda ölümcül olabilen, ciddi kardiyovasküler (CV) trombotik olay, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artma gösterilmiştir. COX-2 selektif ve non-selektif tüm NSAİ'ler benzer risk taşıyabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu veya kardiyovasküler hastalık riski taşıdığı bilinen hastalar daha yüksek bir risk altında olabilir. Önceden görülmüş bir kardiyovasküler semptom olmasa bile hekim ve hasta böyle olay gelişimlerine karşı tetikte olmalıdır. Hasta, ciddi

kardiyovasküler olayların semptom ve/veya belirtileri ile bunların görülmesi halinde yapması gerekenler konusunda bilgilendirilmelidir.

Eş zamanlı olarak aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımına bağlı artmış ciddi kardiyovasküler trombotik olay riskini azalttığı yönünde tutarlı bir kanıt bulunmamaktadır. NSAİİ'nin aspirinle eş zamanlı olarak kullanımı ciddi Gİ olay görülme riskini artırmaktadır.

CABG ameliyatını takip eden ilk 10-14 günlük dönemde ağrı tedavisi için verilen COX-2 selektif bir NSAİİ üzerinde gerçekleştirilen iki büyük, kontrollü klinik çalışmada miyokard infarktüsü ve inme insidansında artış görülmüştür (Bkz. Bölüm 4.8).

Diklofenakın da dahil olduğu NSAİİ'ler özellikle yüksek dozda ve uzun süreli tedavi, ciddi kardiyovasküler trombotik olaylarda (miyokard infarktüsü ve inme dahil) küçük bir artış ile ilişkili olabilir.

Hastalar uyarı vermeksizin görülebilecek ciddi arteriyotrombotik olayların belirti ve semptomları (örn. göğüs ağrısı, nefes darlığı, güçsüzlük, geveleyerek konuşma) açısından tetikte olmalıdır. Hastalara bu tip bir olay durumunda derhal hekime başvurmaları söylenmelidir.

Hematolojik etkiler:

RODİNAC da dahil NSAİİ kullanan hastalarda zaman zaman anemi görülebilmektedir. Bu durum sıvı tutulumu, gizli veya belirgin Gİ kan kaybı veya eritropoez sonrası etkinin tam olarak tanımlanmamasına bağlı olabilir.

Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi, RODİNAC ile uzun süreli tedavi sırasında kan sayımı takibi tavsiye edilir.

Diğer NSAİ ilaçlar gibi, RODİNAC trombosit agregasyonunu geçici olarak inhibe edebilir. Hemostaz defektleri olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Önceden var olan astım:

Astım hastalarında, mevsimsel alerjik rinit, nazal mukozada şişme (örn. nazal polipler), kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ya da solunum sisteminin kronik enfeksiyonları (özellikle alerjik rinit benzeri semptomlarla bağlantılı olarak) olan hastalarda, NSAİ ilaçlarla, astım alevlenmeleri gibi reaksiyonlar (analjezik intoleransı/ analjezik astım olarak da adlandırılır), Quincke ödemi ya da ürtiker diğer hastalardan daha sıktır. Bu nedenle, bu hastalara özel dikkat gösterilmesi önerilir (acil durum için hazır olma). Bu öneri, başka maddelere alerjik olan, örneğin cilt reaksiyonları, kaşıntı ya da ürtikeri olan hastalar için de geçerlidir.

Astımlı hastalarda aspirine duyarlı astım söz konusu olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, ölümlle sonuçlanabilen şiddetli bronkospazmı ilişkilendirilmiştir. Aspirin duyarlılığı olan bu hastalarda aspirin ile diğer nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaksiyon bildirildiğinden, aspirin duyarlılığının bu formunun söz konusu olduğı hastalara RODİNAC verilmemeli ve önceden astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Bronşiyal astımı olan hastalarda semptomları alevlendirebileceğinden, RODİNAC'ın parenteral yolla kullanılması sırasında özel bir dikkat gereklidir.

