

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	26012519
Разрешение №	21796 / 24.04.2013
Описание №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Диклак 75 ID 75 mg таблетки с изменено освобождаване
Diclac 75 ID 75 mg modified release tablets

Диклак 150 ID 150 mg таблетки с изменено освобождаване
Diclac 150 ID 150 mg modified release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка Diclac 75 ID с изменено освобождаване (двуслойна) съдържа:
12,5 mg диклофенак натрий (*diclofenac sodium*), бързо освобождаване;
62,5 mg диклофенак натрий (*diclofenac sodium*), бавно освобождаване.

1 таблетка Diclac 150 ID с изменено освобождаване (двуслойна) съдържа:
25 mg диклофенак натрий (*diclofenac sodium*), бързо освобождаване;
125 mg диклофенак натрий (*diclofenac sodium*), бавно освобождаване.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с изменено освобождаване (двуслойни).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За лечение на:

- възпалителни и дегенеративни форми на ставни заболявания: ревматоиден артрит, ювенилен хроничен артрит, анкилозиращ спондилит, остеоартрит и спондилоартрит, болезнени синдроми на гръбначния стълб, извънставен ревматизъм
- подагрозна криза
- посттравматична и постоперативна болка, възпаление и подуване, напр. след стоматологична или ортопедична операция
- болезнени и/или възпалителни състояния в гинекологията, напр. първична дисменорея или аднексит
- като допълнение при лечение на тежки болезнени инфекции на ухото, носа или гърлото, напр. тонзилофарингит, отит. Спазвайки основните терапевтични принципи, подлежащото заболяване трябва да се лекува със съответната терапия. Фебрилитет, сам по себе си, не е показание за приложение.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчва се дозата да бъде индивидуално съобразена и да се прилага най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок.

Възрастни

Препоръчителната начална доза е 100 до 150 mg. При по-леки случаи, както и при продължителна употреба, обикновено са достатъчни 75 до 100 mg дневно.



При първична дисменорея дневната доза трябва да се адаптира индивидуално и обичайно е 50 до 150 mg. Трябва да се приложи начална доза от 50 до 100 mg и, при необходимост, да се повиши в течение на няколко менструални цикъла до максимално 200 mg/ден. Лечението трябва да започне при поява на първите симптоми и в зависимост от оплакванията, да продължи няколко дни.

Diclac 75 ID

При възрастни се прилага 1 таблетка с изменено освобождаване (еквивалентно на 75 mg диклофенак натрий) веднъж дневно. Ако е необходимо, дневната доза може да бъде увеличена на 2 таблетки с изменено освобождаване (еквивалентно на 150 mg диклофенак натрий) веднъж дневно.

Diclac 150 ID

При възрастни се прилага 1 таблетка с изменено освобождаване (еквивалентно на 150 mg диклофенак натрий) веднъж дневно. Препоръчителната доза отговаря на максималната дневна доза и не трябва да се превишава.

Специални популации

Педиатрични пациенти

Поради количеството на диклофенак Диклак таблетки не са подходящи за употреба при деца и юноши.

Гериатрични пациенти (на възраст на и над 65 години)

Не се налага корекция на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).

Чернодробно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.4).

Максималната дневна доза от 150 mg не трябва да се превишава.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се поглъщат цели с течност, за предпочитане преди хранене и не трябва да се делят или сдъвкват

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активната съставка или някое от помощните вещества;
- Активна стомашна или чревна язва, кървене или перфорация (вж. точка 4.4 и 4.8);
- Данни от анамнезата за кървене или перфорация от страна на стомашно-чревния тракт, свързани с предишна терапия с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС). Активна или минала рекурентна пептична язва/кръвоизлив (два или повече отделни епизода на доказана улцерация или кървене);
- Последен триместър на бременността (вж. точка 4.6);
- Тежка чернодробна, бъбречна или сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.4);
- Както и останалите НСПВС диклофенак е противопоказан при пациенти, при които пристъпи на астма, уртикария или остър ринит се провокират от ацетилсалицилова киселина или други НСПВС (вж. точка 4.4 и 4.8);

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за овладяване 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)



Стомашно устойчивите таблетки диклофенак съдържат лактоза и затова не се препоръчват при пациенти с редките наследствени състояния на галактозна непоносимост, тежък лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция.

