

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

CATAFLAM® 25 mg coated tablets / КАТАФЛАМ® 25 mg обвити таблетки

CATAFLAM® 50 mg coated tablets / КАТАФЛАМ® 50 mg обвити таблетки

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Лекарственото вещество е калий-[o-[(2,6-дихлорфенил)-амино]-фенил]-ацетат (=diclofenac potassium/диклофенак калий).

Всяка обвита таблетка съдържа 25 mg или 50 mg диклофенак калий. В CATAFLAM натриевият йон от диклофенак натрий (VOLTAREN®) е заменен с калиев йон.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Обвити таблетки

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1 Терапевтични показания**

Краткотрайно лечение на следните остри състояния:

- пост-травматични болки, протичащи с възпаление или оток, напр. поради навяхване;
- пост-оперативни болка, възпаление или оток, напр. след стоматологична или ортопедична операция;
- болезнени и/или възпалителни състояния в гинекологията, напр. първична дисменорея или аднексит;
- пристъпи на мигрена
- болезнени синдроми на гръбначния стълб;
- извънставен ревматизъм;
- като адювантна терапия при тежки болезнени възпаления на ухото, носа или гърлото, напр. тонзилофарингит, отит. Гореописаните заболявания трябва да се лекуват при спазване на общите терапевтични принципи с базисна терапия. Фебрилитет, сам по себе си, не е показание за приложение на лекарството.

**4.2 Дозировка и начин на приложение**

Препоръчително е дозата да бъде съобразена с индивидуалния случай и да е възможно най-ниската, за възможно най-краткия период от време.

Таблетките трябва да се поглъщат цели, с течност, за предпочитане преди хранене, без да бъдат разчупвани или сдъвквани.

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

**Възрастни**

Препоръчителната начална дневна дозировка е 100 до 150 mg. В по-леките случаи обикновено са достатъчни 75 до 100 mg дневно. Общата дневна доза обикновено се разделя на 2 до 3 приема.

При първична дисменорея дневната дозировка трябва да бъде адаптирана индивидуално, като в повечето случаи са достатъчни 50 до 150 mg. Първоначално трябва да се приложат 50 до 100 mg и при необходимост, дозировката може да се повиши в хода на няколко менструални цикъла до 200 mg дневно. Лечението трябва да започне при поява на първите признаци и, в зависимост от симптоматиката, да продължи няколко дни.

При първите признаци на настъпващ мигренозен пристъп трябва да се приемат 50 mg. При недостатъчен ефект върху болковата симптоматика в рамките на 2 часа, могат да се приемат допълнително още 50 mg. При необходимост могат да се приложат допълнително по 50 mg, през 4 до 6 часа, като максималната дневна доза не трябва да надвишава 200 mg.

### **Деца и подрастващи**

Таблетките CATAFLAM не се препоръчват при деца и подрастващи под 14-годишна възраст; при тези пациенти могат да бъдат използвани други форми на diclofenac, като капки за перорална употреба и супозитории. За подрастващи над 14-годишна възраст обикновено е достатъчна дневна доза от 75 до 100 mg. Общата дневна доза обикновено се разделя в 2 до 3 приема.

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

При деца и подрастващи CATAFLAM не е бил прилаган при пристъпи на мигрена.

### **4.3 Противопоказания**

- Известна свръхчувствителност към лекарственото вещество или някое от помощните вещества.
- Активно кървяща или перфорирана стомашна язва или язва на дуоденома.
- Последния триместър от бременността (вж. точка 4.6 Бременност и кърмене).
- Тежка чернодробна, бъбречна или сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.4).
- Подобно на другите нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВЛ), CATAFLAM е противопоказан при пациенти, при които пристъпите на астма, уртикария или остър ринит се провокират от ацетилсалицилова киселина или други НСПВЛ.
- Да не се употребява при деца под 4 годишна възраст
- Тежка сърдечна недостатъчност.

