

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

**ВОЛТАРЕН ДОЛО 12,5 mg Филмирани таблетки**  
**VOLTAREN DOLO 12.5 mg Film-coated tablets**

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка **ВОЛТАРЕН ДОЛО** съдържа 12,5 mg диклофенак калий (diclofenac potassium).

Помощно вещество с известно действие: лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

Бели филмирани таблетки с формата на капсула.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

За облекчаване на болки при главоболие, зъбобол, дисменорея, ревматични болки, мускулни болки и болки в гърба. За облекчаване на симптомите при простудни заболявания и грип, включително болки в тялото и възпалено гърло. Понижаване на температурата.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

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).

#### Дозировка

##### **Възрастни и деца над 14 години:**

Първоначално две таблетки, последвани от една или две таблетки на всеки 4 до 6 часа в зависимост от необходимостта. Не трябва да се вземат повече от 6 таблетки (75 mg) за период от 24 часа.

**ВОЛТАРЕН ДОЛО 12.5 mg Филмирани таблетки** е предназначен за краткосрочна употреба до 5 дни за облекчаване на болката или 3 дни за понижаване на температурата без консултация с лекар. Трябва да се има предвид цялостния риск-полза, когато симптомите не се подобрят или се влошат. Таблетките трябва да се поглъщат цели с вода. Както други НСПВС, **ВОЛТАРЕН ДОЛО 12.5 mg Филмирани таблетки**, трябва да се приема с храната или след хранене.

#### Начин на приложение

За перорално приложение.

Да не се превишава препоръчаната доза.

Максималната дневна доза е 75 mg.

#### Специфични популации



**Деца и юноши под 14 години:**

**ВОЛТАРЕН ДОЛО 12.5 mg Филмирани таблетки** не се препоръчва да се използва при деца под 14 годишна възраст.

#### **Бъбречни нарушения**

**ВОЛТАРЕН ДОЛО 12.5 mg Филмирани таблетки** е противопоказан при пациенти с бъбречна недостатъчност ( $GFR < 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (вижте т. 4.3 Противопоказания).

Не са провеждани специални клинични изпитвания при пациенти с бъбречни нарушения, поради което не могат да се направят съответни препоръки за корекция на дозовия режим. При пациенти с увреждане на бъбречните функции се препоръчва повишено внимание при употреба (вижте т. 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

#### **Чернодробни нарушения**

**ВОЛТАРЕН ДОЛО 12.5 mg Филмирани таблетки** е противопоказан при пациенти с чернодробни нарушения (вижте т. 4.3 Противопоказания).

Не са провеждани специални клинични изпитвания при пациенти с чернодробни нарушения, поради което не могат да се направят съответни препоръки за корекция на дозовия режим. При пациенти с леко до умерено увреждане на чернодробната функция се препоръчва повишено внимание при употреба (вижте т. 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

### **4.3 Противопоказания**

- Известна свръхчувствителност към диклофенак или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Активна гастро или интестинална язва, кървене или перфорация.
- Анамнеза за гастроинтестинално кървене или перфорация, свързана с предшестващо лечение с НСПВС. Активна или предишна периодически повтаряща се пептична язва/кървене (два или повече отделни случая на доказана улцерация или кървене).
- Последен триместър на бременността (вижте точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене).
- Остра чернодробна (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).
- Бъбречна недостатъчност ( $GFR < 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ).
- Установена застойна сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV), исхемична болест на сърцето, периферно артериално заболяване и/или мозъчно-съдова болест.
- Подобно на други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), диклофенак също е противопоказан при пациенти, при които пристъпите на астма, уртикария, ангиоедем или остър ринит, са предизвикани от ацетилсалицилова киселина или други НСПВС.

