

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

РЕПУБЛИКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта	
Към Рег. №	20170284
Разрешение №	
Валидност	01-02-2024
Съставител №	

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АРЕСТОН ИНСТАНТ 12,5 mg филмирани таблетки  
ARESTON INSTANT 12.5 mg film-coated tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 12,5 mg диклофенак калий (diclofenac potassium).

#### Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 70,5 mg лактоза монохидрат и 0,17 mg лецитин (съдържа соево масло).  
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бели, продълговати, двойноизпъкнали таблетки с размери 5x10 mm.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Ревматична болка, болка в мускулите, главоболие, зъбобол, симптоматично лечение на първична дисменорея, остра болка ниско в гърба, симптоми на простудни заболявания и грип, включително облекчаване на висока температура, болки в гърлото и настинка.

Този лекарствен продукт е предназначен за употреба при възрастни и деца на и над 14-годишна възраст.

#### 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).

##### Възрастни и деца на и над 14 години

Първоначално две таблетки, последвани от една таблетка на всеки 4 до 6 часа при необходимост. Не трябва да се приемат повече от 6 таблетки (75 mg) за период от 24 часа.

АРЕСТОН ИНСТАНТ е предназначен за краткосрочна употреба, до 5 дни за облекчаване на болката и 3 дни за понижаване на температурата.

##### Педиатрична популация

АРЕСТОН ИНСТАНТ 12,5 mg филмирани таблетки не се препоръчва за употреба при деца под 14-годишна възраст.

##### Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст трябва да бъдат лекувани с най-ниската ефективна доза (вижте точка 4.4).



#### *Бъбречно увреждане*

АРЕСТОН ИНСТАНТ 12,5 mg е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане или бъбречна недостатъчност (вижте точка 4.3).

Няма специфични проучвания при пациенти с бъбречно увреждане и поради това не може да бъде направена препоръка за адаптиране на дозата. Препоръчва се повишено внимание при прием на АРЕСТОН ИНСТАНТ 12,5 mg от пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (вижте точка 4.4).

#### *Чернодробно увреждане*

АРЕСТОН ИНСТАНТ 12,5 mg е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане или чернодробна недостатъчност (вижте точка 4.3).

Няма специфични проучвания при пациенти с чернодробно увреждане и поради това не може да бъде направена препоръка за адаптиране на дозата. Препоръчва се повишено внимание при прием на АРЕСТОН ИНСТАНТ 12,5 mg от пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (вижте точка 4.4).

#### Начин на приложение

За перорално приложение.

Таблетките трябва да бъдат поглъщани цели с вода, за предпочитане преди хранене.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество, соево масло или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Установена застойна сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV), исхемична болест на сърцето, периферно артериално заболяване и/ или мозъчно-съдова болест.

Активна гастро или интестинална язва, гастроинтестинално кървене или перфорация.

Анамнеза за гастроинтестинално кървене или перфорация, свързани с предшестващо лечение с НСПВС.

Активна или анамнеза за периодично повтарящи се пептична язва/ кървене (два или повече епизода на доказана улцерация или кървене).

Последен триместър на бременността (вижте точка 4.6).

Остра чернодробна или бъбречна недостатъчност (вижте точка 4.4).

Подобно на други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), диклофенак също е противопоказан при пациенти, при които пристъпите на астма, уртикария или остър ринит са предизвикани от ацетилсалицилова киселина или други НСПВС.

Пациенти с мозъчно-съдово кървене или друго активно кървене, или нарушение, свързано с кървене.

Пациенти с дискразия на кръвта.

Пациенти с потиснати функции на костния мозък.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### *Общи*

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат минимизирани като се използва възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време, необходими за контролиране на симптомите (вижте точка 4.2 и гастроинтестиналните и сърдечно-съдови рискове, посочени по-долу).

Съвместното приложение с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 (COX-2), трябва да се избягва поради липса на доказателства за синергичен благоприятен ефект и риск от допълнителни нежелани реакции.



От обща медицинска гледна точка се препоръчва внимание при пациентите в старческа възраст. В частност се препоръчва да се прилага най-ниската възможна доза при крехки пациенти в старческа възраст или пациенти в старческа възраст с ниско телесно тегло. При пациенти в старческа възраст е по-вероятно да е налице увреждане на бъбречната, сърдечно-съдовата или чернодробната функция, поради което е необходимо стриктно мониториране.

Както при други НСПВС, в редки случаи при употребата на диклофенак без предходна експозиция, могат да се появят алергични реакции, включително анафилактични/анафилактоидни реакции. Реакциите на свръхчувствителност може също така да прогресират до синдром на Kounis — 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.

Подобно на други НСПВС, диклофенак може да маскира признаците и симптомите на инфекция поради своите фармакодинамични свойства.

