

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20000103</u>
Разрешение № <u>11-11505</u> , <u>20.01.2011</u>
Одобрение № .....

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

FELORAN 25 mg/ml solution for injection  
 ФЕЛОРАН 25 mg/ml инжекционен разтвор

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

**2.1 Общо описание**

**2.2 Качествен и количествен състав**

Всяка ампула от 3 ml съдържа активно вещество диклофенак натрий (diclofenac sodium) 75 mg.  
 За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Инжекционен разтвор

Фелоран инжекционен разтвор е прозрачна, безцветна до бледожълта течност.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1 Терапевтични показания**

За повлияване на остри болкови и възпалителни състояния като:

- Възпалителни и дегенеративни заболявания на опорно-двигателния апарат: ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилоартрит (болест на Бехтерев), остеоартрит, спондилартрит, болезнени синдроми на гръбначния стълб, полиартрит при псориазис, артрози;
- Бъбречни и жлъчни колики;
- Подагрозен пристъп;
- Посттравматична и постоперативна болка, възпаление и отоци;
- Тежки пристъпи на мигрена.

**4.2 Дозировка и начин на приложение**

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. точка 4.4).

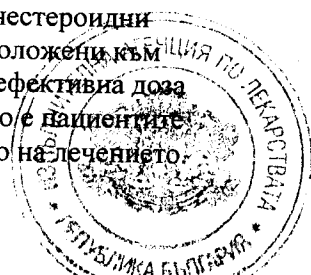
Възрастни

Фелоран инжекционен разтвор не трябва да се прилага повече от 2 дни. При необходимост лечението може да продължи с други лекарствени форми, съдържащи диклофенак - таблетки, супозитории, гел. За да се избегне засягане на нерви или други тъкани на мястото на приложение, инжектирането се извършва в горния външен квадрант на глутеуса, дълбоко мускулно. Еднократната доза за възрастни е 75 mg. При необходимост дозата може да бъде повишена до 150 mg, като втората ампула се прилага в другия глутеус след неколкочасов интервал. Максимална дневна доза 150 mg.

Пациенти в напреднала възраст

Въпреки, че не е наблюдавано клинично значимо влошане на фармакокинетичните показатели при пациенти в напреднала възраст, се препоръчва особено внимание при прилагане на нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства при такива пациенти, които са предразположени към поява на нежелани лекарствени реакции. Препоръчва се да се използва най-ниската ефективна доза при увредени пациенти или такива с ниско телесно тегло (вж. точка 4.4). Необходимо е пациентите да се проследяват за кървене от гастро-интестиналния тракт 4 седмици след началото на лечението.

Педиатрична популация



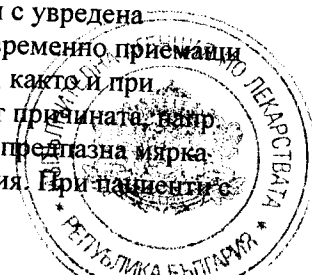
Приложението на Фелоран инжекционен разтвор при деца и подрастващи е противопоказано.

#### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества;
- Минала анамнеза за стомашно-чревни кръвоизливи или перфорации, предизвикани от употреба на лекарства от тази група;
- Активна или рекурентна пептична язва/кръвоизлив (два или повече епизода на доказани язви или кръвоизливи);
- Пациенти, при които други НСПВС или ацетилсалицилова киселина провокират пристъпи на астма, уртикария или остър ринит;
- Тежка чернодробна, бъбречна или сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.4);
- Деца;
- Последния триместър на бременността и в периода на лактация (вж. точка 4.4).

