

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

01-11-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АЛМИРАЛ 50 mg стомашно-устойчиви таблетки
ALMIRAL 50 mg gastro-resistant tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

АЛМИРАЛ съдържа 50 mg диклофенак натрий (diclofenac sodium).

Помощни вещества с известно действие: лактоза, пропилен гликол, сънсет жълто (FCF) алуминиев лак (E110), тартразин алуминиев лак (E102).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка.
АЛМИРАЛ таблетки са оранжеви, кръгли, изпъкнали таблетки за перорално приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Лечение на:

- възпалителни и дегенеративни форми на ставни заболявания: ревматоиден артрит, ювенилен хроничен артрит, анкилозиращ спондилит, остеоартрит, и спондилоартроза, болезнени синдроми на гръбначния стълб, извънставни мекотъканни заболявания;
- подагрозна криза;
- посттравматична и постоперативна болка, възпаление или подуване, например след стоматологична или ортопедична операция;
- болезнени и/или възпалителни състояния в гинекологията, например първична дисменорея или аднексит;
- като допълнение при лечението на болезнени инфекции на ухото, носа или гърлото, например тонзилофарингит, отит. Като се спазват терапевтичните 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

Дозировка

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез използване на най-ниската ефективна доза за най-краткия период от време, необходим за контролиране на симптомите (вижте точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Възрастни



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

Общата дневна доза трябва да бъде разпределена на 2 до 3 приема. За потискане на нощната болка и предотвратяване на сутрешната скованост, лечението с таблетки през деня може да бъде комбинирано с прилагане на супозитории вечер преди лягане (до максимална дневна доза от 150 mg).

При първична дисменорея дневната доза трябва да бъде адаптирана индивидуално и обичайно е 50 mg до 150 mg. При започване на лечението трябва да се приложи 50 mg до 100 mg и, при необходимост, дозата да се повиши в течение на няколко менструални цикъла до максимално 200 mg дневно. Лечението трябва да започне при поява на първите симптоми и в зависимост от оплакванията, да продължи няколко дни.

Специални групи пациенти

Педиатрична популация

При деца на/ над 12-годишна възраст и юноши трябва да се прилагат 0,5 до 2 mg/kg телесно тегло дневно, в 2 до 3 отделни приема, в зависимост от тежестта на състоянието. За лечение на ювенилен хроничен артрит дневната доза може да се повиши до максимум 3 mg/kg, разпределени в няколко приема.

Не трябва да се превишава максималната дневна доза от 150 mg.

Поради високата доза АЛМИРАЛ 50 mg стомашно-устойчиви таблетки не се препоръчва при деца и юноши под 14 години.

Пациенти в старческа възраст (на 65 и повече години)

Обикновено не е необходимо коригиране на първоначалната доза при пациенти в старческа възраст. Въпреки това е необходимо повишено внимание поради основни медицински съображения, особено при немошни пациенти в старческа възраст или при тези с ниско телесно тегло (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Пациенти с установено сърдечно-съдово заболяване или със значителни рискови фактори за сърдечно-съдово заболяване

Обикновено лечението с АЛМИРАЛ стомашно-устойчиви таблетки при пациенти с установено сърдечно-съдово заболяване или неконтролирана хипертония не се препоръчва. При необходимост, пациенти с установено сърдечно-съдово заболяване, неконтролирана хипертония или значителни рискови фактори за сърдечно заболяване могат да бъдат лекувани с АЛМИРАЛ стомашно-устойчиви таблетки само след внимателна преценка и само с дози ≤ 100 mg дневно, когато лечението продължава за повече от 4 седмици (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Бъбречно увреждане

АЛМИРАЛ стомашно-устойчиви таблетки е противопоказан при пациенти с бъбречна недостатъчност (вижте точка 4.3 Противопоказания).



Тъй като не са провеждани специфични проучвания при пациенти с бъбречно увреждане, не е необходимо извършването на специфични корекции на дозата. Необходимо е внимание при прилагането на АЛМИРАЛ стомашно-устойчиви таблетки на пациенти с бъбречно увреждане (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Чернодробно увреждане

АЛМИРАЛ стомашно-устойчиви таблетки е противопоказан при пациенти с чернодробна недостатъчност (вижте точка 4.3 Противопоказания).