#### *Прекомерна употреба на лекарства при главоболие*

Продължителната употреба на всеки вид болкоуспокояващо при главоболие може да влоши главоболието или неговата поява да зачести (главоболие поради прекомерна употреба на болкоуспокояващи). Ако това се случи или се допуска, трябва да се потърси лекарски съвет за преустановяване на лечението на главоболие. Диагноза за лекарствена свръхупотреба при главоболие трябва да се подозира при пациенти, които имат често или ежедневно главоболие въпреки (или поради) редовния прием на лекарствени продукти за главоболие.

Диклофенак трябва да се прилага с внимание при пациенти със системен еритематозен лупус и смесено заболяване на съединителната тъкан (СЗСТ).

#### *Фертилитет*

Употребата на диклофенак може да намали фертилитета и, поради тази причина, не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат трудности да забременеят или такива, които са подложени на изследвания за инфертилитет, трябва да се обмисли преустановяване приема на диклофенак (вижте точка 4.6).

#### *Гастроинтестинални ефекти*

Гастроинтестинално кървене, улцерация или перфорация, които могат да бъдат фатални са съобщавани при всички НСПВС и могат да настъпят по всяко време от лечението, със или без предупредителни симптоми или предшестваща анамнеза за гастроинтестинални проблеми. Обичайно последствията са по-сериозни при пациенти в старческа възраст, спрямо по-млади пациенти. Ако се появи гастроинтестинално кървене или улцерация при пациенти, лекувани с диклофенак, лечението трябва да бъде преустановено.

Както при всички НСПВС е необходимо стриктно медицинско проследяване, когато диклофенак е предписван на пациенти със симптоми, които предполагат стомашно-чревни нарушения, или с анамнеза, която предполага гастроинтестинални язви, кървене и перфорация (вижте точка 4.8). Рискът от гастроинтестинално кървене е по-висок с увеличаване на дозата на НСПВС и при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена от кървене или перфорация. При пациентите в старческа възраст нежеланите лекарствени реакции на НСПВС са по-чести, особено гастроинтестинално кървене или перфорация, които може да са фатални (вижте точка 4.2).

За да се намали рискът от гастроинтестинална токсичност при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кървене и перфорация, и при пациенти в старческа възраст, лечението трябва да се започне и поддържа с най-ниската ефективна доза.



При тези пациенти, а също и при пациенти, при които се налага съпътстваща терапия с нискодозирана ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които повишават гастроинтестиналния риск се препоръчва комбинирана терапия с протективни агенти (например инхибитори на протонната помпа и мизопростол).

Пациентите с анамнеза за гастроинтестинална токсичност, особено тези в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни абдоминални симптоми (особено гастроинтестинално кървене). Препоръчва се повишено внимание при пациенти, които приемат съвместно лекарства, които могат да повишат риска от улцерация или кървене, като кортикостероиди за системно приложение, антикоагуланти, антитромбоцитни агенти или селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (СИОЗС) (вижте точка 4.5).

Необходимо е стриктно медицинско проследяване при пациенти с улцерозен колит или Болестта на Крон, тъй като тяхното състояние може да се обостри (вижте точка 4.8).

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.

#### *Чернодробни ефекти*

Необходимо е стриктно медицинско проследяване, когато диклофенак е предписан на пациенти с увредена чернодробна функция, тъй като тяхното състояние може да се обостри (особено гастроинтестинално кървене).

Както при другите НСПВС, стойностите на един или повече чернодробни ензими могат да се повишат. При дългосрочно приложение на диклофенак се препоръчва като предпазна мярка редовно проследяване на чернодробната функция. Ако промените в чернодробните показатели продължат или се влошат, ако се развият клинични признаци или симптоми на чернодробно заболяване, или ако се наблюдават други прояви (например еозинофилия, обрив), лечението с диклофенак трябва да бъде преустановено. Хепатит може да се развие и без продромални симптоми. Препоръчва се внимание, когато диклофенак се прилага при пациенти с чернодробна порфирия, тъй като той може да отключи пристъп.

#### *Ефекти върху бъбреците*

Тъй като са докладвани задържане на течности и оток, свързани с лечение с НСПВС, се препоръчва особено внимание при пациенти с увредена сърдечна или бъбречна функция, с анамнеза за хипертония, при пациенти в старческа възраст, при пациенти, лекувани едновременно с диуретици или лекарствени продукти, които могат да повлияят значително бъбречната функция, както и при пациенти със значителен екстрацелуларен излив, независимо от причината, например преди или след големи хирургични интервенции (вижте точка 4.3). При подобни случаи като предпазна мярка при употребата на диклофенак се препоръчва мониториране на бъбречната функция. Преустановяване на терапията обикновено води до възстановяване на показателите преди началото на терапията.

Ако НСПВС като диклофенак са комбинирани с диуретици, АСЕ инхибитори или ангиотензин-II рецепторни антагонисти, това може да повиши риска от влошаване на бъбречната функция, включително възможна остра бъбречна недостатъчност при някои пациенти, особено ако бъбречната функция вече е влошена (вижте точка 4.5).

