КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20010278
Разрешение № II-16739 / 10. 02. 2012
Одобрение № ..... / .....

1. Име на лекарствения продукт

Алмирал 75 mg/ 3 ml инжекционен разтвор

Almiral 75 mg/ 3 ml solution for injection

2. Качествен и количествен състав

Всеки мililитър от инжекционния разтвор Алмирал съдържа като лекарствено вещество 25 mg диклофенак натрий (diclofenac sodium).

За помощни вещества, виж 6.1.

3. Лекарствена форма

АЛМИРАЛ инжекционен разтвор е стерилен, бистър, безцветен до бледо жълт разтвор за интрамускулна инжекция или интравенозна инфузия.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Интрамускулна инжекция:

Лечение на:

- Пристъпи на възпалителни и дегенеративни форми на ревматизъм, ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилит, остеоартрит, спондилоартрит, болезнени симптоми на гръбначния стълб, извънставен ревматизъм;
- Остри пристъпи на подагра;
- Бъбречна и жлъчна колика;
- Пост-травматична и пост-оперативна болка, възпаление или отоци;
- Тежки пристъпи на мигрена.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Интравенозна инфузия:

Лечение или профилактика на пост-оперативна болка в болнични условия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т.4.4.).

Възрастни:

АЛМИРАЛ ампули (под формата на интрамускулна инжекция или интравенозна инфузия) не трябва да бъдат приемани повече от два дни. Ако е необходимо лечението може да бъде продължено с Алмирал таблетки.

Интрамускулни инжекции:

Трябва да се спазват следните препоръки, за да се избегне засягането на нерв или друга тъкан на мястото на инжектиране. Инжекционният разтвор Алмирал се използва в повечето случаи в доза 75 mg (една ампула) дневно, приложена дълбоко интраглутеално в горния външен квадрант на глутеуса. При тежки случаи (напр. колика) дневната дозировка може по изключение да се повиши до 150 mg дневно, или 2 инжекции от 75 mg, разделени с интервал от няколко часа (по една във всеки глутеус).

Алтернативно, една ампула от 75 mg може да бъде комбинирана с друга форма на Алмирал (таблетки) до достигане на максималната дневна доза от 150 mg.

Бъбречни колики: една ампула от 75 mg интрамускулно. Допълнително може да се приложи още една ампула след 30 минути при необходимост. Препоръчителната максимална дневна доза Алмирал е 150 mg.

Интравенозни инфузии:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Непосредствено преди започване на интравенозна инфузия Алмирал трябва да бъде разтворен в 100 – 500 ml разтвор на натриев хлорид (0.9%) или разтвор на глюкоза (5%). И двата разтвора трябва да се буферират с разтвор на натриев бикарбонат (5 ml 8.4% или 1 ml 4.2%). Трябва да се използват само бистри разтвори.

Може да се препоръчат 2 различни схеми на дозиране:

- За лечение на умерена до тежка следоперативна болка, се прилагат 75 mg чрез инфузия продължаваща от 30 минути до 2 часа. Ако е необходимо дозата може да се повтори след 4-6 часа, но общата дневна дозировка не трябва да надвишава 150 mg за период от 24 часа.
- За профилактика на следоперативна болка – най-напред след операцията се влива натоварваща доза от 25 mg до 50 mg за 15 минути до 1 час, последвана от непрекъсната инфузия на 5 mg/час докато се достигне максималната дневна доза от 150 mg.

Общата дневна доза, независимо от начина на приложение не трябва да надвишава 150 mg.

Пациенти в напреднала възраст:

Фармакокинетиката не е смутена при пациенти в напреднала възраст, но както и всички нестероидни противовъзпалителни средства трябва да се използва предпазливо и да се използва най-ниската ефективна доза, особено при немощни пациенти с ниско телесно тегло. В допълнение пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на гастроинтестинално кървене в рамките на 4 седмици след започване на лечение с НСПВС.

Препоръчителната максимална дневна доза е 150 mg Алмирал.

Черодробна или бъбречна недостатъчност:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Трябва да се използва най-ниската ефективна доза и пациентите да се наблюдават, тъй като може да се получи смущение на бъбречната функция.