Съпътстваща астма

При пациенти с астма, сезонен алергичен ринит, набъбване на назалната лигавица (напр. назални полипи), ХОББ или хронични инфекции на респираторния тракт (особено свързани със симптоми, подобни на алергичен ринит), реакциите към НСПВС като екзацербация на астмата (т.нар. непоносимост към аналгетици/аналгетична астма), оток на Квинке или уртикария са по-чести в сравнение с други пациенти. Ето защо при тези пациенти се препоръчват специални мерки (готовност за спешна помощ). Това се отнася и за пациенти, алергични и реагиращи на други вещества, с напр. кожни реакции, сърбеж или уртикария.

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). За да се минимизира потенциалния риск от нежелана сърдечно-съдова реакция при пациенти, приемащи НСПВС, особено при тези със сърдечно-съдови рискови фактори, трябва да се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период. Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии 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).

Гастро-интестинални ефекти

При всички НСПВС, включително диклофенак, е съобщавано за стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация, които могат да бъдат и фатални и да се появяват по всяко време в хода на лечението както със, така и без предупредителни симптоми или предхождаща анамнеза за сериозни стомашно-чревни заболявания. Най-общо последствията са по-сериозни при пациенти в напреднала възраст. Ако в хода на лечение с диклофенак се съобщи за кървене или улцерация, приемът трябва да се преустанови.

Както при всички НСПВС, включително диклофенак, е задължително строго наблюдение от лекар и специално внимание при предписване на пациенти със симптоми, указващи стомашно-чревни нарушения или с анамнеза, предполагаща стомашна или чревна язва, кървене или перфорация (вж.точка 4.8). Рискът от стомашно-чревно кървене се увеличава с повишаване на дозата на НСПВС и при пациенти с анамнеза за язва, особено усложнена с кръвоизлив или перфорация. Пациентите в напреднала възраст съобщават по-често за нежелани лекарствени реакции към НСПВС, особено за стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални.

За намаляване на риска от гастроинтестинална токсичност при пациенти с анамнеза за язва, особено усложнена с кръвоизлив или перфорация и при пациенти в напреднала възраст, лечението трябва да започне и да продължи с възможно най-ниската ефективна доза.

Трябва да се има предвид възможната комбинация с протективни лекарства (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа) за тези пациенти, както и за пациентите, изискващи допълнителна терапия с ниски дози ацетилсалицилова киселина/аспирин или други лекарствени продукти, които могат да повишат гастроинтестиналния риск

Пациентите с анамнеза за гастроинтестинална токсичност, особено тези в напреднала възраст, трябва да съобщават всички необичайни симптоми в коремната кухина (особено стомашно-



чревни кръвоизливи). Необходимо е повишено внимание, ако пациентите приемат едновременно лекарствени продукти, които могат да повишат риска от язви или кръвоизливи като перорални кортикостероиди, антикоагуланти, антиагреганти или селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина (вж. точка 4.5).

Необходим е строг медицински контрол и повишено внимание при пациенти с улцерозен колит или болест на Крон, тъй като тяхното състояние може да се изостри (вж. точка 4.8).

Чернодробни ефекти

Необходим е строг медицински контрол при предписване на диклофенак на пациенти с нарушена чернодробна функция, тъй като тяхното състояние може да се влоши.

Както при другите НСПВС, включително диклофенак, стойностите на един или повече чернодробни ензими може да се повишат. Като предпазна мярка при продължително лечение с диклофенак се препоръчва редовно проследяване на чернодробната функция. Ако патологични чернодробни функционални тестове се влошат или персistirат, ако се развият клинични симптоми на чернодробно заболяване или настъпят други прояви (напр. еозинофилия, обрив), лечението с диклофенак трябва да се преустанови. При употребата на диклофенак може да настъпи хепатит без развитие на продромални симптоми.