#### *Кожни реакции*

Много рядко, във връзка с употреба на НСПВС са докладвани случаи на сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително ексфолиативен дерматит, Синдром на Стивънс-



Джонсън и токсична епидермална некролиза (ТЕН) (вижте точка 4.8). Пациентите са по-застрашени от поява на подобни реакции в началните фази на лечение, като в повечето случаи отключването на реакцията е през първия месец от лечението. Лечението с диклофенак трябва да бъде преустановено при първата поява на кожен обрив, мукозни лезии или друг симптом на свръхчувствителност.

При изключителни случаи варицела може да причини сериозни инфекциозни усложнения на кожата и меката тъкан. До момента не може да бъде изключена допринасяща роля на НСПВС за влошаване на тези инфекции. Поради това, се препоръчва употребата на диклофенак да се избягва при варицела.

#### *Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти*

Клиничните изпитвания и епидемиологичните данни предполагат, че употребата на диклофенак, особено във високи дози (150 mg дневно) и при дългосрочно лечение, може да се асоциира с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например инфаркт на миокарда или инсулт).

Пациентите със значителни рискови фактори за сърдечно-съдови събития (например хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет и тютюнопушене) трябва да бъдат лекувани с диклофенак само след внимателна преценка. Тъй като сърдечно-съдовият риск при диклофенак може да нарасне с дозата и продължителността на лечение, трябва да се прилага най-ниската ефективна дневна доза за възможно най-краткия период от време. Необходимостта на пациентите от симптоматично облекчение и техният отговор на лечението трябва да бъдат преценявани периодично.

#### *Хематологични ефекти*

Подобно на другите НСПВС, диклофенак може временно да инхибира тромбоцитната агрегация. Пациентите с промени в хемостазата трябва да бъдат проследявани внимателно.

Лечението с диклофенак се препоръчва само в рамките на няколко дни. От друга страна, ако диклофенак е приеман за дълъг период от време, както с другите НСПВС, се препоръчва извършването на кръвни изследвания.

#### *Астма*

При пациенти с астма, сезонен алергичен ринит, оток на носната лигавица (например назални полипи), хронична обструктивна белодробна болест или хронични инфекции на дихателните пътища (особено ако са свързани със симптоми, подобни на алергичен ринит) е възможна появата на реакции към НСПВС, като обостряне на астмата (т.нар. непоносимост към аналгетици/ аналгетична астма), оток на Квинке или уртикария, като тези реакции са по-чести отколкото при други пациенти. Поради това се препоръчва особено внимание при тези пациенти (готовност за спешност). Това се отнася и за пациенти, алергични към други вещества, например с кожни реакции, сърбеж или уртикария.

**АРЕСТОН ИНСТАНТ съдържа лактоза.** Пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Ларр-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

**АРЕСТОН ИНСТАНТ съдържа лецитин.**

Ако пациентът е свръхчувствителен към фъстъци или соя, това лекарство не трябва да се използва.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Следните взаимодействия са наблюдавани при диклофенак стомашно-устойчиви препарати и/или други лекарствени форми на диклофенак.



*Литий:* При едновременна употреба диклофенак може да повиши плазмените концентрации на литий. Препоръчва се мониториране на серумните нива на литий.

*Дигоксин:* При едновременна употреба диклофенак може да повиши плазмените концентрации на дигоксин. Препоръчва се мониториране на серумните нива на дигоксин.

*Диуретици и антихипертензивни агенти:* Подобно на другите НСПВС, едновременната употреба на диклофенак и диуретици или антихипертензивни средства може да доведе до понижаване на техния антихипертензивен ефект. Поради това, комбинацията трябва да се прилага с внимание и кръвното налягане на пациентите, особено на тези в старческа възраст, трябва да бъде проследявано периодично.

Ако НСПВС като диклофенак са комбинирани с диуретици, АСЕ инхибитори или ангиотензин- $\text{II}$  рецепторни антагонисти, може да се повиши рискът от влошаване на бъбречната функция, включително възможна остра бъбречна недостатъчност (обикновено обратима) при някои пациенти, особено ако бъбречната функция вече е увредена (например при пациенти в старческа възраст или дехидратирани пациенти). Поради това се препоръчва внимание, когато тази комбинация се назначава, особено при пациенти в старческа възраст.

Пациентите трябва да бъдат подходящо хидратирани и трябва да се обмисли мониториране на бъбречната функция след започване на комбинирано лечение и периодично след това.

Съвместното приложение с калий-съхраняващи диуретици може да бъде асоциирано с повишени серумни нива на калий, които, поради това, трябва да бъдат често мониторирани (вижте точка 4.4).

*Други НСПВС и кортикостероиди:* Едновременното приложение на диклофенак и други НСПВС или кортикостероиди може да повиши риска от гастроинтестинални нежелани реакции (вижте точка 4.4). Едновременното приложение на ацетилсалицилова киселина понижава плазмените концентрации на диклофенак без да повлиява клиничния ефект.