Деца /1 – 12 години/

Тази лекарствена форма и количество на лекарственото вещество не се препоръчва за употреба от деца.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
- Анамнеза за стомашно-чревно кървене или перфорация, свързани с предшестващо лечение с НСПВС. Активна пептична язва / хеморагия, или анамнеза за рекурентна пептична язва / хеморагия (два или повече отделни епизода с доказана улцерации / хеморагия).
- Пациенти, с или без хронична астма, при които ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства /НВПВС/ са предизвикали астматичен пристъп, уртикария, ангиоедем или остър ринит.
- Пациенти с тежки бъбречни, чернодробни или сърдечни увреждания (вж. точка 4.4).
- През последния триместър на бременността (вж. точка 4.6).

Само за инжекционния разтвор при интравенозно приложение:

- Съпътваща употреба на НСПВС или антикоагуланти, включително и ниска доза хепарин.
- Анамнеза за хеморагична диатеза, потвърден или подозиран мозъчен кръвоизлив,
- Операции с висок риск от кръвоизливи,
- Астма в анамнезата,
- Умерена до тежка бъбречна недостатъчност /серумен креатинин > 160 µmol/l /.
- Хиповолемия или дехидратиране.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предупреждения:

При всички пациенти:

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т. 4.2. и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

Трябва да се избягва съвместната употреба на Алмирал с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 (вж. точка 4.5).

Пациенти в старческа възраст:

Пациентите в старческа възраст са с повишена честота на нежелани реакции към НСПВС, особено стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.2).

Стомашно-чревни:

Близко проследяване е задължително при пациенти със симптоми, индикиращи стомашно-чревни нарушения, с анамнеза, предполагаща язва на стомаха или червата, улцерозен колит или болест на Крон, тъй като тези състояния може да се влошат (вж. точка 4.8).

Пациентите с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено когато са в напреднала възраст, трябва да съобщават за всички необичайни коремни симптоми (специално стомашно-чревно кървене), особено в началните етапи от лечението.

Стомашно-чревно кървене, улцерация/ перфорация:

Хематемеза, мелена, улцерация или перфорация, които могат да бъдат фатални, са съобщавани при всички НСПВС. Те могат да се появят във всяка фаза на лечението, с или без някакви предупредителни симптоми, с или без минала

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

анамнеза за сериозни стомашно-чревни събития. В редките случаи, когато пациентите получават стомашно-чревно кървене или улцерация, лечението с Алмирал трябва да бъде преустановено.

Рискът от стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация става по-висок с повишаване на дозите на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кръвоизлив или перфорация (виж точка 4.3), и при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечение с най-ниската налична доза. За тези пациенти трябва да се има предвид комбинирана терапия с протективни агенти (напр. мизопростол или инибитори на протонната помпа), а също и при пациенти, имащи необходимост от ниски дози аспирин или други лекарствени продукти, за които е вероятно да повишат стомашно-чревния риск (Виж по-долу и точка 4.5).

Необходимо е внимание при пациенти, получаващи съпътстващо лечение, което може да повиши риска от улцерация или кървене, като например перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин или антиагреганти, като аспирин (виж точка 4.5).

Чренодробни:

Пациентите с тежка чернодробна недостатъчност трябва да бъдат под непосредствено лекарско наблюдение.

Реакции на свръхчувствителност:

Както и при другите НСПВС в началния етап на лечението може да се проявят алергични реакции, включително анафилактични/ анафилактоидни реакции (вж. точка 4.8).

Както и другите НСПВС, диклофенак може да маскира признаците и симптомите на инфекция поради неговите фармакодинамични свойства.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Предпазни мерки:

Бъбречни:

Пациентите с бъбречно, чернодробно или сърдечно увреждане, пациенти в старческа възраст, пациенти лекувани с диуретици и пациенти със значително намаление на обема на екстрацелуларното пространство, независимо от причината за това, трябва да бъдат под набюдение, тъй като по време на прилагане на диклофенак състоянието на бъбречната функция може да се влоши. Бъбречната функция трябва да се проследява и да се използва най-ниската ефективна доза.

Обикновено след прекратяване на терапията бъбречната функция се възстановява.

Чернодробни:

Ако чернодробните функционални проби продължават да бъдат извън нормата или се влошават, ако се появят симптоми на чернодробно заболяване, или еозинофилия, и/или обрив, лечението трябва да се преустанови. Може да се появи хепатит, без продромни симптоми. При чувствителни пациенти може да се отключи пристъп на чернодробна порфирия, при употреба на диклофенак.