При пациенти с чернодробна порфирия употребата на диклофенак трябва да бъде с повишено внимание, тъй като може да отключи пристъп.

Бъбречни ефекти

Поради съобщенията за задръжка на течности и оток, свързани с терапията с НСПВС, включително диклофенак, е необходимо повишено внимание при пациенти с нарушена сърдечна или бъбречна функции, с анамнеза за хипертония, при пациенти в напреднала възраст, пациенти на съпътстващо лечение с диуретици или лекарствени продукти, които могат значително да повлияят бъбречната функция, както и при пациенти със значително намален екстрацелуларен обем поради различни причини, напр. преди или след голяма хирургична операция (вж. точка 4.3). При употребата на диклофенак в такива случаи се препоръчва проследяване на бъбречната функция като предпазна мярка. Спирането на терапията обикновено води до възстановяване на изходното състояние.

Кожни ефекти

Тежки кожни реакции, някои от които фатални, включващи ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза, са съобщавани много рядко във връзка с употребата на НСПВС (вижте точка 4.8). Опасността от такива реакции е най-голяма в началото на лечението: появата на реакцията в повечето случаи е през първия месец от терапията. Приложението на диклофенак трябва да се преустанови още при първата поява на кожен обрив, мукозни лезии или какъвто и да е друг знак за свръхчувствителност.

Както при останалите НСПВС в редки случаи могат да възникнат алергични реакции, включително анафилактични/анафилактоидни реакции дори при липса на предходна експозиция на диклофенак.

Хематологични ефекти

При продължително лечение с диклофенак, както и при останалите НСПВС, се препоръчва проследяване на кръвната картина.

Подобно на другите НСПВС диклофенак може временно да потисне тромбоцитната агрегация. Пациенти с дефекти в хемостазата трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

Гериатрични пациенти

Необходимо е повишено внимание при хора в напреднала възраст по основни медицински съобщения. В частност при немощни възрастни пациенти и пациентите с ниско телно е препоръчително да се прилага най-ниската терапевтична доза.



Взаимодействие с НСПВС

Едновременната употреба на диклофенак и системни НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2, трябва да се избягва поради нежелани реакции.

Маскиране на симптомите на инфекция

Поради своите фармакодинамични свойства, подобно на останалите НСПВС, диклофенак може да маскира признаците и симптомите на инфекция.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Описаните взаимодействия включват тези, наблюдавани при диклофенак таблетки и/или други лекарствени форми на диклофенак.

Наблюдавани взаимодействия, които трябва се имат предвид

Мощни инхибитори на CYP2C9

Необходимо е повишено внимание, когато диклофенак се предписва заедно с мощни инхибитори на CYP2C9 (като вориконазол). Това може да доведе до значително повишение на пиковата плазмена концентрация и на експозицията на диклофенак поради инхибиране на метаболизма му.

Литий

При едновременна употреба диклофенак може да увеличи плазмените концентрации на литий. Препоръчва се мониториране на серумните литиеви нива.

Дигоксин

При едновременна употреба диклофенак може да увеличи плазмените концентрации на дигоксин. Препоръчва се мониториране на серумните дигоксинови нива.

Диуретици и антихипертензивни агенти

Както и при другите НСПВС, така и при диклофенак едновременната му употреба с диуретици и антихипертензивни средства (напр. бета-блокери, ACE инхибитори) може да предизвика отслабване на антихипертензивния им ефект. Ето защо такива комбинации трябва да се използват внимателно и кръвното налягане на пациентите (особено на тези в напреднала възраст) трябва да се проследява редовно. Пациентите трябва да приемат достатъчно количество течности и да се мониторира редовно бъбречната функция след началото на комбинираната терапия, както и периодично след това, особено при прием на диуретици и ACE инхибитори поради повишения риск от нефротоксичност (вж. точка 4.4).