### **4.4 Предупреждения и предпазни мерки**

#### **Предупреждения**

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

Случаи на кървене от гастроинтестиналния тракт, язва или перфорация които може да бъдат фатални, са докладвани при всички НСПВЛ, включително диклофенак, и може да настъпят във всеки етап на лечението, с или без предупредителни симптоми или анамнестични данни за сериозни гастроинтестинални нарушения. Те обикновено имат по-сериозни последствия при пациенти в старческа възраст. Ако настъпи кървене от гастроинтестиналния тракт или язва, при пациенти, лекувани с CATAFLAM приема на лекарството трябва да се преустанови.

Докладвани са много редки случаи, свързани с употребата на НСПВЛ, в това число и CATAFLAM® при които са наблюдавани сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително екسفолитивен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза (вж. 4.8.). На най-висок риск от тези реакции са изложени пациентите в началото на лечението, като проявяването им в повечето случаи е през първия месец от лечението. Приемът на CATAFLAM® трябва да се преустанови при първите прояви на кожен обрив, мускулно увреждане или други прояви на свръхчувствителност.

Както при всички останали НСПВЛ, включително диклофенак, са възможни алергични реакции, включително анафилактични/анафилактоидни реакции, дори при липса на предходна експозиция на лекарствения продукт.

Поради фармакодинамичните си свойства, CATAFLAM като всички НСПВЛ, може да замаскира признаците и симптомите на инфекция.

#### **Предпазни мерки**

##### **Общи**

Поради липса на доказателства, свидетелстващи за ползата и допълнителните нежелани реакции, едновременната употреба на CATAFLAM с НСПВЛ, включително cyclooxygenase-2 селективен инхибитор трябва да се избягва.

Особено внимание е необходимо при пациенти в напреднала възраст. При тези пациенти, както и при такива с ниско телесно тегло, се препоръчва употреба на най-ниската ефективна доза. Таблетките CATAFLAM съдържат захароза и поради това пациентите с редки наследствени проблеми като фруктозна непоносимост, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат CATAFLAM таблетки.

#### **Наличие на астма**

Уртикарията както и едем на Quincke са по-често срещани при пациенти с астма, алергични сезонни ринити, подуване на назалната мукоза (назални полипи), хронични обструктивни белодробни заболявания или хронични инфекции на респираторния тракт (особено ако са свързани с алергични подобни на ринит симптоми), реакции свързани с НСПВЛ като екзацербация на астмата (така наречената нетърпимост към аналгетици/ аналгетична астма). Поради тази причина са необходими специални предпазни мерки при тези пациенти (готовност за спешна помощ). Това се отнася също така и за пациенти алергични към други субстанции (напр. кожни реакции, пруритус или уртикария).

#### **Гастроинтестинални ефекти**

Както и при останалите НСПВЛ, включително диклофенак, се налага строг медицински контрол, и трябва да се обърща специално внимание, когато се предписва CATAFLAM на пациенти с гастроинтестинални нарушения (ГН) или с анамнестични данни, предполагащи стомашна или интестинална улцерация, кървене или перфорация (вж. точка 4.8). При пациенти увеличаващи дозата НСПВЛ, или такива с анамнеза за язва, особено при наличие на хеморагии или перфорация, както и при хора в напреднала възраст рискът от гастроинтестинално кървене се увеличава. Лечението трябва да започне и да се поддържа с най-малката ефективна доза, за да се намали риска от гастроинтестинална токсичност при пациенти с анамнеза за язва с хеморагии или перфорация, както и при пациенти в напреднала възраст.

За тези пациенти трябва да се има в предвид комбинирана терапия с предпазващи ЛВ (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа) а също и за пациенти имащи едновременна нужда от лекарства съдържащи ниски дози от ацетилсалицилова киселина (ASA) или други лекарства за които е възможно да увеличат гастроинтестиналния риск.

Пациенти с анамнеза за гастроинтестинално отравяне, особено при хора в напреднала възраст, трябва да съобщят за появата на необичайни, коремни симптоми (особено гастроинтестинално кървене). При пациенти получаващи едновременно лекарства, които могат да увеличат риска от улцерация, или кървене, като системни кортикостероиди, антикоагуланти, анти-тромбоцитни или селективни инхибитори на серотониновия реълтейк (вж. точка 4.5)

Необходим е строг медицински контрол при пациенти с улцерозен колит или болест на Crohn, тъй като състоянието им може да се влоши (вж. точка 4.8).