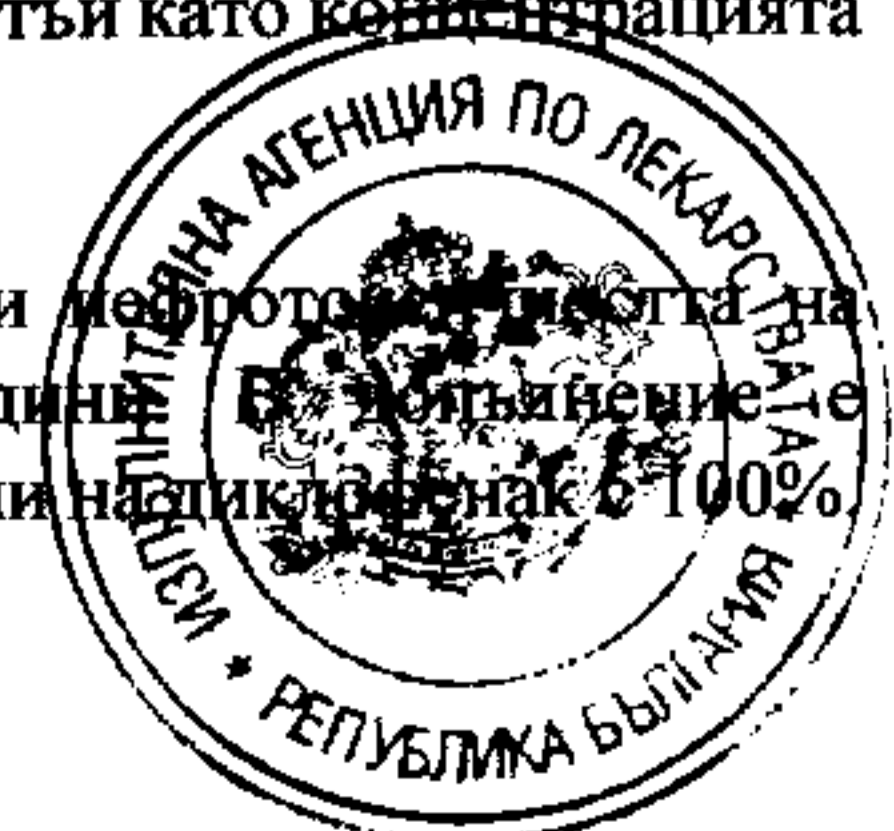
*Антикоагуланти и антитромботични агенти:* Препоръчва се внимание, тъй като едновременното приложение може да повиши риска от кървене (вижте точка 4.4). Няма данни от клиничните изпитвания, че диклофенак повлиява действието на антикоагулантите. Въпреки това, има съобщения за повишен риск от кървене при едновременна употреба на диклофенак и антикоагуланти. Поради това се препоръчва внимателно мониториране при такива пациенти.

*Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (СИОЗС):* Едновременното приложение на системни НСПВС и СИОЗС може да повиши риска от гастроинтестинално кървене (вижте точка 4.4).

*Антидиабетни лекарствени продукти:* Клиничните изпитвания показват, че диклофенак може да се прилага с перорални антидиабетни лекарствени продукти без да повлиява клиничния им ефект. Въпреки това, има изолирани съобщения за хипогликемия и хипергликемия, налагащи адаптиране на дозата на антидиабетните продукти по време на едновременното приложение с диклофенак. Поради тази причина се препоръчва мониториране на нивата на глюкоза в кръвта като предпазна мярка на съвместното приложение.

*Метотрексат:* Диклофенак може да потисне тубулния бъбречен клирънс на метотрексат и да създаде риск от повишена експозиция на метотрексат. Препоръчва се внимание, когато НСПВС се прилагат по-малко от 24 часа преди или след лечение с метотрексат, тъй като концентрацията на метотрексат, а оттам и неговата токсичност, може да се повиши.

*Циклоспорин:* Диклофенак, както другите НСПВС, може да повиши нефротоксичността на циклоспорин, поради въздействие върху бъбречните простагландини. В допълнение е съобщавано, че циклоспорин може да повиши плазмените концентрации на диклофенак с 100%.



Поради това, дозата на диклофенак трябва да бъде по-ниска от обичайната при пациенти, които не се лекуват с циклоспорин.

*Хинолони:* Има изолирани съобщения за гърчове, които може да се дължат на едновременна употреба на хинолони и НСПВС.

*Мощни CYP2C9 инхибитори:* Препоръчва се внимание, когато диклофенак се предписва с мощни CYP2C9 инхибитори (като сулфинпиразон и вориконазол), което може да доведе до значимо повишение на пиковите плазмени концентрации и експозицията на диклофенак поради инхибиране на метаболизма на диклофенак.

*Фенитоин:* Когато фенитоин се прилага съвместно с диклофенак се препоръчва мониториране на плазмените концентрации на фенитоин, поради очаквана повишена експозиция на фенитоин.