Тъй като не са провеждани специфични проучвания при пациенти с чернодробно увреждане, не е необходимо извършването на специфични корекции на дозата. Необходимо е внимание при прилагането на АЛМИРАЛ стомашно-устойчиви таблетки на пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Начин на приложение

Таблетките трябва да се поглъщат цели с течност, за предпочитане преди хранене и не трябва да бъдат раздробявани или дъвкани.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Активна стомашна или чревна язва, кървене или перфорация (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба и точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции)
- Анамнеза за кървене от стомашно-чревния тракт или перфорация, свързани с предходно лечение с НСПВС. Активна или повторна поява на пептична язва/ кървене (два или повече отделни епизода на язва или кървене).
- Последния триместър на бременността (вж. точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене).
- Чернодробна недостатъчност
- Бъбречна недостатъчност ($GFR < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)
- Тежка сърдечна недостатъчност
- Установена застойна сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV), исхемична болест на сърцето, периферно артериално заболяване и/ или мозъчно-съдова болест
- Подобно на другите нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), АЛМИРАЛ стомашно-устойчиви таблетки е противопоказан и при пациенти, при които употребата на ацетилсалицилова киселина или други НСПВС може да предизвика пристъпи на астма, ангиоедем, уртикария или остър ринит (например НСПВС-индуцирани реакции на кръстосана реактивност) (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба и точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък



период от време (вижте точка 4.2 и по-долу посочените гастроинтестинални и сърдечно-съдови рискове).

Стомашно-чревни ефекти

При всички НСПВС, включително диклофенак са съобщавани случаи на кървене от стомашно-чревния тракт, язви или перфорация, които могат да бъдат фатални и могат да настъпят на всеки етап от лечението, със или без предупредителни симптоми или данни за анамнеза за сериозни стомашно-чревни инциденти. Последствията са по-тежки при пациенти в старческа възраст. Ако при пациенти, лекувани с диклофенак стомашно-устойчиви таблетки, настъпи кървене от стомашно-чревния тракт или се образува язва, приемът на лекарството трябва да се преустанови.

Както при всички други НСПВС, включително диклофенак се налага строг медицински контрол и е необходимо специално внимание, когато диклофенак стомашно-устойчиви таблетки се предписва на пациенти със симптоми, указващи стомашно-чревни нарушения или с анамнестични данни, предполагащи язва на стомаха или червата, кървене или перфорация (вижте точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции). Рискът за кървене от стомашно-чревния тракт е по-висок при покачване на дозата на НСПВС и при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена от кървене или перфорация. При пациенти в старческа възраст има по-голям риск от по-честа поява на нежелани реакции при лечение с НСПВС, особено на кървене от стомашно-чревния тракт или перфорация, които могат да бъдат фатални.

НСПВС, включително диклофенак, може да са свързани с увеличен риск от изтичане от стомашно-чревна анастомоза. Препоръчва се внимателно медицинско наблюдение и повишено внимание при употребата на диклофенак след стомашно-чревна хирургична интервенция.

За намаляване на риска от токсичност за стомашно-чревния тракт при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кървене или перфорация, и при пациенти в старческа възраст, лечението трябва да се започва и поддържа с най-ниската ефективна доза.

При тези пациенти, а също и при пациенти, имащи едновременна нужда от лекарства, съдържащи ниски дози ацетилсалицилова киселина (ASA) или други продукти, за които е възможно да увеличат риска за стомашно-чревния тракт, трябва да се има предвид комбинирана терапия с протективни продукти (например мизопростол или инхибитори на протонната помпа).

Пациенти с анамнеза за токсични прояви от страна на стомашно-чревния тракт, особено пациенти в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни симптоми от страна на корема (особено кървене). Препоръчва се внимателно приложение при пациенти, получаващи едновременно продукти, които могат да повишат риска от улцерация или кървене, като системни кортикостероиди, антикоагуланти, антитромботични продукти или селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (вижте точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

Необходим е строг медицински контрол и внимание при пациенти с улцерозен колит или Болест на Крон, тъй като състоянието им може да се влоши (вижте точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции).



Чернодробни ефекти

Необходим е строг медицински контрол, когато се предписва диклофенак стомашно-устойчиви таблетки на пациенти с увредена чернодробна функция, тъй като състоянието им може да се влоши.

Както и при другите НСПВС, включително диклофенак, могат да се повишат стойностите на един или повече чернодробни ензими. Като предпазна мярка, при продължително лечение с диклофенак стомашно-устойчиви таблетки, е необходимо периодично да се следи чернодробната функция. Ако стойностите на чернодробните показатели продължават да бъдат извън нормата или се покачват в по-голяма степен, ако се появят признаци или симптоми на чернодробно заболяване, или ако настъпят други прояви (например еозинофилия, обрив), приложението на диклофенак стомашно-устойчиви таблетки трябва да се преустанови.