#### Anafilaktoid reaksiyonlar:

Diğer nonsteroidal antienflamatuvar (NSAİ) ilaçlarla olduğı gibi, diklofenak ile ender vakalarda, ilaca daha önce maruz kalmaksızın, anaflaktik/anaflaktoid reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar görülebilir. RODİNAC aspirin triadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi, tipik olarak, nazal polipli veya polipsiz riniti olan veya aspirin ya da NSAİ kullanmalarının ardından şiddetli ve ölümcül olabilen bronkospazm gösteren astımlı hastalarda oluşmaktadır (**Kontrendikasyonlar ve Önlemler – Astım** bölümlerine bakınız). Anafilaktoid reaksiyon görüldüğünde acil servise başvurulmalıdır.

#### Enfeksiyon belirtilerini maskeleye:

Diğer NSAİ ilaçlar gibi, RODİNAC da farmakodinamik özelliklerinden dolayı, enfeksiyonun belirti ve bulgularını maskeleyebilir.

#### Kadınlarda fertilitite:

RODİNAC kullanımı, kadın fertilitasını olumsuz etkiler ve hamile kalmaya çalışan kadınlarda kullanılması önerilmemektedir. Hamile kalmada zorlanan veya kısırlık incelemesinden geçmekte olan kadınlarda RODİNAC kullanımının durdurulması düşünülmelidir.

#### Laboratuvar testleri:

Herhangi bir uyarı semptomu olmadan ciddi Gİ kanal ülserasyonu ve kanaması oluşabileceğinden, hekimler Gİ kanama semptom ve bulgularını yakından izlemelidir. NSAİ ilaçlarla uzun süreli tedavide olan hastalarda tam kan sayımı ve kimyasal profil düzenli olarak takip edilmelidir. Karaciğer veya böbrek hastalığı ile uyumlu klinik semptom ve bulgular gelişirse, sistemik belirtiler oluşursa (eozinofili, döküntü vb.) veya anormal karaciğer testleri devam eder veya kötüleşirse, diklofenak tedavisi kesilmelidir.

Geriyatrik hastalar:

Yaşlı hastalarda, temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle, çelimsiz/güçsüz veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalara etkili en düşük doz verilmesi tavsiye edilir.

RODİNAC'ın kortikosteroid yerine geçmesi veya kortikosteroid eksikliğini tedavi etmesi beklenmemelidir. Kortikosteroidin aniden durdurulması hastalığın alevlenmesine sebep olabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi görmekte olan hastalar, kortikosteroid tedavisinin durdurulmasına karar verilmesi halinde, tedavilerini yavaş ve kademeli olarak azaltmalıdır.

RODİNAC'ın [ateş ve] enflamasyonu azaltmadaki farmakolojik aktivitesi, infeksiyöz olmadığı düşünülen ağırlı durumların komplikasyonlarının tanınmasında önemli olan bu belirtilerin faydasını azaltabilir.

Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları

Diklofenakın kas içine uygulanmasından sonra, enjeksiyon yeri nekrozu ve Nicolau sendromu olarak da bilinen embolia kutis medicamentosa (özellikle yanlılıkla subkütan uygulamadan sonra) dahil olmak üzere enjeksiyon yeri reaksiyonları rapor edilmiştir. Diklofenakın intramüsküler uygulaması sırasında uygun iğne seçilmeli ve uygun enjeksiyon tekniği izlenmelidir.

RODİNAC propilen glikol içerir. Alkol benzeri semptomlara neden olabilir.

Sodyum metabisulfitin varlığı, izole aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.

RODİNAC, her ampulde 120 mg benzil alkol içerdiğinden, prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Bu tıbbi ürün her 3 ml dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında “sodyum içermez.”

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

RODİNAC'ın selektif sikloksijenaz-2 inhibitörleri de dahil diğer sistemik NSAİİ'lerle birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır. Aşağıdaki etkileşimler diklofenak ile gözlemlenenleri içermektedir.