*Колестипол и холестирамин:* Колестипол/ холестирамин може да индуцира задържането или понижаването на абсорбцията на диклофенак. Поради това се препоръчва диклофенак да бъде приеман поне един час преди или 4 до 6 часа след прием на колестипол/ холестирамин.

#### *Взаимодействие с храна*

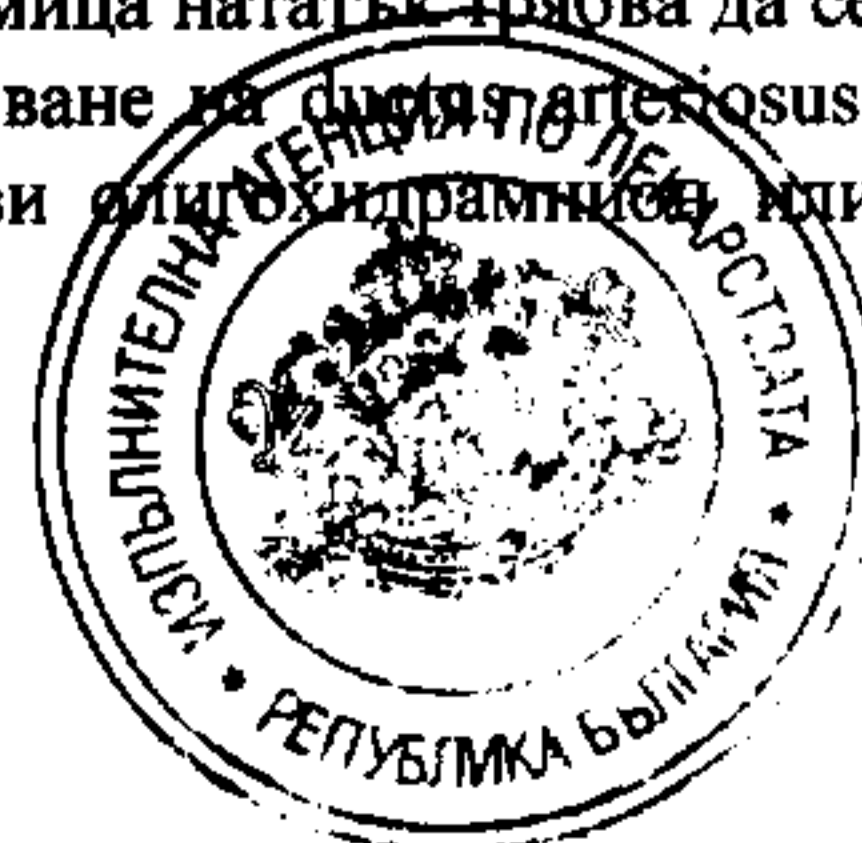
Степента на абсорбция на диклофенак се понижава, когато таблетките се приемат с храна. Не се препоръчва таблетките да се приемат по време на или непосредствено след хранене.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Потискането на простагландиновия синтез може да повлияе отрицателно бременността и/ или ембрионалното/ феталното развитие. Данните от епидемиологични проучвания показват повишен риск от аборт, сърдечна малформация и гастрошизис след употреба на инхибитор на простагландиновия синтез в ранните стадии на бременността. Абсолютният риск от сърдечно-съдова малформация се повишава от по-малко от 1% до приблизително 1,5%. Счита се, че рискът се повишава с дозата и продължителността на лечение. При животни приложението на инхибитори на простагландиновия синтез има за резултат повишена пре- и постимплантационна загуба и ембрио-фетална смърт. В допълнение, при животни са съобщавани повишена честота на различни малформации, включително сърдечно-съдови, когато им е прилаган инхибитор на простагландиновия синтез по време на органогенезата. Стандартните предклинични проучвания при животни показват, че няма данни в подкрепа на твърдението, че диклофенак може да е тератогенен при мишки, плъхове и зайци.

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 прекратяването 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 по време на първия и втория триместър от бременността, дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска, а продължителността на лечението – възможно най-кратка. След излагане на диклофенак в продължение на няколко дни от 20-ата гестационна седмица нататък трябва да се има предвид антенатално наблюдение за олигохидрамнион и стесняване на ductus arteriosus. Приемът на диклофенак трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на ductus arteriosus.



През третия триместър на бременността всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да причинят на фетуса:

- кардиопулмонална токсичност (с преждевременно стесняване/затваряне на ductus arteriosus и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция (вижте по-горе).

майката и новороденото, в края на бременността на:

- възможно удължаване на времето за кървене, като противосъсирващият ефект може да се прояви дори и след приложение на много ниски дози.
  - инхибиране на маточните контракции, което води до забавено или продължително раждане.
- Следователно диклофенак е противопоказан по време на третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 5.3).

#### Кърмене

Както другите НСПВС, диклофенак преминава в кърмата в малки количества. Поради това, диклофенак не трябва да се прилага при кърмене, за да се избегнат нежелани реакции при бебето.