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

- 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. точка 4.2 и посочените по-долу гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).
  - Едновременното приложение на Фелоран инжекционен разтвор и системни НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа 2 трябва да се избягва, поради липса на доказателства за синергична полза и поради възможността от допълнителни нежелани реакции (вж. точка 4.2).
  - Стомашно-чревни кръвоизливи, улцерации и перфорации, включително с летален изход, са наблюдавани при употребата на всички НСПВС по всяко време в хода на лечението, с или без предупредителни симптоми или данни за предшестващи сериозни инциденти от страна на стомашно-чревния тракт. Последствията са по-тежки при пациенти в напреднала възраст. Пациенти с анамнеза за токсични прояви от страна на стомашно-чревния тракт, особено пациенти в напреднала възраст, трябва да съобщават за всички необичайни симптоми от страна на корема (особено кървене).
  - Рискът от поява на нежелани реакции от страна на стомашно-чревния тракт е по-висок при употреба на високи дози НСПВС, при пациенти с минала анамнеза за язва, особено усложнена с кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3), и при пациенти в напреднала възраст. Такива пациенти трябва да започват лечението с НСПВС в най-ниската възможна доза, като се обмисля необходимостта от добавяне на протективни агенти (напр. misoprostol или инхибитори на протонната помпа). Това поведение е препоръчително и в случаите на едновременно приложение в ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които увеличават риска от стомашно-чревни усложнения (кортикостероиди, антикоагуланти, антиагреганти, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина).
  - Лечението с диклофенак на пациенти с анамнеза за неактивна язвена болест, мелена, дивертикулоза, болест на Крон, улцерозен колит, трябва да става с повишено внимание и след внимателна преценка на полза/риск за пациента. Лекарят трябва да информира пациента за възможните симптоми при увреждане на гастро-интестиналния тракт и да го инструктира да прекрати незабавно лечението с диклофенак при появата на първите симптоми и да се обърне към специалист.
  - Повишен риск от поява на усложнения от страна на гастро-интестиналния тракт съществува при пациенти, които злоупотребяват с алкохол, пушачи, поради което лечението трябва да се провежда с особено внимание.
- Тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС, е необходимо особено внимание при пациенти с анамнеза за хипертония, пациенти с увредена сърдечна или бъбречна функция, пациенти в напреднала възраст, пациенти едновременно приемащи диуретици или продукти, които могат сериозно да повлияят бъбречната функция, както и при пациентите със съществено намаляване на екстрацелуларния обем, независимо от причината, напр. преди и след големи хирургични интервенции (вж. точка 4.3). В тези случаи като предпазна мярка при употребата на диклофенак се препоръчва проследяване на бъбречната функция. При пациенти с



бъбречна недостатъчност съществува риск от забавяне на елиминирането на диклофенак и засилване на неговата токсичност.

- 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).

- 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).

- Пациенти, страдащи от бронхиална астма, хроничен ринит, хроничен синусит и/или назална полипоза, са в групата с повишен риск от алергични прояви при употреба на НСПВС. Употребата на диклофенак при такива пациенти може също да предизвика астматичен пристъп.

- Съществува кръстосана свръхчувствителност към НСПВС, поради което пациенти, които са имали прояви на свръхчувствителност към други продукти от групата, могат да имат такива прояви и към диклофенак.

- Пациенти с автоимунни заболявания, като системен лупус еритематозес, смесена съединително-тъканна болест, са с по-висок риск от поява на асептичен менингит при приемане на продукти от групата на НСПВС, вкл. и диклофенак.

- При приемането на лекарствени продукти от групата на НСПВС съществува риск от развитие на хиперкалиемия, особено при пациенти в напреднала възраст, пациенти със захарен диабет, бъбречна недостатъчност, пациенти на лечение с  $\beta$ -блокери, ACE-инхибитори и калийсъхраняващи диуретици. Поради това е необходимо редовно проследяване на серумния калий при тези групи пациенти.

- Диклофенак, както и другите лекарствени продукти от групата на НСПВС, може да предизвика промени в чернодробната функция или да влоши наличната чернодробна недостатъчност, което налага проследяване на чернодробните ензими, особено при пациенти, приемали продължително тези лекарствени продукти. Диклофенак може да отключи остра чернодробна порфирия.

- Сериозните кожни реакции, включително с летален изход, наблюдавани много рядко при употребата на НСПВС, се отнасят до случаи на ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза. Най-висок е рискът в началото на лечението. Приемът на лекарството трябва да бъде преустановен още при първите кожни или други признаци на свръхчувствителност.