Хепатит може да настъпи при употребата на диклофенак и без продормални симптоми.

Повишено внимание е необходимо при приложение на диклофенак стомашно-устойчиви таблетки от пациенти с чернодробна порфирия, поради възможността той да отключи пристъп на заболяването.

Бъбречни ефекти

Тъй като са докладвани случаи на задържане на течности и отоци по време на лечение с НСПВС, включително диклофенак, необходимо е особено внимание при пациенти с увредена сърдечна или бъбречна функция, с анамнеза за хипертония, пациенти в старческа възраст, пациенти едновременно приемащи диуретици или продукти, които могат сериозно да повлияят бъбречната функция, както и при пациентите със съществено намаляване на екстрацелуларния обем, независимо от причината, например преди и след големи хирургични интервенции (вижте точка 4.3 Противопоказания). В тези случаи, като предпазна мярка при употребата на диклофенак стомашно-устойчиви таблетки, се препоръчва проследяване на бъбречната функция. Спирането на терапията обикновено се последва от възстановяване на изходното ниво.

Кожни ефекти

Тежки кожни реакции, някои от които фатални, включващи ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза са съобщавани много рядко във връзка с приема на НСПВС, в това число и диклофенак стомашно-устойчиви таблетки (вижте точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции). Изглежда, че най-високият риск за пациентите да имат тези реакции е рано в хода на лечението, в повечето случаи началото на реакцията настъпва в първия месец. Приемът на диклофенак стомашно-устойчиви таблетки трябва да се преустанови при първите прояви на кожен обрив, лигавични лезии или каквито и да било други прояви на свръхчувствителност.

Както при другите НСПВС, в редки случаи при лечение с диклофенак могат да настъпят алергични реакции, включително анафилактични/ анафилактоидни реакции без предходна експозиция на лекарството. Реакциите на свръхчувствителност може също така да прогресират до синдром на Коплис — сериозна алергична реакция, която може да доведе до инфаркт на миокарда. Симптомите на такива реакции може да включват болка в гърдите, която възниква във връзка с алергична реакция към диклофенак.

Сърдечно-съдови ефекти



Лечението с НСПВС, включително диклофенак, особено във високи дози и при продължително лечение, може да бъде свързано с леко повишен риск от сериозни сърдечно-съдови тромботични събития (включително инфаркт на миокарда и инсулт).

Обикновено лечението с диклофенак стомашно-устойчиви таблетки при пациенти с установено сърдечно-съдово заболяване (конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии) или неконтролирана хипертония не се препоръчва. При необходимост, пациенти с установено сърдечно-съдово заболяване, неконтролирана хипертония или значителни рискови фактори за сърдечно заболяване, трябва да бъдат лекувани с диклофенак стомашно-устойчиви таблетки само след внимателна преценка и само с дози ≤ 100 mg дневно, когато лечението продължи за повече от 4 седмици (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Необходимостта на пациента от симптоматично облекчение и отговора към терапията трябва периодично да се преоценяват, особено когато лечението продължава за повече от 4 седмици. Пациентите трябва да бъдат бдителни за признаци и симптоми на сериозни атеротромботични събития (например гръдна болка, недостиг на въздух, слабост, неясен говор), които могат да възникнат внезапно. В случай на подобно събитие, пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят лекар незабавно.

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 (150 mg дневно) и при продължително приложение, може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Необходимо е внимателно обмисляне при лечението с диклофенак на пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест.

Пациентите със значителни рискови фактори за сърдечно-съдови събития (например хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене) трябва да се лекуват с диклофенак само след внимателна преценка. Тъй като сърдечно-съдовият риск при диклофенак може да нарасне с дозата и продължителността на експозицията, трябва да се прилага най-ниската ефективна доза за възможно най-краткия период от време. Периодично трябва да се извършва преценка на необходимостта на пациента от облекчаване на симптомите и на отговора към терапията.

Хематологични ефекти

При продължителна употреба на диклофенак стомашно-устойчиви таблетки, както при останалите НСПВС, е препоръчително редовно да се проследява кръвната картина.

Както останалите НСПВС, диклофенак стомашно-устойчиви таблетки може временно да потисне агрегацията на тромбоцитите. Пациентите с нарушения в кръвосъсирването трябва да бъдат наблюдавани внимателно.