Göz önünde bulundurulması gereken gözlenmiş etkileşimler:

Güçlü CYP2C9 inhibitörleri:

Diklofenak metabolizmasının inhibisyonu nedeniyle doruk plazma konsantrasyonunda ve diklofenak maruziyetinde önemli bir artışla sonuçlanabileceğinden diklofenak güçlü CYP2C9 inhibitörleri (vorikonazol gibi) ile birlikte reçete edildiğinde dikkat edilmesi önerilir.

Lityum:

NSAİİ'ler plazma lityum düzeylerinde artışa ve renal lityum klirensinde azalmaya yol açmaktadır. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klirens yaklaşık %20 azalmıştır. Bu etkiler renal prostaglandin sentezinin NSAİİ tarafından inhibe edilmesine bağlanmaktadır. Dolayısıyla, NSAİİ'lar ve lityum eş zamanlı olarak verildiğinde hasta lityum toksisitesi yönünden dikkatle izlenmelidir. Birlikte kullanıldığında diklofenak, lityumun plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum lityum düzeyinin takibi önerilir.

Digoksin:

Birlikte kullanıldığında diklofenak, digoksinin plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum digoksin düzeyinin takibi önerilir.

Diüretikler ve antihipertansif ajanlar:

Diğer NSAİ ilaçlar gibi diklofenak da vazodilatör prostaglandinlerin sentezini inhibe ederek, [diüretikler,  $\beta$ -blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri gibi] antihipertansif ilaçların etkinliklerinin azalmasına neden olabilir. Bu nedenle, kombinasyon dikkatli uygulanmalıdır ve özellikle yaşlılarda olmak üzere hastaların kan basınçları periyodik olarak takip edilmelidir. Hastalar uygun bir şekilde hidrate edilmeli ve yüksek nefrotoksosite nedeniyle özellikle diüretikler ve ACE inhibitörleri ile eşzamanlı olarak kullanılmaya başlanmasının ardından ve sonrasında periyodik olarak böbrek fonksiyonunun takibine önem verilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

Siklosporin ve Takrolimus:

Diklofenak, diğer NSAİİ ilaçlar gibi renal prostaglandinler üzerine etkisiyle siklosporinin nefrotoksitesini artırabilir. Bu nedenle, siklosporin almayan hastalarda kullanılan doza göre daha düşük dozlarda verilmelidir. NSAİ ilaçların takrolimus ile birlikte kullanılması nefrotoksitesinin olası risk artışına neden olabilir. Bu, takrolimus ve NSAİ ilaçların her ikisinin de renal antiprostaglandin etkileri aracılığıyla olabilir.

Hiperkalemiye neden olduğu bilinen ilaçlar:

Potasyum tutucu diüretikler, siklosporin, takrolimus ve trimetoprim ile eş zamanlı tedavi serum potasyum düzeylerinin artması ile ilişkili olabilir. Bu nedenle, serum potasyum düzeyleri sıkça kontrol edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

Kinolon türevi antibakteriyel ilaçlar:

NSAİİ ilaçlarla kinolonların birlikte kullanılmalarından kaynaklanan izole konvülsiyon bildirimleri bulunmaktadır.

Göz önünde bulundurulması gereken öngörülen etkileşimler:

Furosemid:

Klinik alışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, RODİNAC kullanımının bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabildiğini göstermektedir. Bu yanıt, renal prostaglandin sentezinin inhibe edilmesine bağlanmaktadır. NSAİİ'lerle eş zamanlı olarak tedavi uygulandığında hasta, böbrek yetmezliği belirtileri yönünden ve diüretik etkililiğinden emin olmak için yakından izlenmelidir.

Kardiyak glikozidler:

NSAİ ilaçlar ve kardiyak glikozidlerin birlikte kullanılması kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir, GFR'yi azaltabilir ve plazma glikozid seviyesini artırabilir.