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

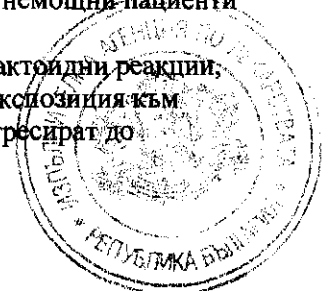
#### **Общи**

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат минимализирани, като се използва възможно най-ниската ефективна доза, необходима за контролиране на симптомите за възможно най-кратък срок от време (вижте точка 4.2 и посочените по-долу гастроинтестинални и сърдечно-съдови рискове).

Едновременната употреба на диклофенак със системни НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2, трябва да се избягва, поради възможност за допълнителни нежелани реакции.

По общи медицински съображения се препоръчва повишено внимание при пациенти в напреднала възраст. В частност се препоръчва да се използва най-ниската ефективна доза при немошни пациенти в напреднала възраст или при такива с ниско телесно тегло.

Както при други НСПВС, алергични реакции, включващи анафилактични/анафилактични реакции, могат да се проявят в редки случаи при употребата на диклофенак без предишна 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 други НСПВС, диклофенак може да маскира признаците и симптомите на инфекция, поради своите фармакодинамични свойства.

- **За ниско дозирани перорални форми на диклофенак за краткосрочна употреба при главоболие**

Продължителната употреба на болкоуспокояващи средства при главоболие може да влоши състоянието. Ако това се случи или се допуска, трябва да се потърси лекарски съвет и лечението да се прекрати. Диагноза за лекарствена свръхупотреба при главоболие трябва да се допуска при пациенти, които имат често или ежедневно главоболие, въпреки (или защото) редовно употребяват лекарствени продукти за главоболие.

### **Ефекти върху гастроинтестиналния тракт**

Гастроинтестинално кървене, улцерация или перфорация, които могат да бъдат фатални, са съобщавани при употреба на всички НСПВС, включително и диклофенак, и могат да настъпят в различни етапи от лечението със или без предупредителни симптоми или предшестваща анамнеза за сериозни гастроинтестинални събития. Последствията са по-сериозни при пациенти в напреднала възраст. Ако се появи гастроинтестинално кървене или улцерация при болни, лекувани с диклофенак, лекарственият продукт трябва да бъде спрян.

Както при всички НСПВС, включително диклофенак, трябва да се осъществява непрекъснат мониторинг, когато се предписва диклофенак на пациенти със симптоми, показателни за наличие на гастроинтестинални нарушения или с анамнеза за гастроинтестинална язва, кървене и перфорация (вижте точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции). Рискът от гастроинтестинално кървене е по-висок с увеличаване дозата на НСПВС и при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кървене или перфорация. Пациентите в напреднала възраст имат повишена честота на нежелани реакции към НСПВС, особено гастроинтестинално кървене или перфорация, които могат да бъдат фатални.

За да се намали рискът от гастроинтестинална токсичност при пациенти с язва, особено ако е усложнена с кървене и перфорация, и при пациенти в напреднала възраст, лечението трябва да се започва и поддържа с минималната ефективна доза.

При тези пациенти, а също и при пациенти, при които се налага съпътстваща терапия с нискодозирана ацетилсалицилова киселина или други лекарствени средства с повишен гастроинтестинален риск, се препоръчва комбинирана терапия с протективни средства (например инхибитори на протонната помпа или misoprostol).

Пациентите с анамнеза за гастроинтестинална токсичност, особено пациентите в напреднала възраст, трябва да съобщават за всички необичайни абдоминални симптоми (особено гастроинтестинално кървене). Повишено внимание се препоръчва при пациенти с едновременно медикаментозно лечение, което може да повиши риска от улцерация или кървене, като системни кортикостероиди, антикоагуланти, антиагреганти или селективни инхибитори на серотониновия рецептор (вижте точка 4.5).

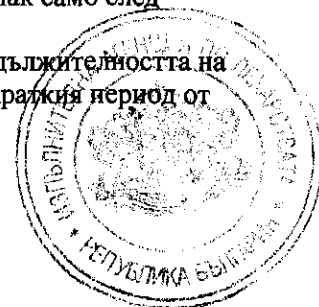
Трябва да се осъществява непрекъснат мониторинг при пациенти с улцерозен колит и болестта на Крон, тъй като тяхното състояние може да се обостри (вижте точка 4.8).