#### Фертилитет

Както другите НСПВС, приложението на диклофенак може да повлияе фертилитета при жени и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат трудности да забременеят или са подложени на изследвания за инфертилитет, трябва да се обмисли преустановяване на лечението с диклофенак.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Пациентите, които изпитват зрителни нарушения, замаяност, вертиго, сънливост или други ефекти на централната нервна система при употреба на диклофенак, трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите лекарствени реакции са подредени по честота като най-честите реакции са изброени първи, като е използвана следната класификация: много чести ( $>1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ); редки ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ); много редки ( $<1/10000$ ), с неизвестна честота (честотата не може да бъде установена от наличните данни).

Във всяка от групите по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Описаните по-долу нежелани реакции включват съобщаваните както при краткосрочно, така и при дългосрочно приложение на диклофенак.

##### *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: Ангионевротичен оток (включително оток на лицето).

##### *Психични нарушения*

Много редки: Дезориентация, депресия, безсъние, кошмари, раздразнителност, психично разстройство, тревожност.





### *Нарушения на нервната система*

Чести: Главоболие, замаяност.

Редки: Сънливост.

Много редки: Парестезия, нарушения на паметта, тремор, асептичен менингит, нарушения на вкуса, мозъчно-съдов инцидент.

### *Нарушения на очите*

Много редки: Нарушено зрение, замъглено зрение, диплопия.

### *Нарушения на ухото и лабиринта*

Чести: Вертиго.

Много редки: Тинитус, нарушения на слуха.

### *Сърдечни нарушения*

Много редки: Палпитации, болка в гърдите, сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда.

С неизвестна честота: Синдром на Kounis.

### *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, анорексия.

Редки: Гастрит, гастроинтестинален кръвоизлив, хематемеза, хеморагична диария, мелена, гастроинтестинална язва (със или без кръвене или перфорация).

Много редки: Колит (включително хеморагичен колит или екзацербация на улцерозен колит, Болест на Крон), запек, стоматит (включително улцерозен стоматит), глосит, езофагиални лезии, интестинални стриктури, панкреатит.

### *Чернодробни нарушения*

Чести: Повишени трансминази.

Редки: Хепатит, жълтеница, чернодробно нарушение.

Много редки: Фулминантен хепатит, чернодробна некроза, чернодробна недостатъчност.

### *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

Чести: Обрив.

Редки: Уртикария.

Много редки: Булозни реакции, екзема, еритема мултиформе, Синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза (Синдром на Лайъл), ексфолиативен дерматит, алопеция, фоточувствителност, пурпура (включително алергична пурпура), пруритус.

### *Нарушения на бъбреците и пикочните пътища*

Много редки: Остра бъбречна недостатъчност, хематурия, протеинурия, нефротичен синдром, бъбречна папиларна некроза.

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

Редки: Едем.

### *Стомашно-чревни*



Най-честите нежелани събития по произход са стомашно-чревните. Могат да се проявят пептични язви, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога фатални, особено при пациенти в старческа възраст (вижте точка 4.4). След приложение на диклофенак са съобщавани гадене, повръщане, диария, флатуленция, запек, диспепсия, болка в корема, кръв в изпражненията, хематемеза, улцерозен стоматит, екзацербации на колит и Болестта на Крон (вижте точка 4.4). По-рядко е наблюдаван гастрит.

#### *Сърдечно-съдови*

Клиничните изпитвания и епидемиологичните данни предполагат, че е налице повишен риск от артериална тромбоза (например инфаркт на миокарда и инсулт) при употреба на диклофенак (вижте точка 4.4). Този риск се повишава при приложение на високи дози (150 mg дневно) или дългосрочно лечение (вижте точка 4.4).

#### 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 2 890 34 17

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## 4.9 Предозиране

### Симптоми

Няма типична клинична картина в резултат на предозиране на диклофенак. Предозирането може да причини симптоми като повръщане, стомашно-чревно кървене, диария, замаяност, тинитус или конвулсии. В случай на тежко отравяне са възможни остра бъбречна недостатъчност и чернодробно увреждане.

### Лечение

Овлабяването на остро отравяне с НСПВС се състои от поддържащи мерки и симптоматично лечение и трябва да бъде обмислено при усложнения като хипотония, бъбречна недостатъчност, конвулсии, стомашно-чревно нарушение и респираторна депресия.

Специални мерки като форсирана диуреза, диализа или хемоперфузия вероятно няма да подомогнат елиминирането на НСПВС поради тяхното високо свързване с протеините и екстензивен метаболизъм.