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 т. 4.4).

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).

### **Чернодробни ефекти**

Необходим е строг медицински контрол, когато се предписва Cataflam на пациенти с увредена чернодробна функция, тъй като състоянието им може да се влоши.

Стойностите на един или повече чернодробни ензими могат да се повишат, подобно на другите НСПВЛ, включително диклофенак. Като предпазна мярка при продължително лечение с CATAFLAM трябва периодично да се следи чернодробната функция. При персистиране на абнормни чернодробни проби или дори влошаване, ако се появят признаци или симптоми на чернодробно заболяване или други белези (напр. еозинофилия, обрив), приложението на CATAFLAM трябва да се преустанови. Хепатит може да настъпи при употребата на диклофенак и без продромални симптоми.

Повишено внимание е необходимо при пациенти с чернодробна порфирия, поради възможността CATAFLAM да отключи пристъп на заболяването.

### **Бъбречни ефекти**

Тъй като са докладвани случаи на задържане на течности и едем по време на лечение с НСПВЛ, включително диклофенак, е необходимо особено внимание при пациенти с увредена сърдечна или бъбречна функция, с анамнеза за хипертония, пациенти в напреднала възраст, пациенти приемащи едновременно лечение с диуретици или лекарства, които сериозно могат да засегнат бъбречната функция, както и при пациентите със съществено изчерпване на екстрацелуларния обем, независимо от причината, напр. пери-/постоперативни фази на сериозна хирургична интервенция (вж. 4.3.). В тези случаи се препоръчва проследяване на бъбречната функция, като предпазна мярка при употреба на CATAFLAM. Спирането на терапията обикновено се последва от възстановяване на предишното състояние.

### **Хематологични ефекти**

Употребата на Cataflam се препоръчва само за краткосрочна употреба. Все пак, ако Cataflam се прилага за по-продължително време, е препоръчително, както при останалите НСПВЛ, редовно да се следи броя кръвни клетки.

Както останалите НСПВЛ, Cataflam може временно да инхибира агрегацията на тромбоцитите. Пациентите с хемостатични нарушения трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

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

Изброените по-долу взаимодействия включват изследвания провеждани с Cataflam обвити таблетки и/или други лекарствени форми диклофенак.

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

*Дигоксин:* при едновременно приложение диклофенак може да повиши плазмените концентрации на дигоксина. Препоръчва се проследяване на серумните нива на дигоксина.

*Диуретици и антихипертензивни лекарства:* Както останалите НСПВЛ, едновременната употреба на диклофенак с диуретици или антихипертензивни лекарства (напр. бета блокери, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори) може да намали антихипертензивния им ефект. Поради това, тази комбинация трябва да бъде приемана с особено внимание, като трябва периодично да се измерва кръвното налягане, най-вече при пациенти в напреднала възраст. Поради повишения риск от нефротоксичност 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. Съпътстващото лечение с калий-съхраняващи лекарства може да се асоциира с повишени серумни концентрации на калия, поради което е необходимо често наблюдение (вж. точка 4.4.).

*Други НСПВЛ и кортикостероиди:* Успоредната употреба на диклофенак с други системни НСПВЛ или кортикостероиди може да повиши честотата на гастринтестиналните нежелани лекарствени реакции (вж. точка 4.4.)

**Антикоагуланти и анти-тромбоцитни лекарства:** Необходимо е повишено внимание при едновременната им употреба, тъй като може да се повиши риска от кървене (вж.4.4.). Въпреки, че клиничните проучвания не сочат, че диклофенак повлиява действието на антикоагулантите, има отделни съобщения за повишен риск от хеморагии при пациенти, приемащи едновременно диклофенак и антикоагуланти. Поради това се препоръчва непосредствено наблюдение при тези пациенти.

**Селективни инхибитори на серотониновия ригънтейк (SSRIs):** едновременния прием на системни НСПВЛ, включително диклофенак, и SSRIs може да увеличи риска от гастроинтестинално кървене (вж. точка 4.4.)