Diğer NSAİ İlaçlar ve kortikosteroidler:

Diğer NSAİ ilaçlar ve kortikosteroidler ile diklofenakın birlikte uygulanması gastrointestinal istenmeyen etkilerin sıklığını arttırabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Antikoagölanlar ve anti-trombosit ajanlar:

Birlikte uygulanmaları kanama riskini artırabileceği için dikkatli olunması önerilir (Bkz. Bölüm 4.4). Klinik çalışmalarda diklofenakın antikoagölanların etkisi üzerinde bir tesiri olduğuna dair bir işaret olmamasına rağmen, diklofenak ve antikoagölanları birlikte alan hastalarda, çok ender durumlarda kanama riskinin arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle böyle hastaların dikkatle izlenmesi tavsiye edilir.

Varfarin:

Varfarin ve NSAİİ'lerin Gİ kanamaları üzerindeki etkisi sinerjik özelliktedir; yani bu iki ilacı birlikte kullanan hastaların ciddi Gİ kanaması geçirme riski bu iki ilacı tek başlarına kullanan hastalara göre daha yüksektir.

Aspirin:

RODİNAC aspirinle birlikte verildiğinde, serbest RODİNAC klirensi değişmese de protein bağlama oranı azalmaktadır. Bu etkileşimin klinik açıdan önemi bilinmiyor olmakla birlikte, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, diklofenak ve aspirinin eş zamanlı olarak verilmesi, advers etki görülme olasılığını artırdığından, genellikle önerilmemektedir.

Selektif serotonin geri alım inhibitörler (SSRI):

Diklofenak dahil sistemik NSAİ ilaçların SSRI'larla birlikte uygulanmaları gastrointestinal kanama riskini arttırabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Antidiyabetikler:

Klinik çalışmalar diklofenakın oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte, onların klinik etkilerini etkilemeksizin verilebileceğini göstermiştir. Ancak, çok ender olarak diklofenak ile tedavi sırasında antidiyabetik ilaçların dozunu ayarlamayı gerektirecek hipoglisemik ve hiperglisemik etkiler bildirilmiştir. Bu nedenle birlikte uygulanmaları sırasında önlem olarak kan glukozu düzeyinin takibi önerilir.

Metotreksat:

NSAİİ'ların tavsan böbrek kesitlerinde metotreksat akümülyasyonunu rekabete dayalı olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu durum, bunların metotreksat toksisitesini artırabileceğini gösterir. NSAİİ'ler metotreksat ile eş zamanlı uygulanıyorsa dikkati olunmalıdır.

Diklofenak dahil olmak üzere tüm NSAİ ilaçların, metotreksat tedavisinden önce veya sonra kullanıldıklarında dikkat edilmesi önerilir. Çünkü, metotreksatın kandaki konsantrasyonları yükselebilir ve toksisitesi artabilir.

Kolestipol ve kolestiramin:

Bu ajanlar diklofenak emilimini geciktirebilir veya azaltabilir. Dolayısıyla, diklofenak uygulamasının kolestipol/kolestiramin uygulamasından en az bir saat önce veya 4 ila 6 saat sonra gerçekleştirilmesi önerilmektedir.

Mifepriston:

NSAİ ilaçlar mifepristonun etkisini azaltabileceğinden, mifepriston kullanımından sonra 8-12 gün NSAİ ilaçlar kullanılmamalıdır.

Fenitoin:

Diklofenak ile eş zamanlı fenitoin kullanımında, fenitoine maruziyette artış beklendiğinden, fenitoin plazma konsantrasyonu takip edilmelidir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: İlk iki trimesterde C, üçüncü trimesterde D

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Gebe kalmakta zorlanan ya da kısırlık açısından inceleme altında olan kadınlarda RODİNAC tedavisine son verilmesi düşünülmelidir.

##### **Gebelik dönemi**

Diklofenak sodyum için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkileri olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3). Bu nedenle RODİNAC, gerekli olmadıkça (anne için beklenen yararları fetus için olası riskleri aşmadığı sürece) gebeliğin ilk iki trimesteri sırasında kullanılmamalıdır.