НСПВС, включително диклофенак, може да са свързани с увеличен риск от изтичане от стомашно-чревна анастомоза. Препоръчва се внимателно медицинско наблюдение и повишено внимание при употребата на диклофенак след стомашно-чревна хирургична интервенция.

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

Пациенти 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 дозата и продължителността на експозицията, трябва да се прилага най-ниската ефективна доза за възможно най-краткия период от



време. На пациентите трябва да се препоръча да потърсят лекарска помощ, ако симптомите продължат или липсва подобрение при прием в рамките на препоръчаната продължителност. Клиничните изпитвания и епидемиологичните данни устойчиво показват повишен риск от артериални тромботични събития (например инфаркт на миокарда или инсулт), в резултат от употребата на диклофенак, особено във високи дози (150 mg дневно) и при дългосрочно лечение. Пациентите трябва да следят за признаци или симптоми на артериотромботични събития (например: болка в гърдите, недостиг на въздух, слабост, неясен говор), които могат да възникнат без предупредителни симптоми. Пациентите трябва да се посъветват да потърсят лекар незабавно, при наличие на такива събития.

#### **Хепатобилиарни ефекти**

Изисква се непрекъснат мониторинг, когато се предписва диклофенак на пациенти с нарушени чернодробни функции, тъй като състоянието им може да се обостри. Както и при другите НСПВС, включително диклофенак, стойностите на един или повече чернодробни ензими могат да се повишат. Препоръчва се редовно мониториране на чернодробните показатели като предпазна мярка при продължително лечение с диклофенак. Ако промените в чернодробните показатели продължават или се влошат, или се развият клинични признаци или симптоми на чернодробно заболяване, или се наблюдават други прояви (например еозинофилия, обриви), лечението с диклофенак трябва да бъде прекратено. Хепатит може да се развие и без продромални симптоми. Повишено внимание се изисква при употребата на диклофенак при пациенти с чернодробна порфирия, тъй като може да отключи пристъп.

#### **Ефекти върху бъбреците**

Тъй като са докладвани задържане на течности и едем, свързани с терапията с НСПВС, включително диклофенак, препоръчва се повишено внимание при пациенти с нарушени сърдечни или бъбречни функции, анамнеза за хипертензия, пациенти в напреднала възраст, лекувани едновременно с диуретици или лекарствени продукти, които могат да повлияят значително бъбречните функции, както и при пациенти със значителен екстрацелуларен излив независимо от причината, например преди или след големи хирургични интервенции (вижте точка 4.3). При подобни случаи, като предпазна мярка при употребата на диклофенак, се препоръчва мониториране на бъбречната функция. Прекъсването на терапията обикновено води до възстановяване на показателите преди началото на терапията.

#### **Ефекти върху кожата**

Много рядко във връзка с употребата на НСПВС, включително диклофенак, са докладвани случаи на сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително екسفолитивен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (вижте точка 4.8). Пациентите са по-заstrашени от поява на подобни реакции в началните фази на лечението, като в повечето случаи отключването на реакцията става през първия месец. Диклофенак трябва да бъде спряно още при първите симптоми на кожни зачервявания, мукозни лезии или друг симптом на свръхчувствителност.

#### **Хематологични ефекти**

По време на продължително лечение с диклофенак, както с други НСПВС, се препоръчва кръвно клетъчно броене. Подобно на другите НСПВС диклофенак може временно да инхибира тромбоцитната агрегация. Пациенти с промени в хемостазата трябва да бъдат проследявани внимателно.

#### **Респираторни ефекти (предшестваща астма)**

При пациенти с астма, сезонни алергични ринити, оток на носната лигавица (например назални полипи), хронични обструктивни белодробни болести или хронични инфекции на дихателните пътища (особено ако са свързани със симптоми, подобни на алергичен ринит) е възможно проявяването на реакции към НСПВС като обостряне на астмата (т.нар. астма-непоносимост към аналгетици), оток на Quincke или уртикария, като тези реакции са по-чести, отколкото при други пациенти. Поради това, се препоръчва специално внимание при тези пациенти (готовност за



спешност). Това се отнася и за пациенти, алергични към други вещества, например с кожни реакции, сърбеж или уртикария.