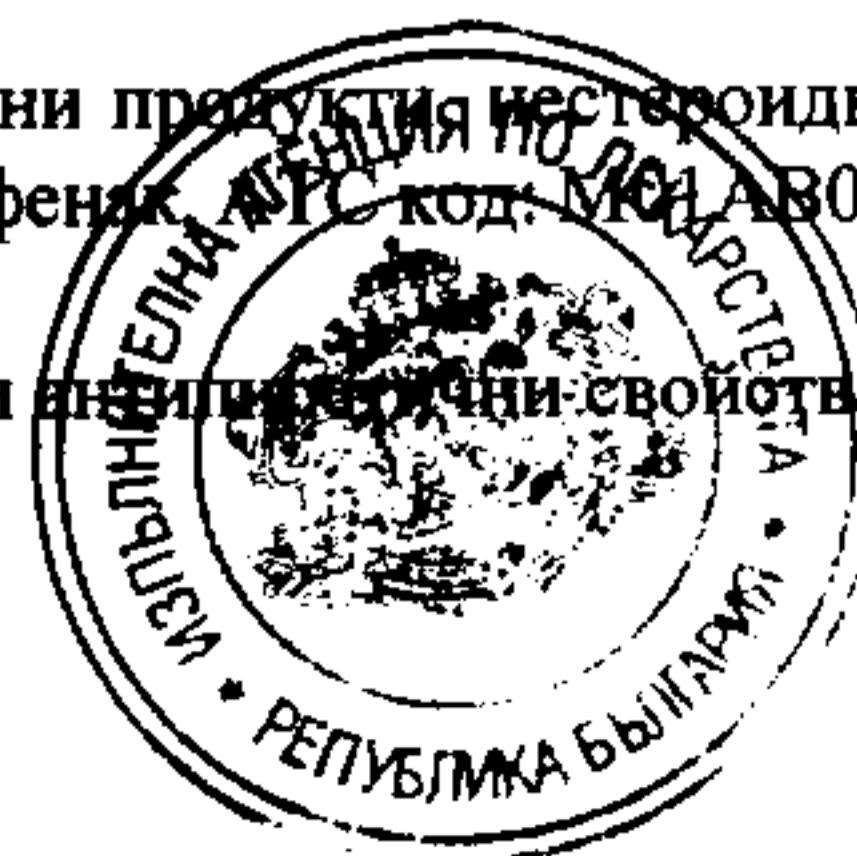
След потенциално токсично предозиране може да се обмисли приложение на активен въглен и стомашно изпразване (напр. повръщане, стомашен лаваж) след прием на потенциално животозастрашаваща доза.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични продукти, нестероидни продукти, деривати на оцетната киселина и подобни вещества, диклофенак МС код: М01АВ05.

Диклофенак калий е нестероиден аналгетик с противовъзпалителни и антиревматични свойства.



Диклофенак е подходящ за лечение на остра болка. Механизмът на действие се отдава на инхибиране на простагландиновия биосинтез. Простагландините играят сериозна роля за причиняване на възпаление, болка и температура.

Ефектът на диклофенак се появява бързо. Поради това, той е особено подходящ за лечение на остра болка и понижаване на температурата. Диклофенак притежава аналгетичен ефект и облекчава болката.

*In vitro* синтезът на протеоогликан в тъканите не е намален при концентрациите, постигнати при хора.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Диклофенак се абсорбира бързо и напълно. Средните плазмени концентрации (1.9  $\mu\text{mol/l}$ ) се достигат в рамките на приблизително 35 минути (медиална  $T_{\text{max}}$ ) след прием на 2 таблетки от 12,5 mg. Абсорбираното количество е право пропорционално на дозата. Приблизително половината от количеството диклофенак се метаболизира от черния дроб при първо преминаване (ефект на първо преминаване). Бионаличността след перорална доза е половината от същата доза, приета парентерално. Фармакокинетиката не се променя след повторно приложение. Не е наблюдавано акумулиране, ако се спазва препоръчителният дозов интервал.

### Разпределение

99.7% от диклофенак се свързва със серумните протеини, основно с албумин (99,4%). Очевидният обем на разпределение е 0,12 до 0,17 l/kg. Диклофенак се открива в синовиалната течност, където пикови концентрации се измерват 2-4 часа след достигане на пиковите плазмени нива. Елиминационният полуживот от синовиалната течност е 3-6 часа. Два часа след достигане на пиковите плазмени концентрации, концентрациите са по-високи в синовиалната течност отколкото в плазмата и запазват това ниво за до 12 часа.

### Биотрансформация

Метаболизмът на диклофенак включва частично глюкурониране на интактната молекула, но главно еднократна и многократна хидроксилация и метоксилация. Това води до няколко фенолови метаболита, които се преобразуват в глюкуронидни конюгати. Два от тези фенолови метаболити са биологично активни, но по-слаби от диклофенак.