Хематологични:

Приложен във висока доза, диклофенак може да подтиска обратимо агрегацията на тромбоцити вж. точка 4.5 за антикоагуланти).

Пациентите с увреждания на хемостазата, хеморагичната диетеза или с хематологични нарушения трябва да бъдат внимателно мониторирани.

Продължително лечение:

При продължително лечение, особено при пациенти в напреднала възраст, трябва да се проследява броя на кръвните клетки, както и бъбречната и чернодробна функция (може да се появи повишение на чернодробните ензими).

Дихателни нарушения:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Както и другите лекарствени продукти, които инхибират синтеза на простагландини, диклофенак и останалите НСПВС може да предизвикат бронхоспазъм при пациенти, страдащи от или с анамнеза за бронхиална астма.

Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти:

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на диклофенак, особено във висока доза (150mg дневно) и при продължително приложение може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вижте т. 4.8). Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артериии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с диклофенак само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно

лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Системен еритематозен лупус и болест на съединителната тъкан:

Може да съществува риск от асептичен менингит при пациенти със системен еритематозен лупус или нарушения на съединителната тъкан (вж. точка 4.8).

Дерматологични:

Във връзка с приложението на НСПВС много рядко е съобщавана възможна поява на тежки кожни реакции и сериозни животозастрашаващи реакции на свръхчувствителност, някои от които с фатален изход, включително екфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза (виж

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

4.8). Изглежда че, пациентите са с най-висок риск от такива реакции в началните етапи на лечението, в повечето случаи началото на реакцията се проявява в рамките на първия месец от лечението. Лечението с Алмирал трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив, лигавична лезия или някакъв друг симптом на свръхчувствителност.

Фертилитет при жени:

Налични са данни, че лекарствените продукти, които инхибират циклооксигеназата / синтеза на простагландини могат да нарушат фертилитета при жени, чрез повлияване на овулацията. При жени, които имат проблеми със зачеването или тези, които преминават през изследвания на фертилитета, може да се наложи спиране на лечението с Алмирал.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Литий и дигоксин: Алмирал може да предизвика повишение на плазмените концентрации на литий и дигоксин. Препоръчва се интензивно проследяване на литиевата концентрация в плазмата.

Антикоагуланти: Въпреки че клиничните проучвания не показват Алмирал да може да повлияе ефектите на антикоагулантите, са докладвани изолирани случаи на повишен хеморагичен риск, когато Алмирал се използва в комбинирана терапия с антикоагуланти (вж. точка 4.4). Препоръчва се непосредствено проследяване на такива пациенти. Както и всички НСПВС и diclofenac във високи дози може обратимо да инхибира агрегацията на тромбоцити.

Антидиабетни лекарствени продукти: Клиничните проучвания при съвместна употреба на Алмирал и перорални антидиабетни продукти не показват влияние на Алмирал върху техния клиничен ефект. Въпреки това, са съобщени отделни случаи на хипергликемични и хипогликемични ефекти, което изисква адаптиране на дозата на продуктите, понижаващи глюкозата в кръвта.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Метотрексат: Прилагането на НСПВС и метотрексат с интервал помежду им до 24 часа предизвиква токсични ефекти поради кумулирането на метотрексат в резултат на смущения в бъбречната ескреция, предизвикано от НСПВС.

Хинолонови антибактериални средства: Хинолонови съединения трябва да се прилагат внемателно при пациенти, които се лекуват с НСПВС, тъй като могат да се появят гърчове при пациенти с или без гърчове, или епилепсия в анамнезата.

Други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 и кортикостероиди: Употребата на Алмирал едновременно с аспирин или кортикостероиди може да увеличи риска от стомашно-чревно кървене или улцерация. Едновременната употреба на две или повече НСПВС трябва да се избягва (вж. точка 4.4).

Антиагреганти и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs): Наличен е повишен риск от стомашно-чревно кървене при съвместно приложение (виж точка 4.4).

Диуретици: НСПВС инхибират ефекта на диуретиците. Съпътстващото лечение с калий-съхраняващи диуретици може да доведе до увеличена серумна концентрация на калий. Препоръчва се проследяване на серумните концентрации на калий.