#### **Информация, отнасяща се до помощните вещества**

**ВОЛТАРЕН ДОЛО 12.5 mg Филмирани таблетки** съдържат лактоза: пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

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

Описаните взаимодействия включват тези, които се наблюдават при диклофенак стомашно-устойчиви таблетки и/или други фармацевтични форми на диклофенак.

**Литий:** При едновременна употреба, диклофенак може да повиши плазмените концентрации на литий. Препоръчва се мониториране на серумното ниво на литий.

**Дигоксин:** При едновременна употреба, диклофенак може да повиши плазмените концентрации на дигоксин. Препоръчва се мониториране на серумното ниво на дигоксин.

**Диуретици и антихипертензивни средства:** Подобно на другите НСПВС, едновременната употреба на диклофенак и диуретици или антихипертензивни средства (напр. бета-блокери, АСЕ инхибитори) може да доведе до понижаване на техния антихипертензивен ефект. Поради това, комбинацията трябва да се назначава с повишено внимание, особено при пациенти в напреднала възраст, като е необходимо артериалното налягане да бъде проследявано периодично. Пациентите трябва да са адекватно хидратирани и да се обмисли възможността за мониториране на бъбречните функции след началото на започването на съпътстваща терапия и периодично след това, особено за диуретици и АСЕ инхибитори, поради повишения риск от нефротоксичност (вижте точка 4.4).

**Други НСПВС и кортикостероиди:** Едновременното прилагане на диклофенак и други НСПВС или кортикостероиди може да увеличи честотата на гастроинтестиналните нежелани ефекти (вижте точка 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, които получават едновременно диклофенак и антикоагуланти. По тази причина се препоръчва внимателно наблюдение на такива пациенти.

**Селективни инхибитори на серотониновия рецептор (SSRIs):** Едновременното приложение на НСПВС, включително диклофенак, и SSRIs може да повиши риска от гастроинтестинално кървене (вижте точка 4.4).

**Антидиабетни лекарствени продукти:** Клиничните проучвания доказаха, че диклофенак може да се назначава с орални антидиабетни лекарствени продукти, без да повлиява клиничния им ефект. Въпреки това са изолирани съобщения за хипо- и хипергликемични ефекти, налагащи промяна в дозировката на антидиабетните лекарствени продукти по време на терапията с диклофенак. Поради тази причина се препоръчва мониториране на кръвно-захарните нива като предпазна мярка на конкомитентната терапия.

Има изолирани съобщения за метаболитна ацидоза, при едновременно приложение на диклофенак и метформин, особено при пациенти с бъбречно увреждане.

**Метотрексат:** Диклофенак може да потисне тубуларния бъбречен клирънс, в резултат на това да увеличи нивата на метотрексат. Препоръчва се повишено внимание, когато НСПВС, включително и диклофенак, са назначени по-малко от 24 часа преди или след лечението с метотрексат, тъй като могат да се повишат кръвните му нива и да се увеличи неговата токсичност.



**Циклоспорин:** Както другите НСПВС, диклофенак може да увеличи нефротоксичността на циклоспорините, поради въздействие върху бъбречните простагландини. Ето защо, той трябва да се дава в дози, по-ниски от тези, които се използват при пациенти, които не получават циклоспорини.

**Лекарствени продукти, предизвикващи хиперкалиемия:** Едновременното лечение с калий-съхраняващи диуретици, циклоспорин, такролимус или триметоприм могат да бъдат асоциирани с повишени серумни нива на калия, поради което те трябва да бъдат мониторираны често (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

**Хинолонови антибактериални средства:** Има изолирани съобщения за гърчове, които могат да се дължат на едновременна употреба на хинолони и НСПВС.