Diğer NSAİ'lerle olduğu gibi diklofenak sodyumun, gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri (örn. uterus tembelliği ve/veya duktus arteriosusun erken kapanma olasılığı) bulunmaktadır. Bu nedenle RODİNAC gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

##### **Laktasyon dönemi**

Diğer NSAİ ilaçlar gibi diklofenak anne sütüne az miktarda geçer. Bu nedenle, bebekteki istenmeyen etkileri önlemek için laktasyon sırasında RODİNAC uygulanmamalıdır.

### **Üreme yeteneği (fertilite)**

Diğer NSAİ ilaçlar gibi RODİNAC kullanımı dişi doğurganlığını bozabilir. Gebe kalmaya çalışan kadınlarda önerilmez. Gebe kalmada zorluklar yaşayan ya da infertilite açısından araştırılmakta olan kadınlarda RODİNAC'ın kesilmesi düşünülebilir.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

RODİNAC kullanırken görme bozuklukları, baş dönmesi, vertigo, uyku hali ya da diğer merkezi sinir sistemi bozuklukları yaşayan hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Klinik çalışmalardan ve/veya spontan bildirimlerden ve literatürden elde edilen advers ilaç reaksiyonları MeDRA sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Her bir sistem organ sınıfında advers ilaç reaksiyonları en sık olan önce gelecek şekilde sıklıklarına göre sıralanmıştır. Her bir sıklık grubunda, advers ilaç reaksiyonları azalan ciddiyet sırasına göre verilmiştir. Ayrıca, her advers ilaç reaksiyonu için uygun sıklık kategorisi aşağıdaki şekildedir (CIOMS III):

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ,  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ,  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ,  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıda belirtilen istenmeyen etkiler, kısa ya da uzun süreli kullanımda diklofenak ampul ve/veya diklofenak farmasötik formları için bildirilenleri içermektedir.

### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Çok seyrek: Enjeksiyon yerinde abse

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Trombositopeni, lökopeni, anemi (hemolitik ve aplastik anemi dahil), agranülositoz.

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Seyrek: Aşırı duyarlılık, anaflaktik ve anaflaktoid reaksiyonlar (hipotansiyon ve şok dahil).

Çok seyrek: Anjiyoödem (yüz ödemi dahil).

### **Psikiyatrik hastalıklar**

Çok seyrek: Dezoryantasyon, depresyon, uykusuzluk, kabus görme, irritabilite, psikotik bozukluk.

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi.

Seyrek: Uyku hali.

Çok seyrek: Parestezi, hafıza bozukluğu, konvülsiyon, anksiyete, titreme, aseptik menenjit, disgözü, serebrovasküler olay.

Bilinmiyor: Konfüzyon, halusinasyon, duygu bozukluğu, halsizlik

### **Göz hastalıkları**

Çok seyrek: Görme bozukluğu, bulanık görme, çift görme

Bilinmiyor: Optik nörit

### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Yaygın: Vertigo

Çok seyrek: Kulak çınlaması, işitmede zayıflama.

### **Kardiyak hastalıklar**

Çok seyrek: Miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği, palpasyonlar, göğüs ağrısı,

### **Vasküler hastalıklar**

Çok seyrek: Hipertansiyon, vaskülit.

### **Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar**

Seyrek: Astım (dispne dahil).

Çok seyrek: Pnömoni

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Bulantı, kusma, diyare, dispepsi, abdominal ağrı, gaz, anoreksi.

Seyrek: Gastrit, gastrointestinal kanama, hematemez, kanlı diyare, melena, gastrointestinal ülser (kanamalı veya kanamasız - perforasyon ile veya perforasyon olmaksızın), proktit.

Çok seyrek: Kolit (hemorajik kolit ve ülseratif kolit veya Crohn hastalığının alevlenmesi dahil), kabızlık, stomatit, glossit, özofagus bozukluğu, intestinal diyafram hastalığı, pankreatit, hemoroidler.