Сърдечни гликозиди: Едновременнната употреба на сърдечни гликозиди и НСПВС може да влоши сърдечната недостатъчност, намаляване на глумерулната филтрация и повишаване на плазмените нива на гликозид.

Мифепристон: НСПВС не трябва да бъдат прилагани в рамките на 8-12 дни след прем на мифепристон, тъй като могат да намалят ефекта на мифепристон.

Антихипертензивни лекарствени продукти: Едновременната употреба на НСПВС с антихипертензивни лекарствени продукти (напр. бета-блокери, АСЕ-инхибитори, диуретици) може да намали техния антихипертензивен ефект чрез инхибиране на синтеза на съдоразширяващ простагландин.

Циклоспорин и Такролимус: Има съобщения за нефротоксичност при едновременно приложение на циклоспорин и НСПВС, което вероятно се дължи на антипростагландиновия ефект на двата вида лекарствени продукти в бъбреците.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Докладвани са вродени аномалии във връзка с приема на НСПВС при хора. Въпреки това, тези аномалии са с ниска честота и не следват отчетлив модел.

В светлината на известните ефекти на НСПВС върху сърдечно-съдовата система на фетуса (като преждевременно затваряне на дуктус артериозус) и, причиняващи инертна матка, употребата през последния триместър на бременността е противопоказна. Раждането може да бъде забавено, както и продължителността му може да бъде увеличена и придружена от повишена тенденция към кървене както при майката, така и при детето (вж. точка 4.3).

НСПВС не трябва да се употребяван по време на първите два триместъра на бременността, освен в случаите когато потенциалната полза надвишава потенциалния риск за плода. Трябва да се използва най-ниската ефективна доза, а продължителността на лечението да бъде възможно най-малка.

Кърмене:

След перорален прием на доза от 50 mg стомашно-устойчйиви таблетки на всеки 8 часа са открити следи от активното вещество в кърмата, но количествата са толкова малки, че не се очакват нежелани ефекти върху кърмачето.

Приложението на НСПВС по време на кърмене трябва да се избюгва ако е възможно.

Вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба за риска от фертилитет при жени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите, които усетят симптоми като световъртеж, сънливост, умора или зрителни смущения, докато приемат НСПВС трябва да избягват да шофират или да работят с машини.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Ако се появят тежки нежелани реакции, лечението с Алмирал трябва да се прекрати веднага.

Използвани са следните оценки за честота:

Много чести (> 1/10)

Чести (> 1/100, < 1/10)

Нечести (> 1/1000, < 1/100)

Редки (> 1/10000, < 1/1000)

***Стомашно-чревни нарушения*:**

Най-често наблюдавани нежелани събития са по естество стомашно-чревни. Могат да се проявят пептични язви, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога с фатален изход, особено в напреднала възраст (виж точка 4.4). След приложение са съобщавани гадене, повръщане, диария, метеоризъм, запек, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на колит или болест на Крон (виж точка 4.4 – Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). По-рядко е наблюдаван гастрит.

Нечести: болка в епигастриума, други стомашно-чревни нарушения (гадене, повръщане, диария, абдоминални спазми, флатуленция, анорексия и диспепсия).

Редки: гастрит, кървене от стомашно-чревния тракт (хематемеза, мелена и кървава диария), пептична язва, с или без перфорация или кървене (понякога фатални, особено в напреднала възраст) (вж. точка 4.4).

Изолирани случаи: афтозен стоматит, глосит, езофагеални лезии, увреждания на долната част на червата (като, неспецифичен хеморагичен колит, обостряне на улцерозен колит или проктоколит на Крон, панкреатит, увреждане на дебелото черво и структурни промени), панкреатит, запек.

Нарушения на нервната система:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Нечести: главоболие, световъртеж, вертиго.

Редки: сънливост, уморяемост, хипотония.

Изолирани случаи: сетивни нарушения, парестезии, нарушения на паметта, дезориентация, безсъние, раздразнителност, гърчове, депресия, объркаост, халюцинации, тревожност, безпокойство, кошмари, психотични реакции, асептичен менингит (особено при пациенти със съществуващи автоимунни заболявания, като асептичен еритематозен лупус и заболяване на смесените тъкани), със симптоми като треска, скованост на врата, главоболие, гадене и повръщане.