- По време на продължително лечение с НСПВС е необходимо периодично проследяване на хематологичните показатели.

- Диклофенак трябва да се назначава с внимание на пациенти с анамнеза за нарушена коагулация, тъй като лекарственият продукт инхибира биосинтезата на простагландините и повлиява функцията на тромбоцитите.

- Лечението с диклофенак на пациенти със заболявания на генито-уринарния тракт може да доведе до засилване на симптомите на заболяването.

- Поради наличното противовъзпалително действие лекарственият продукт може да маскира белезите на активно възпаление, което изисква при назначаването му да се изключи бактериална инфекция.

- При жени в репродуктивна възраст съществува възможност от потискане на фертилитета при употребата на продукта.

- Този лекарствен продукт съдържа натрий, по малко от 1 mmol/l (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

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

Други НСПВС и кортикостероиди: Едновременното приложение на диклофенак с други системни НСПВС или кортикостероиди може да повиши риска от гастро-интестинални улцерации (вж. точка 4.4).

Литий: Диклофенак може да повиши плазмените концентрации на литий при едновременно приложение. Препоръчва се проследяване на серумните нива на лития.



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

Антикоагуланти: Необходимо е повишено внимание при едновременната им употреба, тъй като може да се повиши риска от кървене (вж. точка 4.4).

Антидиабетни лекарствени продукти: Клиничните проучвания показват, че диклофенак може да се прилага едновременно с перорални антидиабетни продукти, без да се повлиява техния клиничен ефект. Има съобщения за изолирани случаи на хипогликемия и хипергликемия, налагащи промени в дозата на антидиабетните продукти. Като предпазна мярка се препоръчва проследяване на нивата на кръвната захар по време на едновременно приложение.

Антитромбоцитни лекарствени продукти и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs): Повиша се риска от кървене от стомашно-чревния тракт при едновременно приложение (вж. точка 4.4).

Метотрексат: Необходимо е повишено внимание при едновременно приложение с диклофенак, защото диклофенак го измества от плазмените протеини, повишава нивото му в плазмата и повишава токсичността му.

Диуретици и антихипертензивни лекарствени продукти: Както и при останалите НСПВС, едновременното приложение на диклофенак с диуретици или антихипертензивни лекарствени продукти (напр. бета-блокери, АСЕ-инхибитори) може да понижи антихипертензивния им ефект. Необходимо е тази комбинация да се прилага с особено внимание и пациентите, най-вече тези в напреднала възраст, периодично трябва да проследяват стойностите на артериалното си налягане. Поради повишен риск от нефротоксичност пациентите трябва да бъдат добре хидратирани и да им бъде проследена бъбречната функция при започване на комбинирано лечение с диуретици и АСЕ-инхибитори, както и периодично след това. Едновременно лечение с калийсъхраняващи продукти може да доведе до повишаване на калия, поради което е необходимо мониториране на стойностите му (вж. точка 4.4).

Циклоспорин: Както и останалите НСПВС, диклофенак може да повиши нефротоксичността на циклоспорин поради повлияване на бъбречните простагландини, поради което е необходимо да се прилага в по-ниски дози, отколкото при пациенти, неприемащи циклоспорин.

Хинолони: Едновременното приложение на хинолони и диклофенак може да повиши риска от поява на гърчове при пациенти с или без анамнеза за епилепсия или гърчове.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Приложението на диклофенак при бременни не е проучвано. Фелоран инжекционен разтвор не трябва да се прилага през първите два месеца от бременността, освен ако потенциалната полза от лечението за майката е по-голяма от риска за плода. Както и при останалите НСПВС, употребата му по време на третия триместър от бременността е противопоказана, поради възможността от маточна инертност и преждевременно затваряне на дуктус артериозус. Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко токсично въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането и постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

##### Кърмене

Диклофенак се екскретира с майчиното мляко в много ниски концентрации. Поради това Фелоран инжекционен разтвор не трябва да се прилага по време на кърмене, за да се избегнат нежеланите ефекти за кърмачето.