**Антидиабетни лекарствени продукти:** Клиничните проучвания показват, че diclofenac може да се прилага едновременно с перорални антидиабетни лекарства, без да повлиява техният клиничен ефект. Съобщава се за изолирани случаи на хипогликемични и хипергликемични ефекти, налагащи промени в дозировките на антидиабетните лекарствени продукти по време на лечение с диклофенак. Поради тази причина, като предпазна мярка, се препоръчва наблюдение на нивата на кръвната захар по време на комбинираното лечение.

**Метотрексат:** повишено внимание е необходимо при приложение на НСПВЛ, включително диклофенак, по-малко от 24 часа преди или след лечение с метотрексат, поради възможността за повишаване на плазмената концентрация на метотрексат и увеличаване на токсичността му.

**Циклоспорин:** Както останалите НСПВЛ, диклофенак може да повиши нефротоксичността на циклоспорин поради ефекта на бъбречните простагландини. Поради тази причина той трябва да се приема в по-ниски дози отколкото при пациенти не приемащи циклоспорин.

**Хинолонови антибактериални лекарства:** Съобщава се за изолирани случаи на гърчове, които може да бъдат предизвикани от едновременното приложение на хинолони и НСПВЛ.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

##### **Бременност**

Употребата на диклофенак при бременни жени не е била проучвана. Поради това Cataflam не трябва да се приема през първите два триместъра от бременността, освен ако потенциалната полза от лечението за майката е по-голяма от риска за плода. Както и при останалите НСПВЛ, употребата на диклофенак по време на третия триместър от бременността е противопоказна, поради възможността от маточна инертност и преждевременно затваряне на ductus arteriosus (вж. точка 4.3.) Проучванията при животни не са показали никаква директна или не директна токсичност, засягаща бременността, ембрионалното развитие, развитието на плода и/или постнаталното развитие. (вж. точка 5.3.)

##### **Кърмене**

Като всички останали НСПВЛ, диклофенак, преминава в кърмата в малки количества. Поради тази причина Cataflam, не трябва да се приема по време на кърмене, за да се избегнат нежеланите лекарствени ефекти за кърмачето.

##### **Фертилитет**

Не се препоръчва при жени, които опитват да забременеят, тъй като употребата на Cataflam, както и на всички НСПВЛ, може да увреди женския фертилитет. При жени, които имат трудности при забременяването или са изследвани за безплодие, трябва да се обсъди прекратяване на употребата на Cataflam.

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

Пациентите, които имат зрителни нарушения, чувстват замаяност, световъртеж, сънливост или други нарушения на централната нервна система, докато приемат Cataflam, трябва да се въздържат

от шофиране или работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции (Таблица 1) са подредени според честотата, като най-честите са на първо място, и е използвана следната възприета класификация: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), включително изолирани съобщения.

Изброените по-долу нежелани лекарствени ефекти, включват тези докладвани при употребата на Cataflam обвити таблетки и/или други фармацевтични форми на диклофенак при краткосрочна или продължителна употреба.

Таблица 1

<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>	
Много редки:	Тромбоцитопения, левкопения, анемия (включително хемолитична анемия и апластична анемия), агранулоцитоза.
<b>Нарушения на имунната система</b>	
Редки:	Свръхчувствителност, анафилактични и анафилктоидни реакции (вкл. хипотония и шок).
Много редки:	Ангioneвротичен едем (вкл. лицев едем).
<b>Психични нарушения</b>	
Много редки:	Дезориентация, депресия, безсъние, кошмари, раздразнение, психотични нарушения
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Чести:	Главоболие, замаяност.
Редки:	Сънливост
Много редки:	Парестезии, нарушения на паметта, конвулсии, тревожност, тремор, асептичен менингит, вкусови нарушения, мозъчносъдов инцидент
<b>Нарушения на очите</b>	
Много редки:	Зрителни нарушения, замъглено виждане, диплопия.
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	
Чести:	Световъртеж
Много редки:	Влошен слух, шум в ушите.
<b>Сърдечни нарушения</b>	
Много редки:	Сърцебиене, гръдна болка, сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда
<b>Съдови нарушения</b>	
Много редки:	Хипертония, васкулит
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	
Редки:	Астма (вкл. dispnoea)
Много редки:	Пневмонит
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	
Чести:	Гадене, повръщане, диария, диспепсия, коремна болка, флатуленция, анорексия

Редки:	Гастрит, гастроинтестинално кървене, хематемеза, мелена, хеморагична диария, стомашна или чревна язва с или без кървене или перфорация.
Много редки:	Колит (вкл. хеморагичен колит и екзацербации на улцерозен колит или болест на Crohn), констипация, стоматит, глосит, езофагеални нарушения, диафрагмо-подобни интестинални стриктури, панкреатит.
<b>Хепато-билиарни нарушения</b>	
Чести:	Увеличение на трансaminaзите.
Много редки:	Фулминантен хепатит, чернодробна некроза, чернодробна недостатъчност.
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	
Чести:	Обрив.
Редки:	Уртикария.
Много редки:	Булозни ерупции, екзема, erythema, erythema multiforme, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермолиза (синдром на Lyell), ексфолиативен дерматит, косопад, реакции на фоточувствителност; пурпура, алергична пурпура, пруритус.
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	
Много редки:	Остра бъбречна недостатъчност, протеинурия, интерстициален нефрит, нефротичен синдром, бъбречна папиларна некроза.
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
Редки:	Едем

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).

Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.

#### 4.9 Предозиране

##### Симптоми

Няма типична клинична картина, асоциирана с предозиране на диклофенак. Предозирането може да предизвика симптоми като: повръщане, гастринтестинално кървене, диария, замаяност, тинитус или конвулсии. Възможни са остра бъбречна криза и увреждане на черния дроб при значително предозиране.

##### Терапевтични мерки

Лечението на остро отравяне с НСПВЛ, включително диклофенак, се изразява главно в поддържащи мерки и симптоматично лечение. За усложнения като хипотония, бъбречна недостатъчност, конвулсии, гастроинтестинални нарушения и респираторна депресия се прилагат поддържащи мерки и симптоматично лечение.

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

При поглъщане на живото застрашаваща свръх доза, може да се използва активен въглен след изследване на потенциалното токсично предозиране и гастрално деконтаминиране (повръщане, гастрален лаваж).

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

#### **Фармакотерапевтична група**

Нестероиден противовъзпалителен и антиревматичен лекарствен продукт, производно на оцетната киселина и сродни вещества (АТС код: M01A B05)

#### **Механизъм на действие**

CATAFLAM съдържа калиева сол на диклофенак, нестероидно вещество с изразени аналгетични, противовъзпалителни и анти-пиретични свойства.

Таблетките CATAFLAM имат бързо начално действие, което ги прави особено подходящи за лечение на остри болезнени и възпалителни състояния. За основен механизъм на действие се счита инхибирането на простагландиновата синтеза, което е демонстрирано експериментално. Простагландините играят основна роля в процесите на възпалението, болката и повишаването на температурата.

Диклофенак калий *in vitro* не потиска протеогликановата биосинтеза в хрущяла в концентрации, еквивалентни на концентрациите достигани при хора.

#### **Фармакодинамични свойства**

Установено е, че CATAFLAM има изразен аналгетичен ефект при умерена и тежка болка. При възпаление, напр. при травма или след операция, той бързо облекчава спонтанната болка и болката при движение и намалява отока. Клиничните проучвания показват, че при първична дисменорея активното вещество облекчава болката и намалява кръвенето. При пристъпи на мигрена CATAFLAM показва ефективност в овладяването на болката и подобряване в съпътстващите симптоми, като гадене и повръщане

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

#### **Резорбция**

Диклофенак се резорбира изцяло и бързо от таблетките диклофенак калий. Резорбцията се осъществява веднага след приемане и се резорбира същото количество, както и от еквивалентната доза на стомашно-устойчиви таблетки диклофенак натрий. Средната плазмена концентрация от 3.8 микромол/л се достига 20-60 минути след поглъщане на една таблетка от 50 mg. Приемането с храна не повлиява количеството на резорбирания диклофенак, независимо че началото и скоростта на резорбция могат леко да се забавят.

Резорбираното количество е право пропорционално на размера на дозировката.

Около половината от диклофенак се метаболизира при първото преминаване през черния дроб ("first pass" effect), и затова площта под кривата (AUC) е почти двойно по-малка при перорално или ректално приложение, в сравнение с парентералното приложение на еднакви дозировки. Фармакокинетиката не се променя след повторно приложение. При спазване на препоръчаните дозови интервали не се наблюдава кумулиране.

#### **Разпределение**

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

Диклофенак преминава в синовиалната течност, където максимални концентрации са измерени 2-4 часа след достигане на пиковите плазмени стойности. Привидното елиминационно време от синовиалната течност е 3 до 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 се запазва такава до 12 часа.

### **Биотрансформация**

Диклофенак претърпява частична биотрансформация чрез глюкурониране на интактната молекула, но главният механизъм е чрез единично или множествено хидроксилиране или метоксилиране, в резултат на което се получават няколко фенолни метаболита (3'-hydroxy-, 4'-hydroxy-, 5-hydroxy-, 4',5-hydroxy-, и 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac), повечето от които се конвертират до глюкуронови съединения. Два от тези фенолни метаболита са биологично активни, но в много по-малка степен от диклофенак.

### **Елиминиране**

Тоталният системен клирънс на диклофенак от плазмата е  $263 \pm 56$  ml/мин (средни стойности  $\pm$  СО). Крайното време на полуживот в плазмата е 1 до 2 часа. Четири от метаболитите, включително двата активни метаболита, също имат кратко време на плазмен полуживот от 1 до 3 часа. Един от метаболитите, 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac, има по-дълъг плазмен полуживот. На практика обаче, този метаболит е неактивен.

Около 60% от приетата доза се излъчва с урината като глюкуронов конюгат 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 дозировката се метаболизира чрез жлъчния сок в изпражненията.

### **Особености при някои контингенти от пациентите**

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

При пациенти с бъбречни нарушения, когато се прилага обичайния дозов режим не може да се направи заключение за натрупване на непроменено активно вещество от кинетиката на единична доза. При креатининов клирънс по-малък от 10 ml/мин изчисленият steady state концентрацията в плазмата на хидрокси-метаболитите е около 4 пъти по-висока от тази при нормални пациенти. В крайна сметка, метаболитите се елиминират чрез жлъчката.

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

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

Предклиничните данни от изследвания на повтаряща се еднаква доза за токсичност, генотоксичност, мутагенност и канцерогенност с диклофенак не показват риск за хората при определената терапевтична доза. Няма доказателства че диклофенак има тератогенен потенциал при мишки, плъхове или зайци.

Диклофенак не повлиява фертилитета при плъхове., пре-, пери- и постнаталното развитие на поколението не са засегнати.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

Сърцевина; магнезиев стеарат, повидон, силициев диоксид, колоиден безводен, натриево нишесте гликолат, царевично нишесте, калциев фосфат.

Покритие; микрокристална целулоза, полиетилен гликол 8000, червен железен оксид (E172), титаниев диоксид (E171) (dispersed Anstead), повидон, талк, захароза. Отпечатани с кафяво мастило за 25 mg и бяло за 50 mg.

### **6.2 Несъвместимости**

Не са известни.

**6.3 Срок на годност**

Cataflam 25 mg coated tablets - 30 месеца  
Cataflam 50 mg coated tablets – 36 месеца

**6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 30°C. Да се пази от влага.  
Да се съхранява в оригиналната опаковка.  
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**6.5 Данни за опаковката**

Блистери с обвити таблетки 25 mg x 20  
Блистери с обвити таблетки 50 mg x 10

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Pharma GmbH, Roonstrasse 25, 90429 Nuernberg, Германия

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

20010728 (Cataflam 25 mg coated tablets x 20)  
20010729 (Cataflam 50 mg coated tablets x 20)

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

29.03.1994

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Септември 2010