**Фенитоин:** Когато се използва фенитоин едновременно с диклофенак, се препоръчва мониториране на плазмените концентрации на фенитоин, поради очаквано увеличаване на експозицията към фенитоин.

**Колестипол и холестирамин:** Тези лекарствени продукти могат да индуцират задържането или увеличаването на абсорбцията на диклофенак. Следователно, препоръчително е диклофенак да се назначава най-малко един час преди или 4 до 6 часа след приема на колестипол/холестирамин.

**СУР2С9 инхибитори:** Препоръчва се повишено внимание, когато се изписват едновременно диклофенак и СУР2С9 инхибитори (такива като сулфинпиразон и вориконазол), което може да доведе до значително увеличаване пика на плазмената концентрация и експозицията към диклофенак, поради потискането на метаболизма на диклофенак.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

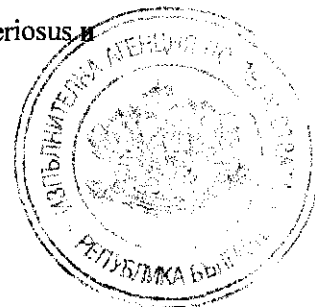
Потискането на простагландиновата синтеза може да окаже вредно влияние върху бременността и/или ембрионалното/фетусно развитие. Данните от епидемиологичните проучвания показват повишен риск от аборт, сърдечна малформация и гастрошизис след употребата на инхибитори на простагландиновата синтеза през първите месеци на бременността. Абсолютният риск от кардиоваскуларна малформация се е увеличил от по-малко от 1% до около 1.5%.

Вероятно е рискът да се увеличава с повишаването на дозата и продължителността на лечението. При животни, назначаването на инхибитори на простагландиновата синтеза са показали като резултат повишена пре- и пост- имплантационна загуба и ембрионална/фетусна смърт.

Като допълнение, докладвани са увеличен брой на случаите на различни малформации, включително кардиоваскуларни, при животни, на които са давани инхибитори на простагландиновата синтеза по време на органогенезата. От 20-ата седмица от бременността нататък употребата на диклофенак може да причини олигохидрамнион, дължащ се на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се появи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяване му. По време на първия и втория триместър на бременността, диклофенак не трябва да бъде назначаван, освен в случаите на крайна необходимост. Ако диклофенак се използва от жени, които искат да забременеят или по време на първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да бъде колкото е възможно по-ниска и продължителността на лечението да бъде колкото е възможно по-кратка. След експозиция на диклофенак в продължение на няколко дни от 20-ата гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион. Употребата на диклофенак трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион.

По време на третия триместър на бременността, всички инхибитори на простагландиновата синтеза могат да предизвикат във фетуса:

- Кардио-пулмонарна токсичност (с преждевременно затваряне на ductus arteriosus и пулмонарна хипертензия);
- Бъбречна дисфункция (виж по-горе);



В края на бременността, всички инхибитори на простагландиновата синтеза могат да предизвикат в майката и плода:

- Възможно удължаване на времето за кървене, като противосъсирващия ефект може да се прояви дори в много ниски дози;
- Потискане на маточните контракции, което води до забавено или продължително раждане.

Следователно, диклофенак е противопоказан по време на третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 5.3).

#### Кърмене

Както другите НСПВС, диклофенак преминава в кърмата в малки количества. Ето защо **ВОЛТАРЕН ДОЛО 12.5 mg Филмирани таблетки** не трябва да се назначават по време на кърмене, за да се избегнат нежелани лекарствени реакции при бебето.

#### Фертилитет

Както другите НСПВС, употребата на диклофенак може да наруши женския фертилитет и не се препоръчва при пациентки, опитващи се да забременеят. При жени, които имат проблеми със зачеването или провеждат изследване на фертилността, трябва да се обмисли прекратяване на лечението с диклофенак.

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

Пациенти, които при употребата на диклофенак имат визуални нарушения, замаяност, световъртеж, сънливост или други нарушения на централната нервна система, трябва да се въздържат от шофиране и работа с машини.