Съпътстваща астма

При пациентите с астма, в сравнение с другите пациенти, са по-чести сезонните алергични ринити, отокът на носната лигавица (т. нар. носни полипи), хронични обструктивни белодробни заболявания или хронични инфекции на дихателните пътища (особено ако са свързани със симптоми, подобни на алергичен ринит), реакции спрямо НСПВС като екзацербация на астмата (т. нар. непоносимост към аналгетици/ аналгетична астма), едем на Квинке или уртикария. Поради това при тези пациенти са необходими специални предпазни мерки (готовност за спешна помощ). Това се отнася също така и за пациенти, алергични към други субстанции, например кожни реакции, сърбеж или уртикария.

Пациенти в старческа възраст (на 65 и повече години)

Особено внимание е необходимо при пациенти в старческа възраст, поради основни медицински съображения, особено при немощни пациенти или при такива с ниско телесно тегло.

Взаимодействие с НСПВС

Трябва да се избягва едновременното приложение на диклофенак стомашно-устойчиви таблетки със системни НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2, поради възможността от нежелани реакции (вижте точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

Маскиране признаците на инфекция

Подобно на останалите НСПВС, поради фармакодинамичните си свойства диклофенак може да маскира признаците и симптомите на инфекции.

АЛМИРАЛ съдържа лактоза, пропилен гликол, сънсет жълто (FCF) алуминиев лак (E110), тартразин алуминиев лак (E102).

Пациенти с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Пропилен гликолът може да причини симптоми, подобни на алкохолно опиянение (400 mg/kg при възрастни и 200 mg/kg при деца).

Сънсет жълто (FCF) алуминиев лак (E110) и тартразин алуминиев лак (E102) могат да причинят алергични реакции.

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

Изброените по-долу взаимодействия включват наблюдаваните при диклофенак стомашно-устойчиви таблетки и/или други лекарствени форми на диклофенак.

Наблюдавани взаимодействия, които трябва да се вземат под внимание

CYP2C9 инхибитори: Препоръчва се повишено внимание при едновременната употреба на диклофенак и CYP2C9 инхибитори (като сулфинпиразон и вориконазол), което може да доведе до значително увеличение на пиковите плазмени концентрации и експозицията на диклофенак.

Литий: При едновременно приложение с литий, диклофенак може да повиши плазмените концентрации на литий. Препоръчва се проследяване на серумните нива на литий.



Дигоксин: При едновременно приложение, диклофенак може да повиши плазмените концентрации на дигоксин. Препоръчва се проследяване на серумните нива на дигоксин.

Диуретици и антихипертензивни лекарства: Както при останалите НСПВС, едновременното приложение на диклофенак с диуретици и антихипертензивни лекарства (напр. бета-блокери, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори)) може да намали антихипертензивния им ефект. Поради това, тази комбинация трябва да се прилага с особено внимание и пациентите, най-вече тези в старческа възраст, периодично трябва да проследяват стойностите на артериалното си налягане. Поради повишения риск от нефротоксичност (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба), пациентите трябва да бъдат добре хидратирани и да им бъде проследявана бъбречната функция при започване на комбинирано лечение с диуретици и АСЕ инхибитори, както и периодично след това.

Циклоспорин и такролимус: Както останалите НСПВС, диклофенак може да повиши нефротоксичността на циклоспорин и такролимус поради повлияване на бъбречните простагландини. Поради това, той трябва да се прилага в по-ниски дози отколкото при пациенти, които не приемат циклоспорин или такролимус.

Лекарства, причиняващи хиперкалиемия: Едновременното приложение с калий-съхраняващи диуретици, циклоспорин, такролимус или триметоприм може да бъде свързано с повишени серумни нива на калий, които следва да се проследяват често (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Хинолонови антибактериални лекарства: Съобщени са изолирани случаи на гърчове, които може да са предизвикани от едновременното приложение на хинолони и НСПВС.

Очаквани взаимодействия, които трябва да се вземат под внимание

Други НСПВС и кортикостероиди: Едновременното приложение на диклофенак с други системни НСПВС или кортикостероиди може да повиши честотата на нежеланите стомашно-чревни лекарствени реакции (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Антикоагуланти и антитромбоцитни средства: Препоръчва се повишено внимание, тъй като едновременното приложение може да повиши риска от кървене (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Въпреки че клиничните изследвания не показват, че диклофенак повлиява действието на антикоагулантите, има съобщения за повишен риск от кръвоизлив при пациенти, които получават едновременно диклофенак и антикоагуланти. По тази причина се препоръчва внимателно наблюдение на такива пациенти.

Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (СИОЗС (SSRI)): Едновременното приложение на системни НСПВС, включително диклофенак, и СИОЗС може да увеличи риска от кървене от стомашно-чревния тракт (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Антидиабетни лекарствени продукти: Клиничните проучвания показват, че диклофенак може да се прилага едновременно с перорални антидиабетни лекарства без да повлиява



техния клиничен ефект. В хода на лечение с диклофенак обаче се съобщава за изолирани случаи на хипогликемия и хипергликемия, налагащи промени в дозата на антидиабетните продукти. Във връзка с това, като предпазна мярка, се препоръчва наблюдение на нивата на кръвната захар по време на едновременното приложение на двата продукта.

Има изолирани съобщения за метаболитна ацидоза, когато диклофенак се прилага едновременно с метформин, особено при пациенти с предшестващо бъбречно увреждане.

Метотрексат: Диклофенак може да инхибира тубуларния бъбречен клирънс на метотрексат, като така повишава нивата на метотрексат. Повишено внимание е необходимо при приложение на НСПВС, включително диклофенак, в срок по-малък от 24 часа преди или след лечение с метотрексат, поради възможността за повишаване на плазмената концентрация на метотрексат и увеличаване на токсичността му.

Фенитоин: Препоръчва се мониториране на плазмената концентрация на фенитоин при едновременната му употреба с диклофенак, поради очаквано увеличение на експозицията на фенитоин.

Колестипол и холестирамин: Тези вещества може да предизвикат забавяне или намаляване на усвояването на диклофенак. Поради това се препоръчва приложение на диклофенак най-малко един час преди или 4-6 часа след прилагане на колестипол/холестирамин.

СУР2С9 индуктори: Препоръчва се повишено внимание при едновременната употреба на диклофенак и СУР2С9 индуктори (като рифампицин), което може да доведе до значително намаляване на плазмените концентрации и експозицията на диклофенак.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Няма достатъчно данни, за да се направят конкретни препоръки за лечение на жени с детероден потенциал.

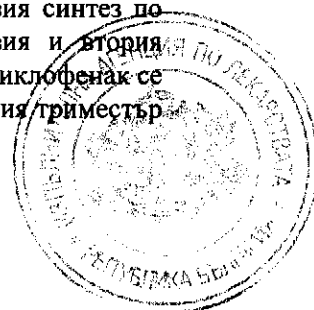
Бременност

Инхибирането на простагландиновия синтез може да окаже неблагоприятно влияние върху бременността и/или развитието на ембриона или плода. Данни от епидемиологично проучвания показват повишен риск от спонтанен аборт, сърдечни малформации и гастросхизис след употребата на инхибитори на простагландиновия синтез в началото на бременността.

Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации се повишава от >1% до приблизително 1,5%.

Смята се, че рискът се увеличава с увеличаване на дозата и продължителността на лечението. При животни, приложението на инхибитори на простагландиновия синтез може да доведе до увеличена пред- и пост имплантационна загуба и ембрио-фетална смъртност.

В допълнение се съобщава за увеличен брой различни малформации, включително сърдечно-съдови, при животни, третирани с инхибитор на простагландиновия синтез по време на бременността. Диклофенак не трябва да се приема през първия и втория триместър от бременността, освен ако не е крайно необходимо. В случай че диклофенак се приема от жена, която се опитва да забременее или по време на първия и втория триместър



от бременността, трябва да се прилага възможно най-ниската доза за най-кратък период от време.

От 20-ата седмица от бременността нататък употребата на диклофенак може да причини олигохидрамнион, дължащ се на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се появи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяване му. В допълнение, има съобщения за стесняване на ductus arteriosus след лечение през втория триместър, повечето от които отзвучават след прекратяване на лечението. Поради това, през първия и втория триместър от бременността диклофенак не трябва да се прилага, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако диклофенак се приема от жена, която се опитва да забременее или през първия и втория триместър от бременността, дозата трябва да бъде възможно най-ниска, а продължителността на лечение възможно най-кратка. След излагане на диклофенак в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък трябва да се има предвид антенатално наблюдение за олигохидрамнион и стесняване на дуктус артериозус. Приемът на диклофенак трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на ductus arteriosus.

По време на третия триместър на бременността, всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат плода на:

- сърдечно-пулмонална токсичност (преждевременно затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция (вижте по-горе).

Могат да изложат майката и зародиша в края на бременността на:

- възможно удължаване на времето на кървене и съсирване, които може да се проявят дори при много ниски дози;
- инхибиране на маточните контракции, което води до забавено или продължително раждане.

Следователно, употребата на диклофенак по време на третия триместър от бременността е противопоказана (вижте точки 4.3 и 5.3).

Кърмене

Както и други НСПВС, диклофенак преминава в кърмата в малки количества. Поради това, диклофенак не трябва да се приема по време на кърмене, за да се избегнат нежеланите лекарствени ефекти за кърмачето.

