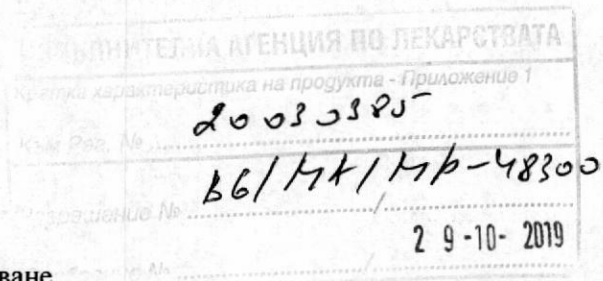


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Наклофен SR 100 mg таблетки с удължено освобождаване

Naklofen SR 100 mg prolonged-release tablets

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 100 mg диклофенак натрий (*diclofenac sodium*).

Помощни вещества с известно действие:

- захароза: 105 mg/таблетка

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

Таблетките с удължено освобождаване са: кръгли, силно двойноизпъкнали, гладки, червено-кафяви.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Заболявания, които изискват противовъзпалително и/или аналгетично действие:

- Възпалителни ревматични заболявания: ревматоиден артрит, серонегативен спондилоартрит, хроничен ювенилен артрит, други артрити.
- Дегенеративни заболявания на ставите и гръбначния стълб: артроза, спондилоза
- Артрити, причинени от кристали: подагра и псевдоподагра.
- Извънставен ревматизъм: периартрит, бурсит, миозит, тендинит, синовит.
- Други възпалителни или болезнени състояния на мускулно-скелетния апарат.

Като аналгетик, Наклофен SR се прилага при травми на меките тъкани, след раждане когато майката не кърми, при първична и вторична дисменорея, при различни стоматологични процедури, след хирургични интервенции и при бъбречни и жлъчни колики.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Наклофен SR таблетки с удължено освобождаване съдържа 100 mg диклофенак натрий са специално пригодени за продължително лечение.

Дозата в началото на лечението и поддържащата доза е една таблетка дневно. Ако се изисква дневна доза от 150 mg диклофенак натрий, таблетките с удължено освобождаване Наклофен SR могат да се комбинират със стомашно-устойчивите таблетки Наклофен 50 mg



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

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Лекарството трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4).

Пациенти с чернодробно увреждане

Лекарството трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с чернодробна дисфункция (вж. точка 4.4).

Пациенти в старческа възраст

Диклофенак натрий трябва да се използва в най-малките ефективни дози (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Наклофен SR е противопоказан при деца и юноши под 18-годишна възраст (вж. точка 4.3).

Начин на приложение

Таблетките трябва да се приемат по време или веднага след хранене с някаква течност.

4.3 Противопоказания

- Известна свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1, към салицилати или други нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти.
- Подобно на други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), диклофенак е противопоказан също и при пациенти, при които пристъпите на астма, уртикария или остри ринити се усилват от ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства.
- Активна стомашна или интестинална язва, кървене или перфорации.
- История на стомашно-чревно кървене или перфорация, свързани с предишна терапия с НСПВС. Активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва / кръвоизлив (два или повече епизода на доказана язва или кървене).
- Последен триместър от бременността (вж. точка 4.6).
- Тежка чернодробна или бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4).
- Установена застойна сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV), исхемична болест на сърцето, периферно артериално заболяване и/или мозъчносъдова болест.

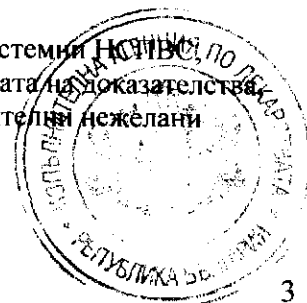
Наклофен SR таблетки не трябва да се дава на деца и юноши под 18-годишна възраст.

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 (вижте точка 4.2. и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечносъдови рискове).

Общи

Трябва да се избягва едновременното приложение на диклофенак със системни НСПВС, по-специално селективни инхибитори на циклооксигеназа 2 поради липсата на доказателства свидетелстващи за синергична полза и поради възможността от допълнителни нежелани реакции.



Особено внимание е необходимо при пациенти в старческа възраст, приемащи основни лекарствени групи. При тези пациенти, както и при пациентите с ниско телесно тегло, се препоръчва употреба на най-ниската ефективна доза.

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.

Както при всички останали НСПВС, могат да настъпят алергични реакции, включително анафилактични/анафилактоидни реакции, в редки случаи при диклофенак, дори при липса на предходна експозиция към лекарствения продукт. Реакциите на свръхчувствителност може също така да прогресират до синдром на Kounis — сериозна алергична реакция, която може да доведе до инфаркт на миокарда. Симптомите на такива реакции може да включват болка в гърдите, която възниква във връзка с алергична реакция към диклофенак.