Циклоспорин

Диклофенак, подобно на другите НСПВС, може да засили нефротоксичността на циклоспорин поради ефекта му върху бъбречните простагландини. Ето защо трябва да бъде предписван в пониски дози на пациенти, приемащи циклоспорин.

Лекарства, за които е известно, че причиняват хиперкалиемия

Съпътстващото лечение с калий-съхраняващи диуретици, циклоспорин, такролимус или триметоприм може да се асоциира с увеличени нива на серумния калий, което изисква често мониториране на серумните нива на калий (вж. точка 4.4).

Хинолонови антибактериални лекарствени продукти

Съобщавани са отделни случаи на гърчове, които вероятно се дължат на едновременната употреба на хинолони и НСПВС.

Очаквани взаимодействия, които трябва да се имат предвид

Други НСПВС и кортикостероиди



Едновременното приложение на диклофенак и други системни НСПВС или кортикостероиди може да повиши честотата на гастроинтестиналните нежелани лекарствени реакции (вж. точка 4.4).

Антикоагуланти и инхибитори на тромбоцитната агрегация

Препоръчва се внимание, тъй като едновременното приложение може да повиши риска от кръвоизливи (вж. точка 4.4). Въпреки че лабораторните изследвания не показват, че диклофенак повлиява действието на антикоагулантите, има отделни съобщения за повишен риск от кръвоизливи при пациенти, приемащи едновременно диклофенак и антикоагуланти. Ето защо се препоръчва строго наблюдение на такива пациенти.

Селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина (SSRI)

Едновременното прилагане на системни НСПВС, включително диклофенак, и SSRI може да повиши риска от стомашно-чревни кръвоизливи (вж. точка 4.4).

Антидиабетни лекарствени продукти

Клинични проучвания показват, че диклофенак може да бъде прилаган едновременно с перорални антидиабетни продукти без да се повлиява техния терапевтичен ефект. Въпреки това има отделни съобщения както за хипогликемичен, така и за хипергликемичен ефект, налагащ промени в дозировката на антидиабетния продукт по време на терапията с диклофенак. Ето защо при едновременно приложение като предпазна мярка се препоръчва мониториране на кръвните нива на глюкозата.

Метотрексат

Диклофенак може да инхибира тубулния бъбречен клирънс на метотрексат като по този начин се повишават нивата на метотрексат. Препоръчва се внимание при приложението на НСПВС, включително диклофенак, в интервал по-малък от 24 часа преди или след приложение на метотрексат, тъй като това може да доведе до повишена концентрация на метотрексат в кръвта и повишаване на токсичните му ефекти.

Фенитоин

Когато фенитоин се използва едновременно с диклофенак, се препоръчва проследяване на плазмените нива на фенитоин поради очакваната повишена експозиция на фенитоин.

Колестипол и холестирамин

Тези лекарства могат да предизвикат забавяне или намаление на абсорбцията на диклофенак. Затова се препоръчва приемът на диклофенак да става поне един час преди или 4 до 6 часа след прием на колестипол/холестирамин.

4.6 Бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Няма данни, които да предполагат някакви препоръки при жени с детероден потенциал.

Бременност

Има недостатъчно данни за употребата на диклофенак при бременни жени.

Инхибирането на простагландиновия синтез може да окаже обратим ефект върху бременността и/или развитието на ембриона/плода. Данните от епидемиологичните проучвания предполагат повишен риск от аборт и от сърдечни малформации и гастросхиза, ако в ранна бременност е прилаган инхибитор на простагландиновия синтез. Абсолютният риск за сърдечно-съдова малформация се повишава от по-малко от 1% до приблизително 1,5%.

Счита се, че рискът се увеличава с дозата и продължителността на приема. При опити върху животни е установено, че прилагането на инхибитор на простагландиновия синтез води до пре- и постимплантационна загуба и ембриофетален леталитет.