Фертилитет

Както и други НСПВС, приложението на диклофенак може да увреди женския фертилитет и не се препоръчва при жени, които правят опити да забременеят. При жени, които имат трудности при забременяването или се изследват за безплодие, трябва да се обсъди прекратяване на употребата на диклофенак стомашно-устойчиви таблетки.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациенти, които имат зрителни нарушения, чувстват замаяност, световъртеж, сънливост или други нарушения на централната нервна система докато приемат диклофенак, трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции



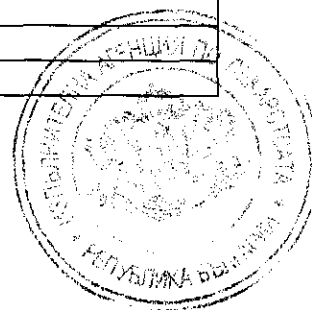
Данните от клиничните проучвания и епидемиологичните данни еднакво сочат към повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт), свързани с употребата на диклофенак, особено при висока доза (150 mg дневно) и при продължително лечение (вижте точка 4.3 Противопоказания и точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Нежеланите лекарствени реакции (Таблица 1) са докладвани при клинични изпитвания и/или от спонтанни съобщения, или от литературни източници и са изброени съгласно MedDRA по системно-органични класове. Във всеки системно-органичен клас нежеланите реакции са подредени според честотата. При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Честотите са определени като е използвана следната конвенция: много чести (>1/10), чести (>1/100, <1/10), нечести (>1/1 000, <1/100), редки (>1/10 000, <1/1 000), много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции включват съобщения при употреба на диклофенак стомашно-устойчиви таблетки и/или други лекарствени форми на диклофенак, както при краткосрочна, така и при продължителна употреба.

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции

| | |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения на кръвта и лимфната система | |
| 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 лицев едем) |
| Психични нарушения | |
| Много редки | Дезориентация, депресия, безсъние, нощни кошмари, раздразнителност, психотични нарушения |
| Нарушения на нервната система | |
| Чести | Главоболие, замаяност |
| Редки | Сънливост |
| Много редки | Парестезия, нарушения на паметта, гърчове, тревожност, тремор, асептичен менингит, промяна във вкуса (дисгеузия), мозъчно-съдов инцидент |
| Нарушения на очите | |
| Много редки | Нарушение на зрението, замъглено виждане, диплопия |
| Нарушения на ухото и лабиринта | |
| Чести | Световъртеж |
| Много редки | Влошен слух, тинитус |
| Сърдечни нарушения | |
| Нечести* | Инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност, палпитации, гръдна болка |
| С неизвестна честота | Синдром на Kounis |
| Съдови нарушения | |
| Много редки | Хипертония, васкулит |



| | |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Респираторни, гръдни и меднастинални нарушения | |
| Редки | Астма (включително задух) |
| Много редки | Пневмонит |
| Стомашно-чревни нарушения | |
| Чести | Гадене, повръщане, диария, диспепсия, коремна болка, флатуленция, намален апетит |
| Редки | Гастрит, кървене от стомашно-чревния тракт, хематемеза, мелена, кървава диария, стомашна или чревна язва със или без кървене или перфорация. |
| Много редки | Колит (включително хеморагичен колит и екзацербации на улцерозен колит или болест на Крон), запек, стоматит (включително улцерозен стоматит), глосит, нарушения на хранопровода, диафрагма-подобни стеснения на червата, панкреатит |
| С неизвестна честота | Исхемичен колит |
| Хепатобилиарни нарушения | |
| Чести | Увеличение на стойностите на трансаминазите |
| 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, еритем, еритема мултиформе, Синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза (Синдром на Лайъл), ексфолиативен дерматит, косопад, реакции на фоточувствителност, пурпура, пурпура на Schonlein-Henoch, сърбеж |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища | |
| Много редки | Остро бъбречно увреждане (остра бъбречна недостатъчност), хематурия, протеинурия, нефрозен синдром, тубуло-интерстициален нефрит, бъбречна папиларна некроза |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | |
| Редки | Оток |

*Честотата отразява данни от продължително лечение с високи дози (150 mg дневно).