##### Фертилитет

Както и другите НСПВС Фелоран може да увреди женския фертилитет и не се препоръчва прилагането му при жени, които правят опити да забременеят. При жени, които имат трудности при забременяването или се изследват за безплодие, трябва да се обсъди прекратяване употребата на Фелоран.

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



Фелоран може да причини замаяност, отпуснатост, сънливост, световъртеж, слухови и зрителни нарушения, което да промени бързината на реакциите и вниманието. Пациенти, които интензивно шофират или обслужват машини, трябва да бъдат предупредени за тези ефекти.

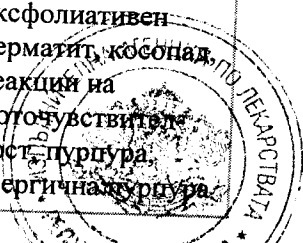
#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции, описани по-долу, са класифицирани по органи и системи и по честота. Нежеланите реакции се класифицират по честота по следния начин: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  и  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1\ 000$ ) и много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Система орган клас	Нежелани лекарствени реакции				
	честота				
	Много чести ( $\geq 1/10$ )	Чести ( $\geq 1/100$ и $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$ )	Много редки
Инфекции и инфестации					абсцес на мястото на приложение
Нарушения на кръвта и лимфната система					тромбоцитопения, левкопения, хемолитична анемия, апластична анемия, агранулоцитоза
Нарушения на имунната система				свръхчувствителност, анафилактични и анафилктоидни реакции (вкл. хипотония и шок)	ангионевротичен оток (вкл. лицев едем)
Психични нарушения					дезориентация, депресия, безсъние, кошмари, раздразнителност, психотични реакции
Нарушения на нервната система		главоболие, замаяност		сънливост	парестезии, нарушения на паметта, гърчове, тревожност, тремор, асептичен менингит, вкусови нарушения, мозъчно-съдов инцидент



Нарушения на очите					зрителни смущения, замъглено виждане, диплопия
Нарушения на ухото и лабиринта		световъртеж			влошен слух, тинитус
Сърдечни нарушения					палпитации, гръдна болка, сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда
Съдови нарушения					хипертония, васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения				астма (вкл. задух)	пневмонит
Стомашно-чревни нарушения		гадене, повръщане, диария, диспепсия, коремна болка, флатуленция, анорексия.		гастрит, кървене от стомашно-чревния тракт, хематемеза, мелена, стомашна или чревна язва с или без кървене или перфорация.	колит (вкл. хеморагичен колит и екзацербации на улцерозен колит или болест на Крон), запек, стоматит, глосит, лезии на хранопровода, диафрагмоподобни чревни стриктури, панкреатит
Хепатобилиарни нарушения		повишаване стойностите на трансаминазите		хепатит, жълтеница, чернодробни нарушения	фулминантен хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		обрив		уртикария	булозни ерупции, еритем, екзема, erythema multiforme, синдром на Stivens-Johnson, токсична епидермална некролиза, ексфолиативен дерматит, коенанална реакция на фоточувствителност, пурпура, алергична пурпура



Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					остра бъбречна недостатъчност, хематурия, протеинурия, нефрозен синдром, интерстициален нефрит, папиларна некроза
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		реакции на мястото на приложение – вкл. болка, втвърдяване		оток, некроза на мястото на приложение	

#### 4.9 Предозиране

##### Симптоми

Няма типична клинична картина, свързана с предозиране на диклофенак. Предозирането може да предизвика симптоми като: гадене, повръщане, стомашно-чревна кървене, диария, замаяност, тинитус или гърчове. В случай на значително предозиране е възможно да се развие остра бъбречна недостатъчност и чернодробно увреждане.