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

Диклофенак таблетки с удължено освобождаване съдържат захароза и във връзка с това не се препоръчват при пациенти с редки наследствени заболявания като фруктозна непоносимост, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност.

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 могат да настъпят на всеки етап от лечението, с или без предупредителни симптоми или данни за анамнеза за сериозни стомашно-чревни инциденти. Последствията са по-тежки при пациенти в старческа възраст. Ако при пациенти, лекувани с диклофенак настъпи кървене от стомашно-чревния тракт или се образува язва, приема на лекарството трябва да се преустанови.

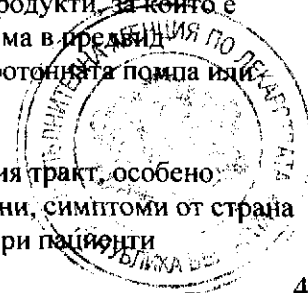
Както при всички НСПВС, включително диклофенак, се налага строг медицински контрол и е необходимо специално внимание, когато диклофенак се предписва на пациенти със симптоми, указващи стомашно-чревни нарушения или с анамнестични данни, предполагащи язва на стомаха или червата, кървене или перфорация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

При пациенти в старческа възраст има по-голям риск от по-честа поява на нежелани реакции при лечение с НСПВС, особено на кървене от стомашно-чревния тракт или перфорация, които могат да бъдат фатални. Както и другите лекарства, които се дават на пациенти в старческа възраст, Наклофен трябва да се предписва в най-ниската ефективна доза.

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

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

Пациенти с анамнеза за токсични прояви от страна на стомашно-чревния тракт, особено пациенти в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни симптоми от страна на корема (особено кървене). Препоръчва се внимателно приложение при пациенти



получаващи едновременно лекарства, които могат да увеличат риска от улцерация или кървене, като системни кортикостероиди, антикоагуланти, анти-тромботични продукти или селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (вж. точка 4.5).

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

Чернодробни ефекти

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

Повишено внимание е необходимо при употреба на диклофенак от пациенти с чернодробна порфирия, поради възможността той да отключи пристъп на заболяването.

Бъбречни ефекти

Тъй като са докладвани случаи на задържане на течности и отоци по време на лечение с НСПВС, включително диклофенак, е необходимо особено внимание при пациенти с увредена сърдечна или бъбречна функция, с анамнеза за хипертония, пациенти в старческа възраст, пациенти едновременно приемащи диуретици или лекарствени 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 употреба на диклофенак се препоръчва проследяване на бъбречната функция. Спирането на терапията обикновено се последва от възстановяване на изходното състояние.

Кожни ефекти

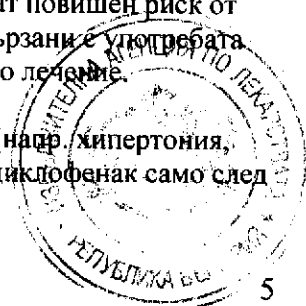
Тежки кожни реакции, някои от които фатални, включващи ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза са съобщавани много рядко във връзка с приема на НСПВС (виж точка 4.8). Изглежда, че най-високият риск за пациентите да развият тези реакции е рано в хода на лечението,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

Сърдечносъдови и мозъчносъдови ефекти

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.

Клиничните проучвания и епидемиологичните данни последователно сочат повишен риск от артериални тромботични събития (напр. миокарден инфаркт или удар) свързани с употребата на диклофенак, особено във високи дози (150 mg дневно) и продължително лечение.

Пациентите със значителни рискови фактори за сърдечносъдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене) трябва да се лекуват с диклофенак само след внимателна преценка.



Тъй като сърдечносъдовият риск при диклофенак може да нарасне с дозата и продължителността на експозицията, трябва да се прилага най-ниската ефективна дневна доза за възможно най-краткия период от време. Периодично трябва да се извършва преценка на необходимостта на пациента от облекчаване на симптомите и на отговора към терапията.

Пациентите трябва да бъдат 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, пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят лекар незабавно.

Хематологични ефекти

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

Както останалите НСПВС, диклофенак може временно да потисне агрегацията на тромбоцитите. Пациентите с нарушения в кръвосъсирването трябва да бъдат наблюдавани внимателно. Повишено внимание се изисква при пациенти с епилепсия и такива, които се лекуват с антикоагуланти или фибринолитични.