В допълнение се съобщава за повишена честота на различни малформации, включително сърдечно-съдови, при животните, получавали инхибитор на простагландиновия синтез в периода на органогенезата. През първия и втория триместър на бременността диклофенак не трябва да се приема освен ако не е крайно наложително. Ако диклофенак се приема от жена, която целенасочено иска да забременее или е бременна в първия или втория триместър, дозата трябва да е възможно най-ниска и продължителността на приема възможно най-кратък.

През третия триместър на бременността приемът на всеки инхибитор на простагландиновия синтез може да изложи плода на:

- кардиопулмонарна токсичност (с преждевременно затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидроамниоза;

майката в края на бременността и новороденото на:

- възможно прплонгиране на времето на кървене, антиагрегантният ефект може да настъпи дори при много ниски дози;
- инхибиция на маточните контракции, което води до забавено или пролонгирано раждане.

Следователно диклофенак е противопоказан през третия триместър на бременността.

Кърмене

Подобно на други НСПВС диклофенак преминава в майчиното мляко в малки количества. Ето защо диклофенак не трябва да се прилага по време на кърмене, за да се избегнат нежеланите ефекти върху кърмачето.

Фертилитет

Както при други НСПВС употребата на диклофенак може да повлияе фертилитета при жени и затова не се препоръчва употребата му при жени, опитващи да забременеят. При жени с проблемно забременяване и такива, които провеждат изследвания за безплодие, трябва да се обмисли прекратяването на лечението с диклофенак.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Таблично представяне на нежеланите лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции от клинични проучвания и/или спонтанни доклади или литературни източници (Таблица 1) са изброени по MedDRA системно-органични класове. Във всяко групиране по честота, нежеланите лекарствени реакции са представени по ред на намаляване на тяхната сериозност. В допълнение категорията на честотата, съответстваща на всяка нежелана реакция се основава на следната конвенция (CIOMS III):

Много чести: $\geq 1/10$

Чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Нечести: $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$

Редки: $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$

Много редки: $< 1/10\ 000$

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка.

Посочените по-долу нежелани реакции включват такива, съобщавани както за краткотрайно, така и за продължително лечение с диклофенак в различни лекарствени форми.

Таблица 1 – Нежелани лекарствени реакции

Нарушения на кръвната и лимфната системи

Много редки

Тромбоцитопения, левкопения, анемия (включително хемолитична и апластична)



		анемия), агранулоцитоза
Нарушения на имунната система		
Редки		Свръхчувствителност, анафилактични и анафилактоидни реакции (включително хипотония и шок)
Много редки		Ангиоедем (включително оток на лицето)
Психични нарушения		
Много редки		Дезориентация, депресия, безсъние, кошмари, раздразнителност, психотични нарушения
Нарушения на нервната система		
Чести		Главоболие, замаяност
Редки		Сънливост
Много редки		Парестезия, нарушения на паметта, гърчове, тревожност, тремор, асептичен менингит, дисгеузия, мозъчно-съдов инцидент
Нарушения на очите		
Много редки		Зрително увреждане, замъглено зрение, диплопия
Нарушения на ухото и лабиринта		
Чести		Вертиго
Много редки		Тинитус, нарушен слух
Сърдечни нарушения		
Много редки		Палпитации, болка в гърдите, сърдечна недостатъчност, миокарден инфаркт
Съдови нарушения		
Много редки		Хипертония, васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		
Редки		Астма (включително диспнея)
Много редки		Пневмонит
Стомашно-чревни нарушения		
Чести		Гадене, повръщане, диария, диспепсия, коремна болка, флатуленция, намален апетит
Редки		Гастрит, кървене от стомашно-чревния тракт, хематемеза, кървава диария, мелена, стомашна или чревна язва (с или без кървене или перфорация)
Много редки		Колит (включително хеморагичен колит и екзацербация на улцеративен колит или болест на Крон), запек, стоматит (включително улцерозен стоматит), глосит, нарушения на хранопровода, диафрагмално чревно заболяване, панкреатит
Хепатобилиарни нарушения		
Чести		Повишени трансаминази
Редки		Хепатит, жълтеница, чернодробни нарушения
Много редки		Фулминантен хепатит, чернодробна некроза, чернодробна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		
Чести		Обрив
Редки		Уртикария
Много редки		Булозен дерматит, екзема, еритема, мултиформена еритема, синдром на Steven's Johnson, токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell), ексфолиативен дерматит, алоpecia, реакции на фоточувствителност, пурпура, Henoch-Schonlein пурпура, склероза



Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Много редки	Остра бъбречна недостатъчност, хематурия, протеинурия, нефротичен синдром, тубулоинтерстициален нефрит, бъбречна папиларна некроза
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Редки	Оток

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на диклофенак, особено във висока доза (150 mg 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

Предозирането на диклофенак няма типична клинична картина. То може да причини симптоми като повръщане, гастроинтестинални кръвоизливи, диария, замаяност, тинитус или гърчове. В случай на значително отравяне са възможни остра бъбречна недостатъчност и чернодробно нарушение.

Терапевтични мерки

Лечението на остро отравяне с НСПВС, включително диклофенак, се състои основно от поддържащи мерки и симптоматично лечение. Поддържащи мерки и симптоматично лечение се прилагат при усложнения като хипотония, бъбречна недостатъчност, гърчове, стомашно-чревни нарушения и дихателна депресия.

Специални мерки като форсирана диуреза, диализа или хемоперфузия вероятно не помагат при елиминиране на НСПВС, включително диклофенак, поради високата им степен на свързване с плазмените протеини и екстензивния метаболизъм.

След поглъщане на потенциално токсична свръхдоза може да се приложи активен въглен и стомашно изпразване (напр. чрез повръщане, стомашен лаваж) след поглъщане на потенциално животнозастрашаваща доза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код: M01AB05

Фармакотерапевтична група: нестероидни противовъзпалителни и противоревматични средства, производни на оцетната киселина и свързани вещества

Механизъм на действие

Диклак съдържа диклофенак натрий, нестероидно вещество с изяви противоревматични, противовъзпалителни, аналгетични и антипиретични свойства. Инхибирането на простагландиновия синтез, доказан експериментално, се счита за основа на механизма му на действие. Простагландините играят важна роля в причината за възпалението, болката и повишената температура.

Диклофенак натрий не потиска *in vitro* синтеза на протеогликан в хрущяла при концентрации еквивалентни на концентрациите, достигани при хора.

Фармакодинамични ефекти



При ревматични заболявания противовъзпалителните и аналгетични свойства на диклофенак водят до клиничен ефект, който се характеризира със значително облекчаване на симптомите като болка при покой, при движение, сутрешна скованост и подуване на ставите, както и до функционално подобрение.

При посттравматични и постоперативни възпалителни състояния диклофенак бързо облекчава както спонтанната болка, така и болката при движение и намалява подуването и отока на раната.

При клинични проучвания е установено, че диклофенак притежава изявен аналгетичен ефект при умерена и тежка болка от неревматичен произход. Клиничните проучвания показват също, че диклофенак може да облекчи болката и да намали кръвотечението при първична дисменорея.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Диклофенак се резорбира напълно от обичайните стомашно-устойчиви таблетки при преминаването през стомаха. След перорално приложение на 50 mg диклофенак средните плазмени концентрации от 1,5 µg/ml (5 micromol/l) се достигат около 2 часа след поглъщане на таблетката. Резорбираното количество е в линейна зависимост от дозата.

Пасажът на таблетката през стомаха е по-бавен при прием по време на или след хранене отколкото преди хранене, но количеството на резорбирания диклофенак остава непроменено.