### **Hepato-bilier hastalıklar**

Yaygın: Transaminazlarda artış.

Seyrek: Hepatit, sarılık, karaciğer bozukluğu.

Çok seyrek: Fulminan hepatit, hepatik nekrozu, karaciğer bozukluğu.

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Döküntü

Seyrek: Ürtiker

Çok seyrek: Büllöz dermatit, egzama, eritem, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), eksfoliyatif dermatit, alopesi, ışığa duyarlık reaksiyonu, purpura, Henoch-Schonlein purpura, kaşıntı.

### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği, hematüri, proteinüri, nefrotik sendrom, interstisiyel nefrit, tubulointerstisiyel nefrit, renal papiller nekroz.

### **Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

Çok seyrek: İmpotans

### **Genel ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın: Enjeksiyon yerinde reaksiyon, ağrı ve sertleşme

Uygulama yerinde irritasyon.

Seyrek: Ödem, enjeksiyon yerinde nekroz

\* Sıklık yüksek bir dozda (150 mg/gün) uzun dönem tedavi verilerini yansıtır.

### **Seçili advers ilaç reaksiyonlarının açıklaması**

#### **Arteriyotrombotik olaylar**

Meta-analiz ve farmakoepidemiolojik veriler, özellikle yüksek dozda (günlük 150 mg) ve uzun dönem tedavi sırasında diklofenak kullanımı ile ilişkili olarak arteriyotrombotik olaylar riskinde (örneğin miyokard enfarktüsü) küçük bir artışa işaret etmektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

### **Semptomlar**

Diklofenak doz aşımına bağlı tipik bir klinik tablo yoktur. Doz aşımı, baş ağrısı, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, diyare, baş dönmesi, kulak çınlaması ya da konvülsiyon gibi semptomlara neden olabilir. Ciddi zehirlenme durumunda, akut böbrek yetmezliği ve karaciğer hasarı mümkündür.

### **Terapötik önlemler**

Diklofenak dahil NSAİ ilaçlarla akut zehirlenmenin tedavisi, esas olarak destekleyici önlemler ve semptomatik tedaviden ibarettir. Hipotansiyon, böbrek yetmezliği, konvülsiyon, gastrointestinal bozukluk ve solunum depresyonu gibi komplikasyonlara karşı destekleyici önlemler ve semptomatik tedavi uygulanır.

Proteinlere yüksek oranda bağlanmaları ve yaygın metabolizmaları nedeniyle diklofenak dahil NSAİ ilaçların eliminasyonunda muhtemelen zorlu diürez, diyaliz veya hemoperfüzyon gibi özel önlemler yardımcı değildir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Antienflamatuvar ve anti-romatizmal ürünler, non-steroidler, asetik asit türevleri ve ilişkili maddeler

ATC kodu: M01A B05

### **Etki mekanizması**

RODİNAC belirgin antiromatizmal, antienflamatuvar, analjezik ve antipiretik özelliklere sahip, nonsteroidal yapıda bir bileşim olan diklofenak sodyum içerir. Deneysel olarak da gösterildiği

üzere, prostaglandin biyosentezinin inhibisyonu diklofenakın etki mekanizması için esas kabul edilmektedir. Prostaglandinler enflamasyon, ağrı ve ateş oluşumunda majör rol oynarlar. Diklofenak sodyum, *in vitro* olarak, insan vücudunda erişilenlere eşdeğer konsantrasyonlarda, kıkırdakta proteoglikan biyosentezini baskılamaz.

#### Farmakodinamik etkiler

RODİNAC, romatizmal hastalıklarda kullanıldığında, diklofenak sodyum antienflamatuvar ve analjezik özellikleriyle dinlenme sırasında ve hareket halinde ortaya çıkan ağrı, sabah sertliği ve eklemlerde şişlik gibi belirti ve bulguları belirgin bir şekilde ortadan kaldırır ve aynı zamanda fonksiyonel düzelme sağlar.