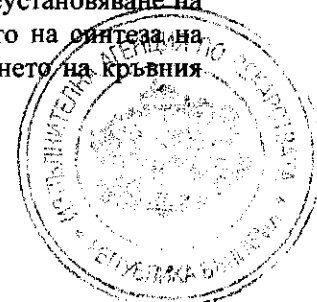
Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Атеротромботични събития

Фармакоепидемиологичните данни и тези от мета-анализа сочат за леко повишаване на риска от атеротромботични събития (например инфаркт на миокарда), свързани с употребата на диклофенак, особено при високи дози (150 mg дневно) и по време на продължително лечение (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Визуални ефекти

Визуалните смущения като зрително увреждане, замъглено зрение или диплопия изглеждат ефекти на класа на НСВПС и обикновено са обратими при преустановяване на лечението. Вероятният механизъм на зрителни смущения е инхибирането на синтеза на простагландини и други свързани съединения, които променят регулирането на кръвния



ток на ретината, което води до потенциални промени в зрението. Ако такива симптоми се проявят по време на лечението с диклофенак, е добре да се обмисли офталмологично изследване, за да се изключат други причини.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 28903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Няма типична клинична картина, асоциирана с предозиране с диклофенак. Предозирането може да предизвика симптоми като: повръщане, стомашно-чревно кървене, диария, замаяност, тинитус или гърчове. В случай на значимо отравяне е възможно да настъпят остра бъбречна недостатъчност и чернодробно увреждане.

Терапевтични мерки

Лечението на остротото отравяне с НСПВС, включително диклофенак, се изразява главно в поддържащи мерки и симптоматично лечение. За усложнения като хипотония, бъбречна недостатъчност, гърчове, стомашно-чревни нарушения и потискане на дишането се прилагат поддържащи мерки и симптоматично лечение.

Малко вероятно е специални мерки като форсирана диуреза, диализа или хемоперфузия да помогнат за елиминиране на НСПВС, включително диклофенак, тъй като степента на тяхното свързване с протеините е висока и метаболизмът им е екстензивен.

Може да се обмисли приложение на активен въглен при поглъщане на потенциално токсична свръхдоза и стомашно почистване (например, предизвикване на повръщане, стомашна промивка) при поглъщане на потенциално животозастрашаваща доза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакологична група: противовъзпалителни и противоревматични продукти, нестероидни, производни на оцетната киселина и сродни вещества, АТС код: M01AB 05.

Механизъм на действие

АЛМИРАЛ стомашно-устойчиви таблетки съдържа диклофенак натрий, нестероидно вещество с изразени антиревматични, противовъзпалителни, аналгетични и антипиретични свойства. За основен механизъм на действие се счита инхибирането на простагландиновия



синтез, което е демонстрирано експериментално. Простагландините играят основна роля в процесите на възпаление, болка и повишаване на температурата.

In vitro диклофенак натрий не потиска биосинтеза на протеогликани в хрущяла до концентрации, еквивалентни на тези, достигнати при хора.

Фармакодинамични ефекти

При ревматични заболявания противовъзпалителните и аналгетичните свойства на диклофенак предизвикват значително облекчение на симптомите и признаците, като болка при покой, болка при движение, сутрешна скованост и оток на ставите, и води до функционално подобрение.

При посттравматични и постоперативни възпалителни състояния диклофенак бързо успокоява спонтанната болка и болката при движение и намалява подуването при възпаление и отока на раната.

В клинични проучвания също така е установено, че диклофенак притежава изразен аналгетичен ефект при умерена до тежка болка от неревматичен произход.

Клинични изпитвания показват също, че при първична дисменорея диклофенак има способността да успокоява болката и да намалява степента на кървене.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Диклофенак се абсорбира напълно от стомашно-устойчивите таблетки след преминаването им през стомаха. Въпреки че абсорбцията е бърза, нейното начало може да бъде забавено от стомашно-устойчивото покритие на таблетката.

Средната максимална плазмена концентрация 1,5 µg/ml (5 µmol/l) се достига средно 2 часа след приемане на една таблетка от 50 mg.

Преминаването на таблетките през стомаха е забавено при приемане по време на или след хранене в сравнение с прием на гладно, но количеството абсорбиран диклофенак остава същото.

Около половината от перорално или ректално приетия диклофенак се метаболизира по време на първото преминаване през черния дроб („first pass“ ефект) и затова площта под концентрационната крива (AUC) е около два пъти по-малка в сравнение с тази след парентерално приложение на еквивалентна доза.

Фармакокинетиката не се променя след многократно приложение. Не се наблюдава кумулиране при спазване на препоръчаните дозови интервали.

Плазмените концентрации, достигнати при деца при приложение на еквивалентни дози (mg/kg телесно тегло), са подобни на тези при възрастни.

Разпределение

99,7% от диклофенак се свързва със серумните протеини, главно с албумин (99,4%).
Установеният обем на разпределение се изчислява на 0,12 -0,17 l/kg.