Съпътстваща астма

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

При инфекциозни заболявания противовъзпалителният и антипиретичният ефект на диклофенак трябва да се взема предвид, тъй като може да замаскира симптомите на тези заболявания

Специална информация за някои от съставките

Наклофен SR съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

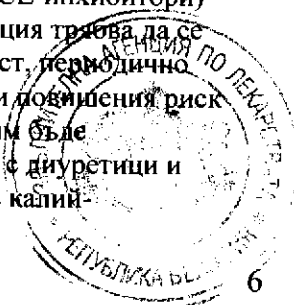
4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

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 старческа възраст, трябва да се проследяват стойностите на артериалното си налягане. 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 лекарствени продукти може да се асоциира с повишени серумни концентрации на калия, поради което е необходимо често мониториране на стойностите му (вж. точка 4.4).

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.

Други НСПВС и кортикостероиди: Едновременното приложение на диклофенак с други системни НСПВС или кортикостероиди може да повиши честотата на нежеланите стомашно-чревни лекарствени реакции (вж. точка 4.4).

Антикоагуланти и анти-тромботични лекарствени продукти: Необходимо е повишено внимание при едновременната им употреба, тъй като може да се повиши риска от кървене (вж. точка 4.4). Въпреки, че клиничните проучвания не сочат, че диклофенак повлиява действието на антикоагулантите, има съобщения за повишен риск от кървене при пациенти, приемащи едновременно диклофенак и антикоагуланти. Поради това се препоръчва стриктно проследяване на тези 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. точка 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 хипогликемия и хипергликемия, налагащи промени в дозата на антидиабетните продукти. Във връзка с това, като предпазна мярка, се препоръчва наблюдение на нивата на кръвната захар по време на едновременно приложение на двете лекарства.

Пробенецид: Лекарствата, съдържащи пробенецид, могат да забавят екскрецията на диклофенак.

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

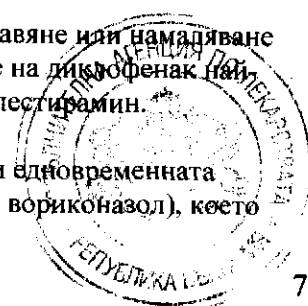
Циклоспорин: Както останалите НСПВС, диклофенак може да повиши нефротоксичността на циклоспорин поради повлияване на бъбречните простагландини. Поради това той трябва да се прилага в по-ниски дози отколкото при пациенти не приемащи циклоспорин.

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

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

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

Мощни CYP2C9 инхибитори: Препоръчва се повишено внимание при едновременната употреба на диклофенак и CYP2C9 инхибитори (като сулфинпиразон и вориконазол), което



може да доведе до значително увеличение в пика на плазмените концентрации и експозицията на диклофенак поради инхибиране на неговия метаболизъм.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

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 рискът от сърдечносъдови малформации се повишава от >1%, до приблизително 1,5%.

Смята се, че рискът се увеличава с увеличаване на дозата и продължителността на лечението. При животни, приложението на инхибитори на простагландиновия синтез може да доведе до увеличена пред-и пост имплантационна загуба и ембрио-фетална смъртност. В допълнение се съобщава за увеличен брой различни малформации, включително сърдечно-съдови, при животни, третирани с инхибитор на простагландиновия синтез по време на органогенезата. Диклофенак не трябва да се приема през първия и втория триместър от бременността, освен ако не е крайно необходимо. В случай, че диклофенак се приема от жена, която се опитва да забременее или по време на първия и втория триместър от бременността, трябва да се прилага възможно най- ниската доза за най-кратък период.

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

- сърдечно-пулмонарна токсичност (с преждевременно затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция, която може да прогресира в бъбречна недостатъчност с олигохидрамнион;

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

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

Следователно употребата на диклофенак по време на третия триместър от бременността е противопоказана.

Кърмене

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

Фертилитет

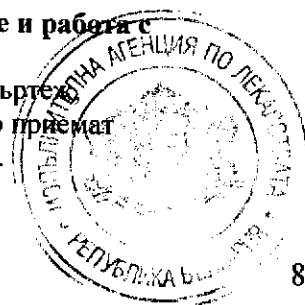
Както и другите НСПВС, приложението на диклофенак, може да увреди женския фертилитет и не се препоръчва при жени, които правят опити да забременеят. При жени, които имат трудности при забременяването или се изследват за безплодие, трябва да се обсъди прекратяване на употребата на диклофенак.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Наклофен SR слабо да умерено повлиява способността за шофиране и работа с машини.

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

Същото се отнася и за едновременното приложение с алкохол.