Travma sonrası ve postoperatif enflamatuvar durumlarda, RODİNAC hem spontan ağrıyı hem de harekete bağlı ağrıyı hızla dindirir ve enflamasyona bağlı şişliği ve yarada gelişen ödemi azaltır.

RODİNAC'ın romatizmal kökenli olmayan orta dereceli ve şiddetli ağrılarda da 15-30 dakika içinde başlayan analjezik etkisinin olduğu saptanmıştır.

Postoperatif ağrı tedavisinde opioidlerle birlikte kullanıldığında RODİNAC opioidlere olan gereksinimi belirgin derecede azaltır.

RODİNAC ampul, özellikle enflamatuvar ve dejeneratif romatizmal hastalıkların ve romatizmal olmayan enflamasyona bağlı ağrılı durumların başlangıç tedavisinde uygundur.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Emilim:

75 mg diklofenakın intramüsküler enjeksiyonundan sonra, emilim hemen başlar ve yaklaşık 20 dakika sonra 2,5 mcg/mL'lik (8 µmol/L) ortalama plazma doruk konsantrasyonuna ulaşılır. Emilen miktar uygulanan dozla doğrusal orantılıdır. İntramüsküler enjeksiyon, uygulamayı takiben doruğa ulaşır ulaşmaz, plazma konsantrasyonları hızla düşer. İntramüsküler uygulamadan sonra konsantrasyon eğrisinin altında kalan alan (EAA), oral veya rektal olarak uygulamayı takiben saptanan değer iki katıdır, çünkü oral veya rektal olarak uygulandığında karaciğerden ilk geçiş esnasında ("ilk geçiş" etkisi) aktif maddenin yaklaşık yarısı metabolize olmaktadır.

Tekrar eden dozlarda verildikten sonra farmakokinetik davranışı değişmez. Tavsiye edilen doz aralıklarına uyulduğu takdirde bir birikim meydana gelmez.

### Dağılım:

Diklofenakın %99,7'si başlıca serum albümini (%99,4) olmak üzere serum proteinlerine bağlanır. Sanal dağılım hacmi 0,12 – 0,17 L/kg'dır.

Diklofenak sinovyal sıvıya geçer. Plazmada doruk konsantrasyona ulaştıktan 2-4 saat sonra sinovyal sıvıda maksimum konsantrasyonlara erişir. Sinovyal sıvıdan eliminasyon yarı ömrü 3 ila 6 saattir. Doruk plazma düzeylerine eristikten 2 saat sonra, sinovyal sıvıda etkin madde konsantrasyonları plazmadakinden daha yüksek düzeye ulaşır ve 12 saat boyunca plazmadakinden daha yüksek kalır.

Emziren bir annenin sütünde düşük konsantrasyonlarda (100 ng/mL) diklofenak saptanmıştır. Anne sütü alan bir bebeğin midesine giren tahmini miktar 0,03 mg/kg/gün dozuna eşdeğerdir.

### Biyotransformasyon:

Diklofenakın biyotransformasyonu, kısmen esas molekülün kısmen glukuronidasyonu, fakat esas olarak, çoğu glukuronid konjugatlarına dönüşen, çeşitli fenolik metabolitler (3'-hidroksi-, 4'-hidroksi-, 5-hidroksi-, 4',5-dihidroksi- ve 3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenak) elde edildiği, tek ve multipl hidroksilasyonu ve nmetoksilasyonu ile olur. Bu fenolik metabolitlerin ikisi diklofenaktan çok daha az derecede de olsa biyolojik olarak aktiftir.