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

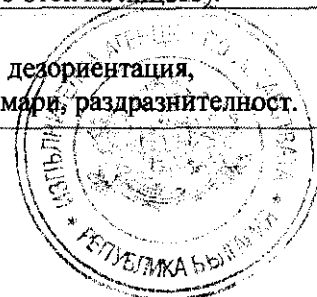
Нежеланите лекарствени реакции (табл. 1) са подредени по системно-органи класове и в зависимост от честотата, като се използва следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Групираните по честота нежелани реакции са представени по реда на намаляване на тяхната сериозност.

Описаните по-долу нежелани лекарствени реакции включват и тези, докладвани при краткотрайна и продължителна употреба на диклофенак.

Таблица 1

Системо-органи класове Честота	Нежелани лекарствени реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система Много редки	Агранулоцитоза, анемия (включително хемолитична и апластична), левкопения тромбоцитопения.
Нарушения на имунната система Редки	Анафилактични и анафилактоидни реакции (включително хипотензия и шок), свръхчувствителност.
Много редки	Ангиедем (включително оток на лицето).
Психични нарушения Много редки	Психотични нарушения, дезориентация, депресия, безсъние, кошмари, раздразнителност.



<p><b>Нарушения на нервната система</b> Чести</p> <p>Много редки</p> <p>Редки</p>	<p>Главоболие, замаяност.</p> <p>Сънливост.</p> <p>Церебро-васкуларен инцидент, асептичен менингит, гърчове, тревожност, нарушения на паметта, тремор, парестезии, дисгеузия.</p>
<p><b>Нарушения на очите</b> Много редки</p>	<p>Визуални смущения, замъглено виждане, диплопия.</p>
<p><b>Системо-органични класове</b> Честота</p>	<p><b>Нежелани лекарствени реакции</b></p>
<p><b>Нарушения на ухото и лабиринта</b> Чести</p> <p>Много редки</p>	<p>Световъртеж.</p> <p>Нарушен слух, шум в ушите.</p>
<p><b>Сърдечни нарушения</b> Нечести*</p> <p>Неизвестна честота</p>	<p>Миокарден инфаркт, сърдечна недостатъчност, палпитации, болки в гърдите.</p> <p>Синдром на Kounis.</p>
<p><b>Съдови нарушения</b> Много редки</p>	<p>Хипертензия, васкулит.</p>
<p><b>Дихателни, гръдни и медиастинални нарушения</b> Редки</p> <p>Много редки</p>	<p>Астма (включително диспнея).</p> <p>Пневмония.</p>





<p><b>Гастроинтестинални нарушения</b></p> <p>Чести</p> <p>Редки</p> <p>Много редки</p> <p>Неизвестна честота</p>	<p>Повръщане, диария, гадене, диспепсия, болки в корема, флатуленция, намален апетит.</p> <p>Гастроинтестинална хеморагия, хематемезис, хеморагична диария, мелена, гастроинтестинална язва (със или без кървене, гастроинтестинална стеноза или перфорация, която може да доведе до перитонит), гастрит.</p> <p>Колит (включително хеморагичен колит и изостряне на улцерозен колит или болест на Крон), панкреатит, езофагеални нарушения, интестинални диафрагмени нарушения, запек, стоматит, глосит.</p> <p>Исхемичен колит.</p>
<p><b>Хепатобилиарни нарушения</b></p> <p>Чести</p> <p>Редки</p> <p>Много редки</p>	<p>Повишени трансаминази.</p> <p>Хепатит, жълтеница, чернодробни нарушения.</p> <p>Чернодробна недостатъчност, фулминантен хепатит, чернодробна некроза.</p>
<p><b>Кожа и подкожно тъканни нарушения</b></p> <p>Чести</p> <p>Редки</p> <p>Много редки</p>	<p>Обрив.</p> <p>Уртикария.</p> <p>Токсична епидермална некролиза (синдром на Лайл), синдром на Steven-Johnson, мултиформена еритема, пурпура на Henoch-Schonlein, булозен дерматит, ексфолиативен дерматит, пурпура, екзема, еритема, алоpecia, фотосензитивни реакции, пруритус.</p>
<p><b>Нарушения от страна на бъбреците и отделителната система</b></p> <p>Много редки</p>	<p>Остра бъбречна недостатъчност, бъбречна папиларна некроза, тубуло-интерстициален нефрит, нефротичен синдром, хематурия, протеинурия.</p>
<p><b>Общи нарушения и условия, свързани с мястото на приложение</b></p> <p>Редки</p>	<p>Едем.</p>

\*Честотата отразява данни от дългосрочна употреба при високи дози (150 mg дневно).

Клиничните изпитвания и епидемиологичните данни устойчиво показват повишен риск от артериални тромботични събития (например инфаркт на миокарда или инсулт), в резултат от употребата на диклофенак, особено във високи дози (150 mg дневно) и при дългосрочно лечение (вижте точки 4.3 Противопоказания и 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).



### **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 за всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване (вижте детайлите по-долу).

### **България**

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 в резултат на предозиране на диклофенак. Предозирането може да причини симптоми като повръщане, гастроинтестинално кървене, диария, замаяност, шум в ушите или конвулсии. В случай на тежко отравяне са възможни остра бъбречна и чернодробна недостатъчност.

### **Терапевтични мерки**

Лечението на остро отравяне с НСПВС, включително и диклофенак, се състои основно от поддържащи мерки и симптоматично лечение. Те трябва да се предприемат при усложнения като хипотензия, бъбречна недостатъчност, гърчове, гастроинтестинални нарушения и потискане на дишането.

Специални мерки, като форсирана диуреза, диализа или кръвопреливане, вероятно не подпомагат елиминацията на НСПВС, включително диклофенак, поради тяхното високо протеинно свързване и екстензивният им метаболизъм.

Последващите мерки трябва да са клинично установени или препоръчани от център по токсикология, където е наличен такъв.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Нестероидни противовъзпалителни и противоревматични средства, производни на оцетната киселина и подобни вещества.  
АТС код: M01AB 05.

### Механизъм на действие

**ВОЛТАРЕН ДОЛО 12.5 mg Филмирани таблетки** съдържат диклофенак калий, нестероиден противовъзпалителен лекарствен продукт с изяви на аналгетични, противовъзпалителни и антипиретични свойства. За основен механизъм на действие се смята инхибицията на биосинтеза на простагландини. Те играят основна роля като причинители на възпаление, болка и температура. **ВОЛТАРЕН ДОЛО 12.5 mg Филмирани таблетки** имат аналгетичен ефект и бързо облекчават болката. **ВОЛТАРЕН ДОЛО 12.5 mg Филмирани таблетки** имат бързо начало на действие, което ги прави изключително подходящи за лечение на остри болкови състояния и понижаване на температурата.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция



Диклофенак напълно се абсорбира. След прием на гладно на единична доза от две таблетки **ВОЛТАРЕН ДОЛО 12.5 mg Филмирани таблетки**, средният пик на плазмена концентрация от 638 nanograms/ml се достига след 30 минути (медиална  $T_{max}$ ).

Степента на абсорбция на диклофенак намалява, когато той се приема след хранене (ниска  $C_{max}$  и удължено  $T_{max}$ ), в сравнение с приема на гладно.

Половината от диклофенак се метаболизира по време на първото преминаване през черния дроб ("first pass" ефект).

Фармакокинетичното поведение не се променя след повторно назначение. Не е наблюдавано настъпване на акумулация, осигурено от препоръчителните дозови интервали.

#### Разпределение

99.7% от диклофенак се свързват със серумните протеини, предимно с албумин (99.4%). Очевидният обем на разпределение е 0.12 до 0.17 l/kg.

Диклофенак попада в синовиалната течност, където максимална концентрация е измерена 2 до 4 часа след достигане на пиковите плазмени нива. Полуживотът на елиминиране от синовиалната течност е 3 до 6 часа. Два часа след достигане пика на плазмените нива, концентрациите на активното вещество вече са по-високи в синовиалната течност, отколкото в плазмата и остават по-високи до 12 часа.

#### Биотрансформация

Биотрансформацията на диклофенак се осъществява чрез частично глюкурониране на интактната молекула, но главно чрез единично и многократно хидроксилиране, последвано от глюкурониране и глюкурониране на интактната молекула.

#### Елиминиране

Тоталният системен клирънс на диклофенак от плазмата е  $263 \pm 56$  mL/min. Крайният плазмен полуживот е 1 до 2 часа. Четири от метаболитите, включително двата активни, също имат кратък плазмен полуживот - от 1 до 3 часа. Пети метаболит - 3'-хидрокси-4'-метокси- диклофенак, има по-дълъг плазмен полуживот. Той е практически неактивен.

Около 60% от назначената доза се екскретира чрез урината като глюкуронидни конюгати на интактната молекула и като метаболити, повечето от които се превръщат в глюкуронидни конюгати. По-малко от 1% се екскретират като непроменена субстанция. Остатъкът от дозата се елиминира под формата на метаболити през жлъчката във фекалиите.

#### Линейна/нелинейна зависимост

Степента на абсорбция (AUC) е пропорционална на дозата.

#### **Характеристики на пациентите**

Не са установени релевантни възрастово-зависими разлики в абсорбцията, метаболизма или екскрецията на **ВОЛТАРЕН ДОЛО 12.5 mg Филмирани таблетки**.

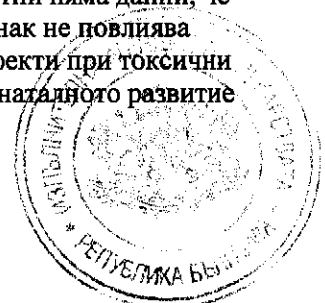
При клирънс на креатинина, по-малък от 10 mL/min, изчисленото стабилно състояние на плазмените нива на хидрокси-метаболитите е около 4 пъти по-високо, отколкото при нормалните хора.

Метаболитите обаче се екскретират напълно през жлъчката.

При пациенти с хроничен хепатит или декомпенсирана цироза, кинетиките и метаболизмът на диклофенак са същите, както и при пациенти без чернодробни нарушения.

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

Данните от предклиничните проучвания за остра и повтаряща се токсична доза, както и за генотоксичност и карциногенност на диклофенак не показват специфичен риск за хората при посочените терапевтични дози. В стандартните предклинични проучвания с животни няма данни, че диклофенак има тератогенен потенциал при мишки, плъхове или зайци. Диклофенак не повлиява фертилитета на родителите при плъхове. С изключение на минимални фетусни ефекти при токсични дози, приложени върху майката, не се засяга пренаталното, перинаталното и постнаталното развитие на потомството.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

#### Сърцевина:

Силициев диоксид, колоиден, безводен  
Лактоза монохидрат  
Царевично нишесте  
Натриев нишестен гликолат (тип А)  
Повидон  
Микрокристална целулоза  
Магнезиев стеарат

#### Обвивка:

Хипромелоза  
Стеаринова киселина  
Титанов диоксид (Е 171).

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

36 месеца.

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

Да се съхранява под 25 °С.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Поливинилхлорид (PVC)/Полихлоротрифлуоретилен/Поливинилхлорид (PVC)-алуминиеви блистери.  
Ориентиран полиамид/Алуминий/Поливинилхлорид (PVC)-алуминиеви блистери.  
Опаковка: 10 таблетки.

### **6.6 Специални предпазни мерки при употреба и изхвърляне, и работа**

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited  
Knockbrack, Dungarvan, Co. Waterford,  
Ирландия

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**



П-4672/10.04.2009

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

Дата на първо разрешаване: 29 септември 2003 г.

Дата на последно подновяване: 10 април 2009 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

август 2022