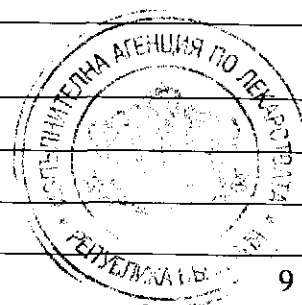


4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са подредени според честотата, като най-честите са на първо място, и е използвана следната възприета класификация: чести ($>1/100$, $<1/10$), нечести ($>1/1\ 000$, $<1/100$), редки ($>1/10\ 000$, $<1/1\ 000$), много редки ($<1/10\ 000$), с неизвестна честота: не може да се предвиди от наличните данни.

Изброените по-долу нежелани лекарствени ефекти, включват тези съобщавани както при краткосрочна, така и при продължителна употреба.

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи	
Много редки:	Тромбоцитопения, левкопения, анемия (включително хемолитична и апластична анемия), агранулоцитоза.
Нарушения на имунната система	
Редки:	Свърхчувствителност, анафилактични и анафилактоидни реакции (вкл. хипотония и шок).
Много редки:	Ангioneвротичен оток (вкл. лицев оток), пруритус и уртикария.
Психични нарушения	
Много редки:	Дезориентация, депресия, безсъние, нощни кошмари, раздразнителност, психотични нарушения
Нарушения на нервната система	
Чести:	Главоболие, замаяност.
Редки:	Сънливост, умора
Много редки:	Парестезии, нарушения на паметта, гърчове, тревожност, тремор, асептичен менингит, вкусови нарушения, мозъчносъдов инцидент
С неизвестна честота	Объркване, халюцинации, безпокойство
Нарушения на очите	
Много редки:	Нарушение на зрението, замъглено виждане, диплопия.
Нарушения на ухото и лабиринта	
Чести:	Замаяност
Много редки:	Тинитус, нарушения на слуха.
Сърдечни нарушения	
Редки	Задържане на течности и оток
Много редки:	Палпитации, гърдна болка, сърдечна недостатъчност, миокарден инфаркт
С неизвестна честота	Синдром на Kounis
Съдови нарушения:	
Много редки:	Хипертония, хипотония, васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:	



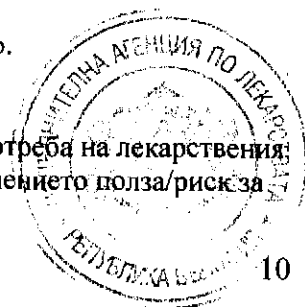
Редки:	Астма (вкл. задух)
Много редки:	Пневмонит
Стомашно-чревни нарушения	
Чести:	Гадене, повръщане, диария, диспепсия, коремна болка, флатуленция, анорексия
Редки:	Гастрит, кървене от стомашно-чревния тракт, хематемеза, мелена, кървава диария, стомашна или чревна язва с или без кървене или перфорация.
Много редки:	Колит (вкл. хеморагичен колит и екзацербации на улцерозен колит или болест на Crohn), запек, стоматит (вкл. улцерозен стоматит), глосит, нарушения на хранопровода, диафрагмо- подобни чревни стриктури, панкреатит
С неизвестна честота	Ишемичен колит
Хепато-билиарни нарушения	
Чести:	Увеличение стойностите на трансаминазите
Редки:	Жълтеница, асимптоматичен хепатит, остър хепатит, хроничен активен хепатит, холестаза.
Много редки:	Фулминантен хепатит, чернодробна некроза, чернодробна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Чести:	Обрив
Редки:	Уртикария
Много редки:	Булозни ерупции, екзема, еритем, еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell), ексфолиативен дерматит, косопад, реакции на фоточувствителност; пурпура, алергична пурпура, сърбеж
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Много редки:	Бъбречна недостатъчност, остра бъбречна недостатъчност, хематурия, протеинурия, нефрозен синдром, интерстициален нефрит, бъбречна папиларна некроза.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Редки:	Оток

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

Ако се появят тежки нежелани реакции, лечението трябва да бъде спряно.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за



лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

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, включва главно поддържащи мерки и симптоматично лечение. За усложнения като хипотония, бъбречна недостатъчност, гърчове, стомашно-чревни нарушения и потискане на дишането се прилагат поддържащи мерки и симптоматично лечение.

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Според АТС класификацията, диклофенак се класифицира в групата на нестероидните противовъзпалителни лекарствени продукти (M01AB05).

Диклофенак е нестероиден противовъзпалителен лекарствен продукт с обезболяващо, противовъзпалително и антипиретично действие. Той потиска активността на ензима циклооксигеназа, в резултат на което се инхибира синтеза на простагландини.

По време на лечение с диклофенак се намалява нивото на простагландините в урината, в стомашната лигавица и синовиалната течност.

Той се използва за лечение на всички видове ревматични заболявания и за облекчаване на различни видове болки.

5.2. Фармакокинетикокинетични свойства

Абсорбция

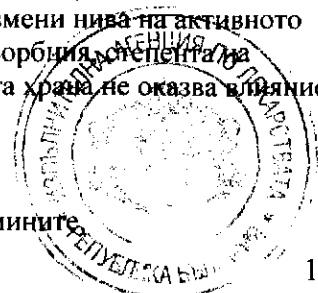
След перорално приложение диклофенак бързо се абсорбира. Абсорбцията превишава 90%, бионаличността му обаче е само около 60% от абсорбираната доза поради метаболизирането му при първото му преминаване през черния дроб.

След следващо приложение, пикова серумна концентрация се достига от 1 до 4 часа, в зависимост от вида фармацевтичната форма.

Тъй като диклофенак се абсорбира в дуоденума и тънките черва приетата храна намалява скоростта на абсорбцията, като се забавят и понижават пиковите плазмени нива на активното вещество. Независимо, че приема на храна редуцира скоростта на абсорбция, степента на абсорбцията обаче се запазва. След повторно приемане обаче приетата храна не оказва влияние върху плазмените нива на диклофенак.

Разпределение

99% от диклофенак се свързва с плазмените протеини, главно с албумините.



Диклофенак се разпространява бързо в синовиалната течност, където достига 60-70% от серумните нива. След 3 до 6 часа от приемането му синовиалната концентрация на активното вещество и неговите метаболити надвишава серумните нива. Диклофенак се екскретира по-бавно от синовиалната течност, отколкото от плазмата.

Биотрансформация и елиминиране

Биологичният полуживот на диклофенак е 1 до 2 часа. При леко увредена бъбречна и чернодробна функция той не се променя.

Диклофенак почти напълно се метаболизира в черния дроб, основно чрез хидроксилиране и метоксилиране. Приблизително 70% от диклофенак се екскретира през урината под формата на фармакологично неактивни метаболити. Само 1% от лекарството се екскретира непроменено. Останалите метаболити се екскретират през жлъчката и фекалиите.

При пациенти в старческа възраст не се наблюдават значителни промени в абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскрецията на диклофенак.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за остра токсичност на диклофенак натрий са показали относително висока токсичност след перорално, интраперитонеално, интравенозно или субкутанно приложение при лабораторни животни. Измерени са LD₅₀ стойности под 500 mg/kg при повечето от видовете: при мишки между 116 и 530 mg/kg, при плъхове (52-240 mg/kg), при зайци (>100 mg – 157 mg/kg) и при кучета (42-59 mg/kg). LD₅₀ при маймуни е 3200 mg/kg диклофенак. Плъховете и кучетата са показали по-висока чувствителност на токсичното действие на диклофенак натрий в сравнение с другите видове.

Продължителното орално приложение на диклофенак натрий индуцира тиксични ефекти върху гастроинтестиналния тракт и черния дроб при плъхове, получавали до 16 mg/kg дневно.

Противоположно на това при маймуни резултат има съобщения за развитие на гастроинтестинални лезии само след прием на високи дози- 75 mg/kg дневно за 6 месеца.

Различията в токсичността на медикамента изглежда са свързани с различния път на метаболизма на активното вещество при различните животински видове. Трябва да се отбележи, че пътят на метаболизма на диклофенак при маймуните и при човека е подобен.

Репродуктивните проучвания на диклофенак не показват каквито и да било тератогени ефекти при мишки, плъхове и зайци, обаче при дози над 20 mg/kg/дневно е доказано, че той може да бъде токсичен за майката и плода. Потискането на синтеза на простагландините, след приложение на диклофенак, може да удължи гестационния период.

Диклофенак няма мутагенни и канцерогенни ефекти.

Изследванията *in vitro* и *in vivo* сочат, че активното вещество може да причини фототоксичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните съставки

захароза
хипромелоза
цетилов алкохол
колоиден безводен
талк (E553b)
повидон
магнезиев стеарат (E 572)
титанов диоксид (E 171)
железен оксид (E 172)
макрогол 6000
полисорбат 80 (E 433)



6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални предпазни мерки за съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистерна опаковка (алуминиево фолио, PVC фолио): 20 таблетки с удължено освобождаване в блистерна опаковка (2 блистера по 10 таблетки) в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при работа и изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7 ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8 НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030385

9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26.05.2003

Дата на последно подновяване: 31.10.2008

10 ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