### Eliminasyon:

Diklofenakın plazmadan total sistemik klerensi  $263 \pm 56$  mL/dak. (Ort değer  $\pm$  SS)'dir. Plazmadaki terminal yarı ömrü 1 ila 2 saattir. Metabolitlerin 4' ü (2 tane aktif olanı da dahil) 1-3 saat olan kısa plazma yarı ömrüne sahiptir. Bir metabolitin (3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenak) plazma yarı ömrü çok daha uzundur. Ancak bu metabolit hemen hemen etkisizdir. Verilen dozun yaklaşık % 60'ı esas molekülün glukuronid konjugatı şeklinde ve çoğu glukuronid konjugatlarına dönüşen metabolitleri halinde idrarla atılır. % 1' inden daha azı değişmemiş ilaç şeklinde atılır. Dozun geri kalan kısmı metabolitler şeklinde safra yoluyla feçesle atılır.

### Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Emilen miktar uygulanan dozla doğrusal orantılıdır.

## **Hastalardaki karakteristik özellikler**

### Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, mutad dozlarda uygulandığında, tek doz kinetiğine göre değişmemiş aktif maddenin birikmediği gösterilmiştir. Kreatinin klerensi 10 mL/dak' nın altına düştüğünde hidroksi metabolitlerin hesaplanmış kararlı durum plazma düzeyleri normal kişilerdekinden yaklaşık 4 kat daha fazladır. Bununla beraber, metabolitler safra vasıtasıyla uzaklaştırılır.

### Karaciğer yetmezliği:

Kronik hepatiti veya non-dekompanse sirozu olan hastalarda, diklofenakın kinetiği ve metabolizması karaciğer hastalığı olmayan hastalardaki ile aynıdır.

### Pediyatrik popülasyon:

Doz gücünden dolayı, RODİNAC ampul çocuklar için uygun değildir.

### Geriatrik popülasyon:

İlacın emilimi, metabolizması veya atılımında yaşa bağlı herhangi bir farklılık gözlenmemiştir.

## **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Diklofenak ile yapılan akut ve tekrarlanan doz toksisitesi çalışmaları ve genotoksosite, mutajenisite ve karsinogenisite çalışmalarından elde edilen preklinik veriler önerilen terapötik dozlarda insanlara özgü herhangi bir zararın olmadığını göstermiştir. Standart preklinik hayvan çalışmalarında diklofenakın fare, sıçan ya da tavşanlarda teratojenik bir potansiyele sahip olduğunu gösteren bir kanıt saptanmamıştır.

Diklofenak ebeveyn sıçanlarda doğurganlık üzerinde etki göstermemiştir. Maternal toksik dozlarda minimal fetal etkileri dışında ceninin prenatal, perinatal ve postnatal gelişimini de etkilememiştir.

NSAİİ verilmesi (diklofenak dahil), tavşanlarda ovulasyonu ve sıçanlarda implantasyon ve plasentasyonu inhibe etmiş, hamile sıçanlarda duktus arteriosusun erken kapanmasına sebep olmuştur. Sıçanlarda diklofenak maternal toksik dozları distosi, uzamış gestasyon, fetal sağkalımda düşüş ve intrauterin büyüme geriliği ile ilişkili olmuştur. Diklofenakın hem üreme parametreleri ve doğum hem de rahim içi duktus arteriosusun daralması üzerindeki zayıf etkileri prostaglandin sentez inhibitörleri sınıfının farmakolojik sonuçlarıdır (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.6).

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Mannitol (E 421)

Sodyum metabisülfıt (E 223)

Benzil alkol

Propilen glikol

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Genel kural olarak, RODİNAC ampul diğır enjeksiyon çözeltileri ile karıştırılmamalıdır.

### **6.3. Raf Ömrü**

36 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız.

Işıktan koruyunuz.

### **6.5. Ambalajın niteliğı ve içeriğı**

3 mL kapasiteli, 3 mL çözeltili içeren tip I renksiz cam ampullerde, 4 veya 10 ampul içeren kutularda kullanıma sunulmaktadır.

### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğır özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliğı” ve “Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliğı”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Her bir ampul, sadece tek kullanımlıktır. Çözeltili açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

Kullanılmayan çözeltiler atılmalıdır.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

**8. RUHSAT NUMARASI**

237/21

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 21/11/2011

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ**