

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

Naklofen 75 mg/3ml solution for injection
Наклофен 75 mg/3ml инжекционен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-3430 / 11-11-08
Одобрено	25 / 28.10.08

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от инжекционния разтвор съдържа 25 mg диклофенак натрий (diclofenac sodium), всяка ампула съдържа 3 ml инжекционен разтвор

За пълния списък на помощните вещества, виж раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор: бистър, безцветен до леко жълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Лечение на:

- Пристъпи на възпалителни и дегенеративни форми на ставни заболявания, ревматоиден артрит, ювенилен хроничен артрит, анкилозиращ спондилит, остеоартрит и спондилатроза, болезнени синдроми на гръбначния стълб, извънставен ревматизъм
- Подагрозна криза
- Болезнени и възпалителни състояния в гинекологията (първична дисменорея)
- Бъбречна и жлъчна колика
- Посттравматична и постоперативна болка
- Тежки пристъпи на мигрена

4.2 Дозировка и начин на приложение

При силна болка, 1 ампула се прилага мускулно веднъж или два пъти дневно. Колкото е възможно по-скоро, лечението трябва да продължи с други форми на лекарствения продукт (стомашно-устойчиви таблетки, таблетки с удължено освобождаване, супозитории).

На пациентите с бъбречни колики може да се приложи втора инжекция след интервал от 30 минути.

Наклофен инжекционен разтвор не е подходящ за приложение при деца и юноши под 18 година възраст.

Не се препоръчва Наклофен инжекционен разтвор да се смесва с други лекарствени продукти в една спринцовка.

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 раздел 4.4.).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към някои от вещества на лекарствения продукт, към салицилати и други нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти, кървене.
- Мозъчно-съдово или друго кървене, хирургични операции с висок риск от кървене.
- Неизяснени промени в кръвната картина, нарушено кръвосъсирване.
- Анамнеза за хеморагична диатеза.
- Едновременно приложение с антикоагуланти (напр. хепарин).
- Умерена и тежка бъбречна недостатъчност.
- Тежка сърдечна недостатъчност.
- Хиповолемия, дехидратация.
- Инжекционният разтвор не трябва да се прилага при деца и юноши под 18 годишна възраст.
- Последния триместър на бременността.

4.4 Специални предупреждения и специални 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.

Диклофенак може да се използва само в краен случай и с повишено внимание при пациенти с порфирия, системен лупус еритематозус и други системни колагенози.

Пациентите с анамнеза за заболявания на горния стомашно-чревен тракт, които се лекуват с диклофенак, трябва внимателно да се проследяват от техния лекар. При такива пациенти се препоръчва едновременно приложение на противоязвени лекарствени продукти.

Особено внимание се изисква при улцерозен колит и болест на Крон поради опасност от рецидив или обостряне на заболяването.

Особено внимание се изисква също при пациенти с тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност, при сърдечна недостатъчност, при нарушена хемостаза, при пациенти с епилепсия, порфирия, и при такива, лекувани с антикоагуланти или фибринолитици.

- Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови 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.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на диклофенак, особено във висока доза (150 mg дневно) и при продължително приложение може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вижте т. 4.4). Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с диклофенак само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Пациентите страдащи от бронхиална астма, алергичен ринит, хипертрофия на назалната лигавица (назални полипи) или хронична обструктивна белодробна болест могат да използват диклофенак само под лекарско наблюдение и с повишено внимание тъй като съществува повишен риск от алергични реакции.

Продължителното приложение на диклофенак може макар и много рядко да предизвика тежки нежелани реакции от страна на черния дроб, затова се препоръчва на периодични интервали да се проверява активността на чернодробните ензими. При поява на симптоми на заболяване на черния дроб (напр. хепатит) или при възникване на други признаци (еозинофилия, обрив по кожата и др.), лечението с диклофенак трябва да се прекрати. Освен повишаване на активността на чернодробните ензими, тежки чернодробни реакции са възниквали рядко, включително остър хепатит с фатален край като единичен случай. Хепатит може да се развие без предшестващи симптоми. Диклофенак трябва да се прилага с внимание при пациенти с чернодробна порфирия тъй като този лекарствен продукт може да обостри подагрозните пристъпи.

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

Както и всички останали лекарствени продукти предписвани при пациенти в напреднала възраст, Наклофен трябва да се прилага в най-ниската ефективна доза.

Специално предупреждение относно помощните вещества

Бензиловият алкохол е противопоказан при деца под 3 годишна възраст.

Метабисулфитите могат да причинят алергични реакции, включително анафилаксия и бронхоспазъм, при податливите хора, по специално при такива с анамнеза за астма и алергия.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

При едновременното лечение с диклофенак и:

- Литий, фенитоин или дигоксин - може да се повишат техните серумни нива;
- някои диуретици - може да се намали техният диуретичен ефект;
- калий-съхраняващи диуретици - може да причинят хиперкалиемия;
- АСЕ инхибитори - може да намали ефекта на АСЕ инхибиторите и да повиши риска от бъбречна недостатъчност;
- ацетилсалицилова киселина и други нестероидни противовъзпалителни продукти или кортикостероиди - увеличава се рискът от нежелани реакции от страна на гастроинтестиналния тракт;
- циклоспорин – повишава се нефротоксичността на циклоспорина;
- метотрексат - увеличава се токсичността на метотрексата;
- антихипертензивни - намалява се ефикасността на антихипертензивните лекарствени продукти.
- Пробеницид или сулфинпиразонови – инхибира елиминирането на диклофенак.

При единични случаи се наблюдават промени в стойностите на кръвната захар, които изискват коригиране на дозата на противодиабетните лекарствени продукти. Затова при едновременна употреба на диклофенак и противодиабетни лекарствени продукти се препоръчва контрол на стойностите на кръвната захар.

4.6. Бременност и кърмене

Диклофенак е противопоказан в последния триместър от бременността. През първия и втория триместър диклофенак може да се прилага само ако потенциалната полза за майката превишава риска за плода.

Диклофенак може да причини слабост по време на раждане, преждевременно затваряне на дуктус артериозус, повишена загуба на кръв при майката и новороденото и да причини едем при майката.

И диклофенак, и неговите метаболити се екскретират в някаква степен в майчината кърма.

Не се препоръчва употребата на диклофенак по време на кърмене.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Нежелани реакции от страна на ЦНС като сънливост и виене на свят могат да се появят по време на лечение диклофенак. В единични случаи тези ефекти могат да отслабят способността за шофиране и работа с машини. Същото се отнася и до едновременната употреба с алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, които могат да възникнат по време на лечението с диклофенак се подреждат в следните групи, в зависимост от честотата както следва:

- Много чести (>1/10),
- чести (>1/100, <1/10),
- нечести (>1/1,000, <1/100),
- редки (>1/10,000, <1/1,000),
- много редки (<1/10,000), включително изолирани случаи.

Гастроинтестинални нарушения:

- *нечести*: гадене, диария, констипация, коремни болки, диспепсия, флатуленция
- *редки*: хеморагии, язви, перфорации
- *изолирани случаи*: неспецифичен хеморагичен колит, повторна поява или влошаване на улцеративен колит или на болестта на Крон

Хепатобилиарни нарушения

- *редки*: жълтеници, асимптоматичен хепатит, остър хепатит, хроничен активен хепатит, хепатоцелуларна некроза, холестаза
- *изолирани случаи*: фулминантен хепатит

Нарушения на нервната система

- *нечести*: главоболие и вертиго
- *редки*: виене на свят, депресия, безсъние, умора, безпокойство, раздразнителност, сънливост

Бъбречни и уринарни нарушения

- *редки*: бъбречна недостатъчност, остра бъбречна недостатъчност, хематурия
- *изолирани случаи*: интерстициален нефрит, нефротичен синдром, папиларна некроза, протеинурия

Нарушения на имунната система

- *редки*: обрив, екзантема
- *много редки*: пруритус, уртикария
- *изолирани случаи*: фототоксични реакции, анафилактични реакции (бронхоспазъм, ангиоедем, анафилактичен шок)

Сърдечносъдови нарушения

- *редки*: задръжка на течности и едем

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на диклофенак, особено във висока доза (150 mg дневно) и при продължително приложение може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вижте т. 4.4.). Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.

- *Нарушени на кръвта и лимфната система*

- *изолирани случаи:* анемия, тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза

При възникване на тежки нежелани реакции, лечението трябва да се прекрати.

4.9. Предозиране

При парентерално приложение не може да се очаква предозиране.

Клинични симптоми на предозиране са същите както при предозиране с други форми на лекарствения продукт - гадене, повръщане, болка в епигаструма, замаяност, шум в ушите, раздразняемост, възможно е също хематемеза, мелена, нарушения на съзнанието, дихателна недостатъчност, конвулсии и бъбречна недостатъчност.

Няма специфичен антидот. Лечението е симптоматично.

Засилената диуреза, диализата или хемоперфузията са без значение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Според АТС диклофенак се класифицира в групата на нестероидните противовъзпалителни лекарствени средства, АТС код: 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. Докладвано е, че 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 Фармакокинетични свойства

Разпределение

При мускулно приложение диклофенак достига пикови серумни концентрации за половин до един час. 99% от диклофенак се свързва с плазмените протеини, главно с албумините. Диклофенак се разпространява бързо в синовиалната течност, където достига 60-70% от нивата на серумната концентрация. След 3 до 6 часа синовиалната концентрация на активното вещество и неговите метаболити е по-висока от серумните нива. Диклофенак се екскретира по-бавно от синовиалната течност, отколкото от плазмата.

Метаболизъм 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

лекарствения продукт се екскретира в непроменена форма. Останалите метаболити се екскретират през жлъчката и фекалиите.

При пациенти в напреднала възраст не се наблюдават значителни промени в абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскретирането.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Резултатите от проучванията на острата токсичност показват относително висока токсичност на диклофенак след перорално, интраперитонеално, интравенозно или подкожно приложение на опитни животни. Стойностите на LD₅₀ са били под 500 mg/kg за повечето видове: за мишки (116-530 mg/kg), плъхове (52-240 mg/kg), зайци (>100-157 mg/kg) и кучета (42-59 mg/kg). Плъховете и кучетата изглеждат са по-чувствителни към токсичното действие на диклофенак от другите видове.

Продължителното перорално приложение на диклофенак индуцира токсични ефекти от страна на стомашно-чревния тракт и черния дроб при плъхове, третирани с дози до 16 mg/kg дневно. Напротив, при маймуните макакус резус стомашно-чревни лезии се съобщават само при най-високите приложени дози, т.е. 75 mg/kg дневно в продължение на 6 месеца. Видовите разлики в токсичността изглеждат са свързани с различните метаболитни пътища на лекарството. Трябва да се подчертае, че метаболитните пътища на диклофенак при човека и маймуните макакус резус са подобни.

Репродуктивните изследвания не показват данни за тератогенност при мишки, плъхове и зайци, но лекарството може да предизвика майчина и фетална токсичност в дози до 20 mg/kg дневно. Инхибирането на синтеза на простагландините, дължащо се на диклофенак, може да удължи гестационния период.

Диклофенак не е индуцирал мутагенност и не е показал канцерогенни ефекти.

In vitro и *in vivo* изследвания показват, че лекарството може да предизвика фототоксичност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Резултатите от проучванията на острата токсичност показват относително висока токсичност на диклофенак след перорално, интраперитонеално, интравенозно или подкожно приложение на опитни животни. Стойностите на LD₅₀ са били под 500 mg/kg за повечето видове: за мишки (116-530 mg/kg), плъхове (52-240 mg/kg), зайци (>100-157 mg/kg) и кучета (42-59 mg/kg). Плъховете и кучетата изглеждат са по-чувствителни към токсичното действие на диклофенак от другите видове.

Продължителното перорално приложение на диклофенак индуцира токсични ефекти от страна на стомашно-чревния тракт и черния дроб при плъхове, третирани с дози до 16 mg/kg дневно. Напротив, при маймуните макакус резус стомашно-чревни лезии се съобщават само при най-високите приложени дози, т.е. 75 mg/kg дневно в продължение на 6 месеца. Видовите разлики в токсичността изглеждат са свързани с различните метаболитни пътища на лекарството. Трябва да се подчертае, че метаболитните пътища на диклофенак при човека и маймуните макакус резус са подобни.

Репродуктивните изследвания не показват данни за тератогенност при мишки, плъхове и зайци, но лекарството може да предизвика майчина и фетална токсичност в дози до 20 mg/kg дневно. Инхибирането на синтеза на простагландините, дължащо се на диклофенак, може да удължи гестационния период.

Диклофенак не е индуцирал мутагенност и не е показал канцерогенни ефекти.



In vitro и *in vivo* изследвания показват, че лекарството може да предизвика фототоксичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензилов алкохол, пропилен гликол, натриев метабиисулфит, натриев хидроксид, вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Смесването на Наклофен инжекционен разтвор с други лекарства в същата спринцовка не се препоръчва.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5 Естество и съдържание на опаковката

Ампула: 5 ампули от 3 ml инжекционен разтвор в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030384

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

26.05.2003

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2008