Диклофенак преминава в синовиалната течност, където максималните концентрации са измерени 2-4 часа след достигане на пиковите плазмени нива. Елиминационният полуживот от синовиалната течност е 3-6 часа. Два часа след достигане на пикови плазмени нива, концентрацията на активното вещество е вече по-висока в синовиалната течност в сравнение с плазмата и остава такава до 12 часа.

Диклофенак е бил открит в ниска концентрация (100 ng/ml) в кърмата на една майка. Очакваното количество, приемано от детето при консумация на мляко, е еквивалентно на доза от 0,03 mg/kg дневно.

Биотрансформация/ метаболизъм

Биотрансформацията на диклофенак се извършва частично чрез глюкурониране на интактната молекула, но главно чрез единично и многократно хидроксилиране или метоксилиране, в резултат на което се получават няколко фенолови метаболита (3'-хидрокси-, 4'-хидрокси-, 5-хидрокси-, 4',5-хидрокси и 3'-хидрокси-4'-метоксидиклофенак), повечето от които се конвертират до 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). Терминалният плазмен полуживот е 1-2 часа. Четири от метаболитите, включително двата активни, също имат кратък полуживот от 1 до 3 часа. Един от метаболитите, 3'-хидрокси-4'-метоксидиклофенак, има много по-дълъг плазмен полуживот. Този метаболит обаче е практически неактивен.

Около 60% от приетата доза се излъчва с урината като глюкуронови конюгати на интактната молекула и като метаболити, повечето от които също се превръщат в глюкуронови конюгати. По-малко от 1% се излъчва като непроменено вещество. Останалата част от дозата се елиминира под формата на метаболити чрез жлъчния сок в изпражненията.

Линейност/ нелинейност

Резорбираното количество е в линейна зависимост от големината на приложената доза.

Специални групи пациенти

Не са наблюдавани значими различия в резорбцията, метаболизма или излъчването на лекарството в зависимост от възрастта.

При пациенти, страдащи от нарушение на бъбречна функция, от кинетиката на единична доза не могат да се направят изводи за кумулиране на непроменено активно вещество при използване на обичайните терапевтични схеми. При креатининов клирънс по-малък от 10 ml/min изчисленото равновесно състояние на плазмените нива на хидрокси-метаболитите е около 4 пъти по-високо отколкото при нормалните пациенти. В тези случаи обаче, метаболитите се елиминират чрез жлъчката.

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

5.3. Предклинични данни за безопасност



Предклиничните данни от проучвания за токсичност с единична и повтарящи се дози, както и от проучванията за генотоксичност, мутагенност и карциногенност с диклофенак не показват риск за хората при определената терапевтична доза. Липсват доказателства от стандартни предклинични изпитвания върху животни, че диклофенак има тератогенен потенциал при мишки, плъхове или зайци.

Диклофенак не повлиява фертилитета при плъхове. С изключение на минимални ефекти върху плода в дози, токсични за майката, пре-, пери- и постнаталното развитие на поколението не са засегнати.

Приложението на НСПВС (включително диклофенак) потиска овулацията при зайци и имплантацията и плацентацията при плъхове, което може да доведе до преждевременно затваряне на дуктус артериозус при бременни плъхове. При плъхове, токсични за майката дози диклофенак са свързани с дистокия, увеличена продължителност на бременността, намалена преживяемост на плода и вътрематочно забавяне на растежа. Леките ефекти на диклофенак върху репродуктивните показатели и раждането, както и вътреутробната констрикция на дуктус артериозус са фармакологични последици от този клас на инхибитори на простагландиновия синтез (вижте точка 4.3 Противопоказания и точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

микrokристална целулоза
лактоза монохидрат
кроскармелоза натрий
колоиден силициев диоксид
магнезиев стеарат
съполимер на метакрилова киселина тип С
пропилен гликол
талк
симетикон
опадрай оранжево ОУ-3538 (хидроксипропилметилцелулоза, полиетилен гликол 8000, талк, сънсет жълто алуминиев лак (E110), тартразин алуминиев лак (E102))

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

4 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява на сухо място при температура под 25⁰С, далеч от светлина.

6.5. Вид и съдържание на опаковката



АЛМИРАЛ се предлага в блистери от алуминий/поливинилхлорид с по 10 таблетки. Една картонена кутия съдържа 20 таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd., 1-10 Constantinoupoleos str., 3011 Limassol, Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20010685

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

Дата на първо разрешаване: 19 май 2001 г.

Дата на последно подновяване: 09 ноември 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2022