Нарушения на очите, ухото и лабиринта:

Изолирани случаи: зрителни нарушения (замъглено зрение, оптичен нефрит, диплопия), нарушения в слуха, тинитус, вкусови нарушения.

***Нарушения на кожата и подкожните тъкани*:**

Нечести: обриви или кожни лезии.

Редки: уртикария.

Изолирани случаи: булозни реакции, екзема, еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън, Синдром на Лейл (остра токсична епидермолиза), еритродермия (ексфолиативен дерматит), косопад, реакции на фоточувствителност, пурпура, включително алергична пурпура, токсична епидермална некролиза.

***Нарушения на бъбреците и микотичните пътища*:**

Редки: отоци.

Изолирани случаи: остра бъбречна недостатъчност, промени в урината (като хематурия и протеинурия), интерстициален нефрит, нефротичен синдром, папиларна некроза.

***Хепатобилиарни нарушения*:**

Нечести: покачване на серумните трансаминази (ALT, AST).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Редки: хепатит, с или без жълтеница.

Изолирани случаи: фулминантен хепатит.

***Нарушения на кръвта и лимфната система*:**

Изолирани случаи: тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза, хемолитична и апластична анемия.

Съдови нарушения:

Изолирани случаи: васкулит.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Изолирани случаи: пневмония.

Сърдечни нарушения:

Изолирани случаи: сърцебиене, гръдна болка, хипертония, застойна сърдечна недостатъчност.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

Изолирани случаи на импотентност.

***Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*:**

Редки: локална болка и втвърдяване.

Изолирани случаи: изолирани случаи на локална некроза и образуване на абсцес.

***Нарушения на имунната система*:**

Докладвани са реакции на свръхчувствителност след употреба на НСПВС. Те се състоят от (а) неспецифични алергични и анафилактични реакции, (б) реакции на респираторния тракт, включващи астма, влошена астма, бронхоспазъм или диспнея, или (в) разнообразни кожни реакции, включително обриви от различиен

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

тип, сърбеж, уртикария, пурпура, ангиоедем и по-рядко ексфолиативен или белозен дерматит (включително епидермална некролиза и еритема мултиформе).

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на диклофенак, особено във висока доза (150mg дневно) и при продължително приложение може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вижте т. 4.4.).

4.9 Предозиране

Симптоми:

Симптомите на предозиране включват главоболие, гадене, повръщане, коремна болка, стомашно-чревно кървене, рядко диария, дезориентация, възбуда, кома, сънливост, тинитус, припадъци, рядко гърчове. При сериозно предозиране в редки случаи са възможни остра бъбречна недостатъчност и чернодробно увреждане.

Терапевтични мерки

Пациентите трябва да бъдат лекувани симптоматично. В рамките на един час след приема на потенциално токсична доза може да се използва активен въглен. Алтернативно, при възрастни може да се направи и стомашен лаваж един час след прием. Честите или продължителни гърчове трябва да бъдат третирани с диазепам интравенозно. Другите мерки зависят от клиничното състояние на пациента.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

АТС код: M01AB 05: Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

Начин на действие:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Алмирал е нестероидно противовъзпалително средство с изразени антиревматични, аналгетични и противовъзпалителни свойства. Той е инхибитор на простагландиновия синтез /циклооксигеназа/. Простагландините играят важна роля в процесите на възпаление, болка, повишаване на температурата.

Диклофенак натрий *in vitro* не потиска синтеза на протеогликан в хрущяла до концентрации, еквивалентни на концентрациите при хора. Когато се приема едновременно с опиати за контролиране на пост-оперативна болка, Алмирал често намалява необходимостта от опиати.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интрамускулно приложение на 75 mg диклофенак резорбцията започва веднага. Средните плазмени концентрации от около 2.258 ± 0.968 µg/ml (2.5 µg/ml ≡ 8µmol/l) се достигат след около 20 минути. Резорбираното количество е в линейна зависимост с приложената доза.

При приложение на 75 mg диклофенак в интравенозна инфузия за 2 часа пиковите плазмени концентрации са около 1.875 ± 0.436 µg/ml (1.9 µg/ml ≡ 5.9 µmol/l). По-кратки инфузии водят до по-високи пикови плазмени концентрации, докато по-продължителните инфузии създават плато на концентрации, което е пропорционално на скоростта на инфузия след 3 до 4 часа. Обратно, плазмените концентрации намаляват бързо, след достигане на пиковите нива след интрамускулна инжекция или приложение на стомашно-устойчиви таблетки или супозитории.