##### Лечение

Лечението на остро отравяне включва главно симптоматично лечение. За усложнения като хипотония, бъбречна недостатъчност, гърчове, стомашно-чревни нарушения и потискане на дишането се прилагат поддържащи мерки и симптоматично лечение. Малко вероятно е специални мерки като форсирана диуреза, диализа или хемоперфузия да помогнат за елиминиране на НСПВС, тъй като степента на тяхното свързване с плазмените протеини е висока и метаболизмът им е екстензивен.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: противовъзпалителни и антиревматични продукти, нестероидни, производни на оцетната киселина и сродни вещества, АТС код: M01A B 05

##### Механизъм на действие

Диклофенак притежава изразени антиревматични, противовъзпалителни, аналгетични и антипиретични свойства. За основен механизъм на действие се счита инхибирането на простагландиновата синтеза, което е демонстрирано експериментално. Простагландините играят основна роля в процесите на възпаление, болка и повишаване на температурата.

*In vitro* диклофенак не потиска биосинтезата на протеогликани в хрущяла в концентрации, еквивалентни на тези, достигнати при хора.

##### Фармакодинамични ефекти

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

Установено е, че диклофенак притежава значителна активност при умерена до тежка болка от неревматичен произход, като този ефект настъпва след 15 до 30 минути.

Диклофенак има и благоприятен ефект при мигренозни пристъпи.

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



При едновременно приложение на опиати за лечение на постоперативна болка, диклофенак намалява значително необходимостта от тяхната употреба.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

**Резорбция:** След интрамускулно приложение диклофенак се резорбира бързо. Средни плазмени концентрации от около 2,5 µg/ml се достигат след около 20 min. Резорбираното количество е в линейна зависимост от приложената доза.

Площта под кривата плазмена концентрация/време (AUC) след мускулно приложение е около 2 пъти по-голяма от тази след перорално или ректално приложение, понеже половината от активното вещество се метаболизира по време на първо преминаване през черния дроб, когато се използват пероралния или ректален начин на приложение.

Фармакокинетичното поведение не се променя при повтарящо се приложение. Не се наблюдава кумулиране при спазване на препоръчаните дозови интервали.

**Разпределение:** Свързва се в значителен процент с плазмените протеини - приблизително 99,7%, основно с албуминната фракция. Обемът на разпределение на диклофенак е 0,12- 0,17 l/kg.

Преминава в синовиалната течност и създава високи нива 2-4 часа след достигане на максимална плазмена концентрация. Времето на полуелиминиране 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.

**Метаболизъм:** Диклофенак се метаболизира в черния дроб основно по пътя на окислението и конюгацията.

**Екскреция:** По-малко от 1% от приетата доза се излъчва непроменен с урината. Около 60% от приетата доза се екскретира с урината като глюкороновы конюгати на интактната молекула и като метаболити, повечето от които се превръщат в глюкуроновы конюгати. Останалата част се елиминира с фецеса. Полуживотът на диклофенак е 1-3 часа. Екскретира се и с майчиното мляко в много малки количества.

## Особености при някои категории пациенти

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

При пациенти с нарушение на бъбречната функция от кинетиката на единична доза не могат да се направят изводи за кумулация на непроменено активно вещество, при използване на обичайните терапевтични схеми. При креатининов клирънс по-малък от 10 ml/min, изчисленото равновесно състояние на плазмените нива на хидроксиметаболитите е около 4 пъти по-висок, отколкото при пациенти с нормална бъбречна функция. 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 увреждане.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от проучвания за токсичност с единична и повтарящи се дози, както и от проучванията за генотоксичност, мутагенност и канцерогенност с диклофенак не показват риск за хората при определената терапевтична доза. Няма данни, 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

N, N-диметилацетамид  
Натриев сулфит, безводен





Динатриев едетат  
Натриев хидроксид  
Вода за инжекции

## 6.2 Несъвместимости

Фелоран инжекционен разтвор не трябва да се смесва с други инжекционни разтвори.

## 6.3 Срок на годност

2 години

## 6.4 Специални условия на съхранение

В оригиналната опаковка, на защитено от светлина място, при температура под 25°C.

Да не се замразява!

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

## 6.5 Данни за опаковката

Инжекционен разтвор по 3 ml в безцветни ампули с маркировка за отваряне в горната част на ампулата (цветна точка или пръстен). По 10 ампули в блистер от PVC фолио, по 1 или 10 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД  
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

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

Per. № 20000103/04.02.2000

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

04.02.2000

## 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2010