Площта под кривата концентрация-време (AUC) след перорално или ректално приложение е около два пъти по-малка в сравнение с еквивалентна парентерална доза, защото около половината от активното вещество, прието перорално или ректално, се метаболизира при първото преминаване през черния дроб ("first pass" effect).

Фармакокинетичното поведение не се променя при многократно приложение. Не се наблюдава кумулиране при спазване на препоръчителните дозови интервали.

Разпределение

99,7% от диклофенак се свързва с плазмените протеини, основно с албумин (99,4%). Привидният обем на разпределение се изчислява на 0,12 до 0,17 l/kg.

Диклофенак прониква в синовиалната течност, където максимални концентрации се измерват 2-4 часа след достигане на максимални плазмени концентрации. Елиминационният полуживот от синовиалната течност е 3-6 часа. Два часа след достигане на максимални плазмени нива, концентрациите на активното вещество са по-високи в синовиалната течност отколкото в плазмата и остават по-високи за период от 12 часа.

Метаболизъм

Диклофенак се метаболизира отчасти чрез глюкурониране на интактната молекула, но основно чрез еднократно и многократно хидроксилиране и метоксилиране, водещи до няколко фенолови метаболита (3'-хидрокси-, 4'-хидрокси-, 5-хидрокси-, 4',5-дихидрокси- и 3'-хидрокси-4'-метоксидиклофенак), повечето от които се превръщат в глюкуронови конюгати. Два от тези фенолови метаболити са биологично активни, но в много по-малка степен от диклофенак.

Елиминиране

Тоталният системен клирънс на диклофенак от плазмата е 263±56 ml/min (средна стойност ± SD). Крайният полуживот в плазмата е 1-2 часа. Четири от метаболитите, включително двата активни, също имат къс плазмен полуживот от 1-3 часа. Един метаболит, 3'-хидрокси-метоксидиклофенак, има много по-дълъг плазмен полуживот, но той е практически неактивен.



Около 60% от приложената доза се екскретират в урината като глюкуронидни конюгати на интактната молекула и като метаболити, повечето от които са също под формата на глюкурониди. По-малко от 1% се екскретират като непроменено вещество. Останалата част от дозата се елиминира като метаболити чрез жлъчката във фецеса.

Особености на пациентите

Няма съществени възрастови разлики в резорбцията, метаболизма или елиминирането.

При пациенти, страдащи от бъбречна недостатъчност, от кинетиката на единична доза не може да се направи извод за кумулиране на непромененото вещество при обичайна терапевтична схема. При креатининов клирънс по-малък от 10 ml/min, изчислените равновесни плазмени нива на хидроксиметаболитите са около 4 пъти по-високи от нормата. Въпреки това накрая метаболитите се елиминират през жлъчката.

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от проучвания на токсичност при еднократно и многократно приложение, както и проучвания на генотоксичност, мутагенност и канцерогенност не показват опасност за хората при използване на препоръчителна терапевтична доза. Няма доказателство, че диклофенак има тератогенен потенциал при мишки, плъхове или зайци.

Диклофенак няма влияние върху фертилитета на плъхове. Пренаталното, перинаталното и постнаталното развитие на поколението не е засегнато.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Калциев хидрогенфосфат дихидрат, натриев нишестен гликолат (тип А), микрокристална целулоза, хипромелоза, лактоза монохидрат, магнезиев стеарат, царевично нишесте, колоиден силициев диоксид, оцветител железен оксид (Е 172).

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години.

Да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Оригинална опаковка, съдържаща 10, 20, 50 и 100 таблетки с изменено освобождаване (двуслойни).

Диклак 75 ID: първична опаковка: PP/Al или PVC/PVDC/Al блистери.

Диклак 150 ID: първична опаковка: PP/Al блистери.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа



Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Hexal AG
Industriestrasse 25
D-83607 Holzkirchen, Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Diclac 75 ID - 20010519
Diclac 150 ID - 20010520

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба:
05.06.2001
Дата на подновяване на разрешението за употреба:
12.06.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2013