### Елиминиране

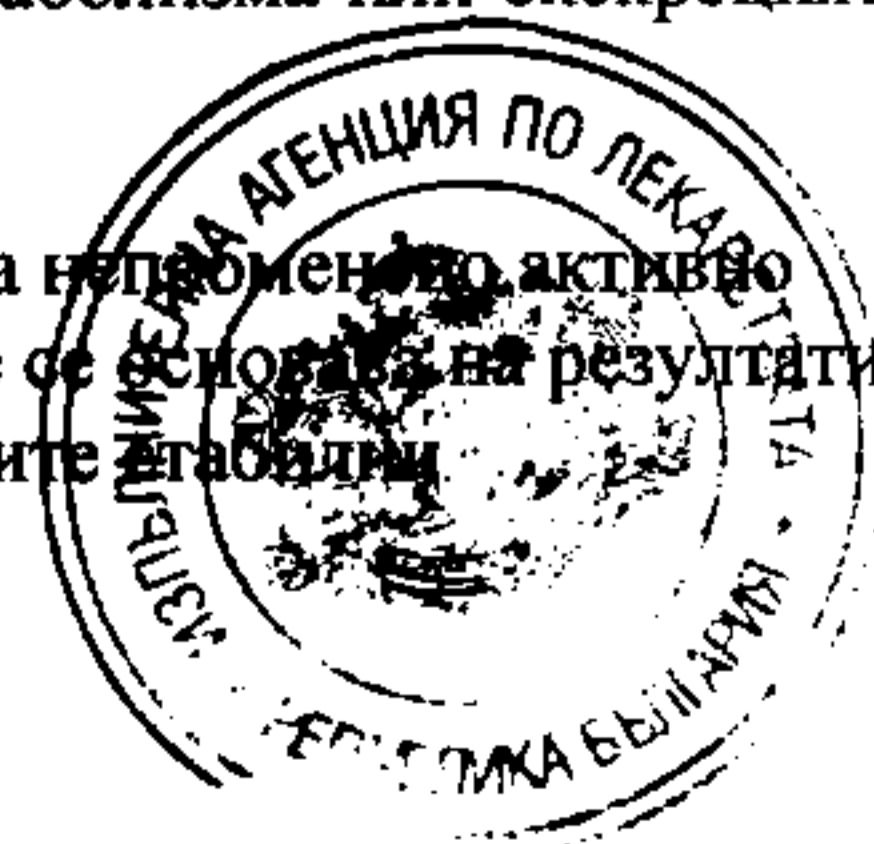
Общият системен клирънс на диклофенак от плазмата е  $263 \pm 56 \text{ ml/min}$ . Крайният плазмен полуживот е 1 до 2 часа. Четири от метаболитите, включително двата активни, също имат кратък плазмен полуживот от 1 до 3 часа. Петият метаболит, 3-хидрокси-4-метокси-диклофенак, има значително по-дълъг полуживот. Този метаболит е практически неактивен.

Около 60% от приетата доза се екскретира в урината като глюкурониден конюгат на интактната молекула и като метаболити, повечето от които също се превръщат в глюкуронидни конюгати. По-малко от 1% се екскретира като непроменено вещество. Остатъкът от дозата се елиминира под формата на метаболити през жлъчката в изпражненията.

### Специални популации

Не са установени възрастово-зависими различия в абсорбцията, метаболизма или екскрецията на лекарството.

При приложение на обичайната доза не се наблюдава акумулиране на непроменено активно вещество при пациенти с бъбречна недостатъчност. Това заключение се основава на резултати от кинетиката еднократна доза. При клирънс под  $10 \text{ ml/min}$  изчисленията са базирани



концентрации на хидроксилните метаболити са около четири пъти по-високи от тези при нормалните субекти. Въпреки това, финално метаболитите се екскретират през жлъчката. При пациенти с хроничен хепатит или некомпенсирана цироза кинетиката и метаболизмът са еднакви с тези при пациенти без чернодробно заболяване.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни от проучванията за токсичност при еднократно и многократно дозиране, както и от проучванията за генотоксичност, мутагенен и карциногенен потенциал не разкриват специфичен риск за хората при препоръчителните терапевтични дози. Няма доказателства, че диклофенак има тератогенен потенциал при мишки, плъхове или зайци. Диклофенк не оказва ефект върху фертилитета на майката при плъхове. Пренаталното, перинаталното и постнаталното развитие на новородените не е повлияно.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

*Сърцевина:*

Лактоза монохидрат,  
Калциев фосфат,  
Натриев нишестен гликолат тип А,  
Царевично нишесте,  
Повидон К30,  
Микрокристална целулоза 101,  
Силициев диоксид, колоиден безводен,  
Магнезиев стеарат.

*Покритие – опадрай бяло ОУ-В-28920*

Поли(винилов алкохол),  
Титанов диоксид (E171),  
Талк,  
Лецитин (соя) (E322),  
Ксантанова гума.

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

24 месеца

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 30°C.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба, приложение или имплантиране**

Таблетките са опаковани в алуминий/ алуминиеви блистери , съдържащи 10, 20, 24, 30 и 40 таблетки.  
Налични са опаковки, съдържащи 10, 20, 24, 30 и 40 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.



**6.6 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

MEDOCHEMIE LTD, 1-10 Constantinoupoleos street, 3011 Limassol, Кипър

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. №: 20170284

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

Дата на първо разрешаване: 27 септември 2017 г.

Дата на последно подновяване: 08 март 2022 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

12/2023