Бионаличност

Площта под кривата (AUC) след интрамускулно или венозно приложение е около 2 пъти по-голяма от тази след перорално или ректално приложение, защото половината от активното вещество се метаболизира по време на първото

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

преминаване през черния дроб, когато се използват пероралният или ректален начин на приложение.

Разпределение

99.7% диклофенак се свързва със серумните протеини, главно с албумин (99.4%). Диклофенак преминава в синовиалната течност, където максималните концентрации са измерени 2-4 часа след достигане на пиковите плазмени нива. Установеният елиминационен полуживот от синовиалната течност е 3-6 часа. Два часа след достигане на пикови плазмени нива, концентрацията на лекарственото вещество е вече по-висока в синовиалната течност в сравнение с плазмата и остава такава до 12 часа.

Метаболизъм

Биотрансформирането на диклофенак става посредством глюкорониране на интактната молекула, но главно чрез единично и многократно хидроксилиране или метоксилиране, от което се получават няколко фенолни метаболита, повечето от които се трансформират в глюкоронид конюгати. Два от фенолните метаболити са биологично активни, но в много по-малка степен от диклофенак.

Елиминиране

Тоталният плазмен клирънс на диклофенак е 263±56 ml/min (средна стойност ± SD). Елиминационният полуживот е 1-2 часа. Четири от метаболитите, включително двата активни метаболита, също имат кратък полуживот от 1-3 часа.
Около 60% от приетата доза се излъчва с урината като метаболити, а по-малко от 1% се излъчва като непроменено вещество. Останалата част от дозата се метаболизира чрез жлъчния сок в изпражненията.

Особености на пациентите

Пациенти в старческа възраст

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Възрастта не повлиява на резорбцията, метаболизма или елиминирането, с изключение на факта, че при пет пациента в старческа възраст интравенозната инфузия е имала за резултат 50% по-високи плазмени концентрации от очакваните при млади здрави пациенти.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти, страдащи от бъбречна недостатъчност, не може да се изведе ненатрупване на непроменено активно вещество от кинетиката на единична доза, когато се прилага обичайната схема на дозиране. При креатининов клирънс < 10ml/min изчисленото стабилно състояние на плазмените нива на хидрокси метаболитите е около 4 пъти по-високо от това при пациентите без бъбречна недостатъчност. Въпреки това метаболитите обикновено са елиминирани през жлъчката.

Пациенти с чернодробно заболяване

При пациентите с хроничен хепатит или не декомпенсирана цироза, кинетиката и метаболизмът на диклофенак са същите както при пациенти без чернодробно заболяване.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма нова значима информация

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Бензилов алкохол

Натриев формалдехид сулфоксилат

Пропилен гликол

Натриев метабисулфит

Натриев хидроксид

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка. Да не се съхранява в хладилник и да не се замразява.

6.5. Данни за опаковката

Алмирал 25 mg/ ml ижекционен разтвор се предлага в стъклени ампули от стъкло тип I за еднократна употреба, съдържащи 3 ml разтвор на диклофенак натрий с концентрация 25 mg/ml, опаковани по 10 броя в картонена кутия, придружени с листовка.

6.6. Инструкции за употреба

Алмирал ампули са за еднократна употреба. Да се отварят внимателно. Да не се смесва с други инжекционни разтвори.

Ампулите Алмирал се приготвят непосредствено преди интравенозна инфузия, като се разреждат със 100-500 ml 0.9 % разтвор на натриев хлорид или 5 % разтвор на глюкоза. Двата разтвора трябва да се буферират предварително с разтвор на бикарбонат, 0.5 ml от 8.4 % разтвор или 1 ml от 4.2 % разтвор. Използват се само бистри инфузионни разтвори. Приготвят се при асептични условия и се използват веднага.

7. Притежател на разрешението за употреба

Medochemie Ltd., p.o.box 51409, Limassol , Cyprus.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

8. Регистрационен номер:

20010278

9. Дата на първо разрешение за употреба

06.03.2001

10. Дата на последна редакция на текста

Май 2011 година

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *