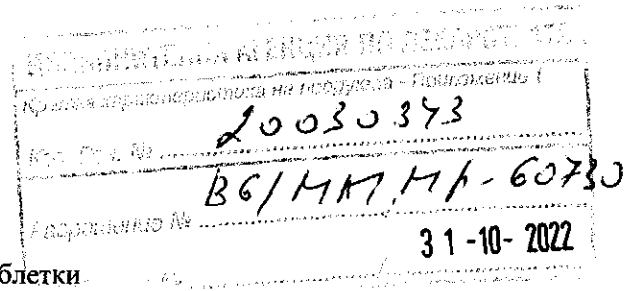


## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**



## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Диклофенак-Чайкафарма 50 mg стомашно-устойчиви таблетки  
Diclofenac-Tchaikapharma 50 mg gastro-resistant tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 50 mg диклофенак натрий (*diclofenac sodium*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка.

## 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, хумероскапуларен периартрит.
- Подагрозна криза.
- Посттравматична и постоперативна болка, възпаление или подуване, напр. след стоматологична или ортопедична операция.
- Болезнени и/или възпалителни състояния в гинекологията, напр. първична дисменорея или аднексит.
- Като допълнение при лечението на болезнени инфекции на ухото, носа или гърлото, напр. тонзилофарингит, отит.

Спазвайки терапевтичните принципи, подлежащо заболяване трябва да се лекува със съответната терапия. Фебрилитетът, сам по себе си, не е показание за приложение.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

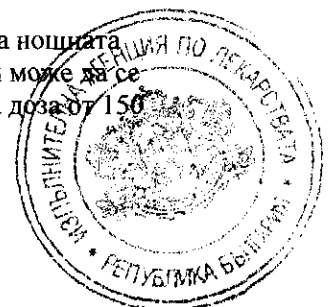
#### Дозировка

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез използване на най-ниската ефективна доза за най-краткия период, необходим за контролиране на симптомите (вж. т. 4.4.).

#### Възрастни

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

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 се комбинира с прилагане на супозитории вечер преди лягане (до максимална дневна доза от 150 mg).



При първоначална дисменорея дневната доза трябва да се адаптира индивидуално и обичайно е от 50 до 150 mg. При започване на лечението трябва да се приложат 50 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 популации

#### *Педиатрична популация*

Диклофенак-Чайкафарма не се препоръчва при деца и подрастващи под 14-годишна възраст. При подрастващи над 14 годишна възраст 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.

#### *Старческа възраст*

Обикновено не е необходимо коригиране на първоначалната доза при пациенти в напреднала възраст. Въпреки това е необходимо повишено внимание, поради основни медицински съображения, особено при немощни пациенти в старческа възраст или при тези с ниско телесно тегло (вж. т. 4.4.).

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

Обикновено лечението с Диклофенак-Чайкафарма 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-съдово заболяване трябва да бъдат лекувани с Диклофенак-Чайкафарма само след внимателна преценка и само с дози  $\leq 100$  mg дневно, когато лечението продължава за повече от 4 седмици (вж. т.4.4.).

#### *Бъбречно увреждане*

Диклофенак-Чайкафарма е противопоказан при пациенти с бъбречна недостатъчност (GFR < 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (вж. т. 4.3.).

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 Диклофенак-Чайкафарма на пациенти с леко до умерено увреждане (вж. т.4.4.).

#### *Чернодробно увреждане*

Диклофенак-Чайкафарма е противопоказан при пациенти с чернодробна недостатъчност (вж. т.4.3.).

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 Диклофенак-Чайкафарма на пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. т.4.4.).

### 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 (вж. т. 4.4. и т. 4.8.)



- През последния триместър от бременността (вж. т. 4.6.);
- Чернодробна недостатъчност;
- Бъбречна недостатъчност;
- Тежка сърдечна недостатъчност (вж. т.4.4.);
- Установена застойна сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV), исхемична болест на сърцето, периферно артериално заболяване и/или мозъчносъдова болест;
- Подобно на другите нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), Диклофенак-Чайкафарма е противопоказан 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) (вж. т.4.4. и т.4.8.).

#### 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 срок от време (вж. т. 4.2 и по-долу посочените гастроинтестинални и сърдечно-съдови рискове). Диклофенак-Чайкафарма съдържа лактоза и във връзка с това не се препоръчва при пациенти с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, тежък лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция.

##### *Стомашно-чревни ефекти*

При всички НСПВС, включително и при диклофенак, са съобщавани случаи на кървене от стомашно-чревния тракт, язви или перфорация, които могат да бъдат фатални и 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 напреднала възраст. Ако при лица, лекувани с Диклофенак-Чайкафарма, настъпи кървене от стомашно-чревния тракт или се образува язва, приемът на лекарството трябва да се преустанови.

Както при всички НСПВС, включително диклофенак, се налага строг медицински контрол и е необходимо специално внимание, когато Диклофенак-Чайкафарма се предписва на пациенти със симптоми, указващи стомашно-чревни нарушения или с анамнестични данни, предполагащи язва на стомаха или червата, кървене или перфорация (вж. т. 4.8.). Рискът за кървене от стомашно-чревния тракт е по-висок при покачване на дозата за НСПВС и при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кървене или перфорация. При хора в напреднала 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.

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 напреднала възраст, лечението трябва да се започва и поддържа с най-малката ефективна доза.

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

Пациенти с анамнеза за токсични прояви от страна на стомашно-чревния тракт, особено в напреднала 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 увеличат риска от улцерация или кървене, като системни кортикостероиди, антикоагуланти, антитромботични продукти или селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (вж. т. 4.5.).



Необходим е строг медицински контрол и внимание при пациенти с улцерозен колит и болест на Crohn, тъй като състоянието им може да се влоши (вж. т. 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.

#### *Хепатобилиарни ефекти*

Необходим е строг медицински контрол, когато се предписва Диклофенак-Чайкафарма 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-Чайкафарма стомашно-устойчиви таблетки е необходимо периодично да се следи чернодробната функция. Ако стойностите на чернодробните показатели продължават да са извън нормата или се покачват в по-голяма степен, ако се появят признаци или симптоми на чернодробно заболяване или ако настъпят други прояви (напр. еозинофилия, обрив), приложението на Диклофенак-Чайкафарма трябва да се преустанови. Хепатит може да настъпи при употребата на диклофенак и без продромални симптоми.

Повишено внимание е необходимо при употребата на Диклофенак-Чайкафарма от пациенти с чернодробна порфирия, поради възможността лекарството 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, лица, приемащи едновременно диуретици или продукти, които могат сериозно да повлияят бъбречната функция, както и при пациентите със съществено намаляване на екстрацелуларния обем, независимо от причината, напр. след големи хирургични интервенции (вж. т. 4.3). В тези случаи, като предпазна мярка при употребата на Диклофенак-Чайкафарма се препоръчва проследяване на бъбречната функция. Спирането на терапията обикновено се последва от възстановяване на изходното състояние.

#### *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-Чайкафарма (вж. т.4.8.). Изглежда, че най-високият риск пациентите да развият тези реакции е рано в хода на лечението, в повечето случаи началото на реакцията настъпва през първия месец. Приемът на Диклофенак-Чайкафарма 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/анафилactoидни реакции, без преходна експозиция на лекарството. Реакциите на свръхчувствителност също могат да прогресират до синдрома на Кунис, сериозна алергична реакция, която може да доведе до инфаркт на миокарда. Симптомите на такива реакции могат да включват болка в гърдите, възникваща във връзка с алергична реакция към диклофенак.

#### *Сърдечно-съдови ефекти*

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



Обикновено лечението с Диклофенак-Чайкафарма при пациенти с установено сърдечно-съдово заболяване (застойна 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-съдово заболяване трябва да бъдат лекувани с Диклофенак-Чайкафарма само след внимателна преценка и само с дози  $\leq 100$  mg дневно, когато лечението продължи за повече от 4 седмици (вж. т. 4.4.).

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 са бдителни за признаци и симптоми на сериозни атеротромботични събития (напр. гръдна болка, недостиг на въздух, слабост, неясен говор), които могат да възникнат внезапно. В случай на подобно събитие, те 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 застойна 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 прилагане може да е свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вж. т. 4.4.).

Необходимо е внимателно обмисляне при терапия с диклофенак на пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или с мозъчносъдова болест.

Пациентите със значителни рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. 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 увеличаване на дозата и продължителността на експозицията, трябва да се прилага най-ниската ефективна дневна доза за възможно най-краткия период. Периодично трябва да се извършва преценка на необходимостта на пациента от облекчаване на симптомите и на отговора към терапията.

#### *Хематологични ефекти*

При продължителната употреба на Диклофенак-Чайкафарма, както и при останалите НСПВС, е препоръчително редовно проследяване на кръвната картина.

Подобно на останалите НСПВС, Диклофенак-Чайкафарма може временно да потисне агрегацията на тромбоцитите. Пациентите с нарушения в кръвосъсирването трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

#### *Съътстваща 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 и за пациенти, алергични към други субстанции, напр. кожни реакции, сърбеж или уртикария.

#### *Старческа възраст*

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



#### *Взаимодействие с НСПВС*

Трябва да се избягва едновременното приложение на Диклофенак-Чайкафарма със системни НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 поради възможността от нежелани ефекти (вж. т. 4.5.).

#### *Маскиране на признаците на инфекции*

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

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

Изброените по-долу взаимодействия включват наблюдаваните при Диклофенак-Чайкафарма и/или други форми на диклофенак.

#### Наблюдавани взаимодействия, които трябва да се вземат под внимание

*СУР2С9 инхибитори:* Препоръчва се повишено внимание при едновременната употреба на диклофенак и СУР2С9 (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 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 при останалите НСПВС, едновременното приложение 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 се прилага с особено внимание и пациентите, най-вече тези в напреднала възраст, периодично трябва да проследяват стойностите на артериалното си налягане. Поради повишения риск от нефротоксичност (вж. т. 4.4.) пациентите трябва да са добре хидратирани и да се проследява бъбречната им 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.

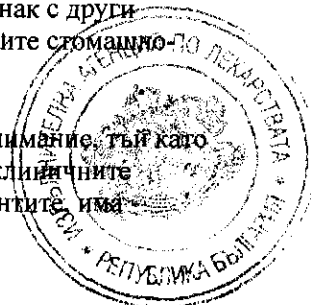
*Лекарства, причиняващи хиперкалиемия:* едновременното приложение с калий-съхраняващи диуретици, циклоспорин, такролимус или триметоприм може да бъде свързано с повишени серумни нива на калий, които следва да се проследяват често (вж. т. 4.4.).

*Хинолонови антибактериални лекарства:* Съобщени са изолирани случаи на гърчове, които може да са били 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 влоши честотата на нежеланите стомашно-чревни лекарствени реакции (вж. т. 4.4.).

*Антикоагуланти и антитромбоцитни средства:* Препоръчва се повишено внимание, тъй като едновременното приложение може да повиши риска от кървене. Въпреки че клиничните изследвания не показват, че диклофенак повлиява действието на антикоагулантите, има



съобщения за повишен риск от кръвоизлив при пациенти, получаващи едновременно диклофенак и антикоагуланти. По тази причина се препоръчва внимателно наблюдение на подобни пациенти.

*Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs):* Едновременното приложение на системни НСПВС, включително диклофенак, и SSRIs може да увеличи риска от кървене от стомашно-чревния тракт (вж. т. 4.4.).

*Антидиабетни лекарствени продукти:* Клиничните проучвания показват, че диклофенак може да се прилага едновременно с перорални антидиабетни лекарства, без да повлиява техният клиничен ефект. В хода на лечение с диклофенак, обаче, се съобщава за изолирани случаи на хипо- и хипергликемия, налагащи промени в дозата на антидиабетни продукти. Във връзка с това, като предпазна мярка, се препоръчва наблюдение на нивата на кръвната захар по време на едновременно приложение на двата препарата.

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 тубулния бъбречен клирънс на метотрексат, повишавайки нивата на метотрексат. Повишено внимание е необходимо при положение на НСПВС, включително диклофенак, в срок по-малък от 24 часа или след лечение с метотрексат, поради възможността за повишаване на плазмената концентрация на метотрексат за 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 колестирамин:* 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/колестирамин.

*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 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 епидемиологични 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 постимплантационна загуба и ембрио-фетална смъртност.

В допълнение се съобщава за увеличен брой на различни малформации, включително сърдечно-съдови, при животни, третирани с инхибитор на простагландиновия синтез по време на бременността.





От 20-та седмица на 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, повече, от които отзвучават след прекратяването на лечението. Следователно по време на първия и втория триместър на бременността, диклофенак не трябва да се прилага, освен ако е абсолютно необходимо. Ако диклофенак се използва от жена, която се опитва да зачене, или по време на първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска, а продължителността на лечението – възможно най-кратка. След експозиция на диклофенак в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион и стесняване на ductus arteriosus. Употребата на диклофенак трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на ductus arteriosus.

През третия триместър на бременността, всички инхибитори на синтеза на простагландин могат да изложат плода на:

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

майката и новороденото, в края на бременността, на:

- възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегиращ ефект, който може да се прояви дори при много ниски дози;
- инхибиране на контракциите на матката, водещо до забавено или удължено раждане.

Следователно употребата на Диклофенак-Чайкафарма по време на третия триместър от бременността е противопоказана.

#### Кърмене

Както и други НСПВС, диклофенак преминава в кърмата в малки количества. Ето защо Диклофенак-Чайкафарма не трябва да се приема по време на кърмене, за да се избегнат нежеланите лекарствени ефекти за кърмачето.

#### Фертилитет

Както и другите НСПВС, приложението на Диклофенак-Чайкафарма може да увреди женския фертилитет и не се препоръчва при жени, правещи опити за забременяване. При жени, които имат трудности при забременяването или се изследват за безплодие, трябва да се обърне внимание на употребата на Диклофенак-Чайкафарма стомашно-устойчиви таблетки.

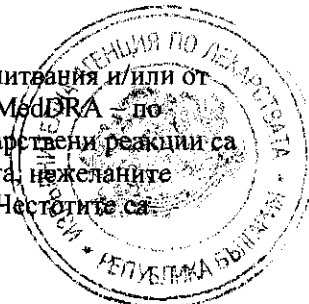
#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Пациенти, които имат зрителни нарушения, чувстват замаяност, световъртеж, сънливост или други нарушения на централната нервна система, докато приемат Диклофенак-Чайкафарма 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 (напр. миокарден инфаркт или инсулт), свързани с употребата на диклофенак, особено при висока доза (150 mg дневно) и при продължително лечение (вж. т. 4.3. и 4.4.).

Нежеланите лекарствени реакции (табл. 1) са докладвани при клинични изпитвания и/или от спонтанни съобщения или литературни източници и са изброени съгласно MedDRA по системно-органни класове. Във всеки системно-органен клас нежеланите лекарствени 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 ( $\geq 1/100$ , < 1/10), нечести ( $\geq 1/1000$ , < 1/100), редки ( $\geq 1/10\ 000$ , < 1/1000), много редки (< 1/10 000).

Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции включват съобщаваните при употребата на диклофенак както при краткосрочна, така и при продължителна употреба.

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции

<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>	
Много редки	Тромбоцитопения, левкопения, анемия (включително хемолитична и апластична анемия), агранулоцитоза.
<b>Нарушения на имунната система</b>	
Редки	Свърхчувствителност, анафилактични и анафилактоидни реакции (вкл. Хипотония и шок).
Много редки	Ангиоедем (вкл. Лицев едем).
<b>Психични нарушения</b>	
Много редки	Дезориентация, депресия, безсъние, нощни кошмари, раздразнителност, психотични нарушения.
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Чести	Главоболие, замаяност.
Редки	Сънливост
Много редки	Парестезии, нарушения на паметта, гърчове, тревожност, тремор, асептичен менингит, промяна във вкуса (дисгеузия), мозъчносъдов инцидент.
<b>Нарушения на очите</b>	
Много редки	Нарушение на зрението, замъглено виждане, диплопия.
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	
Чести	Световъртеж
Много редки	Влошен слух, тинитус.
<b>Сърдечни нарушения</b>	
Нечести*	Инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност, палпитации, гръдна болка
С неизвестна честота	Синдром на Кунис
<b>Съдови нарушения</b>	
Много редки	Хипертония, васкулит.
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	
Редки	Астма (вкл. Задух)
Много редки	Пневмонит
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	
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 (вкл. Хеморагичен колит и екзацербации на улцерозен колит или болест на Crohn), запек, стоматит, глосит, нарушения на хранопровода, диафрагма-подобни стеснения на червата, панкреатит.
С неизвестна честота	Исхемичен колит
<b>Хепатобилиарни нарушения</b>	
Чести	Увеличение стойностите на трансаминазите.
Редки	Хепатит, жълтеница, чернодробни нарушения.
Много редки	Фулминантен хепатит, чернодробна некроза, чернодробна недостатъчност.
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	
Чести	Обрив
Редки	Уртикария
Много редки	Булозен дерматит, екзема, еритем, erythema multiforme, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell), ексфолиативен дерматит, косопад, реакции на фоточувствителност, пурпура, пурпура на Schonlein-Henoch, сърбеж.
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	
Много редки	Остра бъбречна недостатъчност, хематурия, протеинурия, нефрозен синдром, тубулоинтерстициален нефрит, бъбречна папиларна некроза.
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
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 метаанализа сочат леко повишаване на риска от атеротромботични събития (например инфаркт на миокарда), свързани с употребата на диклофенак, особено при високи дози (150 mg дневно) и при продължително лечение (вж. т. 4.4.).

##### *Ефекти върху зрението*

Смущенията на зрението като зрително увреждане, замъглено зрение или диплопия изглеждат ефекти на класа на НСПВС 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 офталмологичното изследване, за да се изключат други причини.

##### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени 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:

Изпълнителна агенция по лекарствата



Ул „ Дамян Груев” № 8  
1303 София  
Тел: + 35 928903417  
Уебсайт: www.bda.bg

#### 4.9. Предозиране

##### Симптоми

Няма типична клинична картина, асоциирана с предозиране на 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 остро 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 елиминирането на НСПВС, включително и диклофенак, тъй като степента на тяхното свързване с протеините е висока и метаболизмът им е екстензивен.

Може да се обсъжда приложението на активен въглен при поглъщане на потенциално токсична свръхдоза, и стомашно очистване (напр. предизвикване на повръщане, стомашна промивка) при поглъщане на потенциално животозастрашаваща доза.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и противоревматични продукти, нестероидни, производни на оцетната киселина и сродни вещества, АТС код: M01AB05.

##### Механизъм на действие

Диклофенак-Чайкафарма съдържа 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 в концентрации, еквивалентни на тези, достигнати при хора.

##### Фармакодинамични ефекти

При ревматични заболявания противовъзпалителните и аналгетичните свойства на Диклофенак-Чайкафарма значително облекчават симптоми и признаци, като болка при покой, болка при движение, сутрешна скованост и отока в ставите, и водят до функционално подобрене.

При посттравматични и постоперативни възпалителни състояния Диклофенак-Чайкафарма 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-Чайкафарма има изразен аналгетичен ефект при умерена до тежка болка от неревматичен произход. Клинични



изследвания показват също, че при първична дисменорея Диклофенак-Чайкафарма способства за успокояване на болката и намаляване степента на кръвене.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

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

Средната максимална плазмена концентрация от 1,5 µg/ml (5 µmol/l) се достига средно 2 часа след приема 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 ("first pass" ефект) през черния дроб 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 свързват със серумните протеини, главно с албумина (99,4%).

Установеният обем на разпределение се изчислява на 0,12-0,17 l/kg.

Диклофенак преминава в синовиалната течност, където максимални концентрации се установяват 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

Биотрансформацията на диклофенак се извършва частично чрез глюкурониране на интактната молекула, но главно чрез единично или многократно хидроксилиране или метоксилиране, в резултат на което се получават няколко фенолови метаболита (3'-hydroxy-, 4'-hydroxy-, 5'-hydroxy-, 4', 5'-hydroxy-, и 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac), повечето от които се конвертират до глюкуронови конюгати. Два от тези фенолови метаболита са биологично активни, но в много по-малка степен от диклофенак.

### Елиминиране

Тоталния системен клирънс на диклофенак от плазмата е  $263 \pm 56$  ml/min (средна стойност  $\pm$  SD).

Крайният полуживот в плазмата е 1-2 часа. Четири от метаболитите, включително двата активни, също имат кратък плазмен живот от 1 до 3 часа. Един от метаболитите – 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac, е с много по-дълъг плазмен полуживот. Този метаболит обаче е практически неактивен.

Около 60% от приетата доза се излъчва в 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 резорбция, метаболизма или излъчването на медикамента в зависимост от възрастта.

При пациенти, страдащи от нарушение на бъбречната 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-нисък от 10 ml/min изчисленото равновесно състояние на плазмените нива на хидрокси-метаболитите е около 4 пъти по-висок, отколкото при нормалните пациенти. В тези случаи обаче метаболитите се елиминират чрез жлъчката.

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

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

Предклинични данни от проучвания за токсичност с единична и повтарящи се дози, както и от проучванията за генотоксичност, мутагенност и канцерогенност 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 (вкл. диклофенак) потиска овулацията при зайци и имплантацията и плацентацията при плъхове, което може да доведе до преждевременно затваряне на ductus arteriosus при бременни плъхове. При плъхове токсичните за майката дози диклофенак са свързани с дистокия, увеличена продължителност на бременността, намалена преживяемост на плода и вътрематочното забавяне на растежа. Леките ефекти на диклофенак върху репродукционните показатели и раждането, както и вътреутробната констрикция на ductus arteriosus, са фармакологични последици от този клас на инхибиторите на простагландиновия синтез (вж. т. 4.3 и т. 4.6.).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

#### *Ядро на таблетката*

Лактоза  
Микрокристална целулоза  
Царевично нишесте  
Повидон  
Силициев диоксид  
Магнезиев стеарат

#### *Обвивка на таблетката*

Хипромелоза

#### *Обвивка за стомашна устойчивост*

Талк  
Полисорбат 80  
Полиетиленгликол  
Метакрилова киселина-етил акрилат кополимер  
Жълт железен оксид (E172)  
Титаниев диоксид (E171)



Силиконов антипенител

**6.2. Несъвместимости**

Не е приложимо.

**6.3. Срок на годност**

3 години

**6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25 °С.

Да се пази от светлина.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**6.5. Вид и съдържание на опаковката**

30 таблетки в алуминиеви блистерни ленти, опаковани в картонена кутия.

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

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД

бул. “Г. М. Димитров” № 1

гр. София 1172, България

тел.: 02/962 54 54

факс: 02/960 37 03

e-mail: info@tchaikapharma.com

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

20030343

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

Дата на първо разрешаване: 16 май 2003 г.

Дата на последно подновяване: 24 ноември 2008 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

09/2022

