

1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Naklofen® 50 mg gastro-resistant tablets

Наклофен 50 mg стомашно-устойчиви таблетки

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-5578 / 26.11.08
Одобрено:	24/14.10.08

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Списък на помощните вещества, виж раздел 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки: кръгли, леко двойноизпъкнали, гладки, кафяво-жълти таблетки.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични индикации

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
- Възпалителни или болезнени състояния на мускулно-скелетния апарат

Като аналгетик, Наклофен 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

**Възрастни:** Първоначално 100 до 150 mg диклофенак дневно, в зависимост от тежестта на заболяването, напр. една таблетка от 50 mg 2 - 3 пъти дневно.

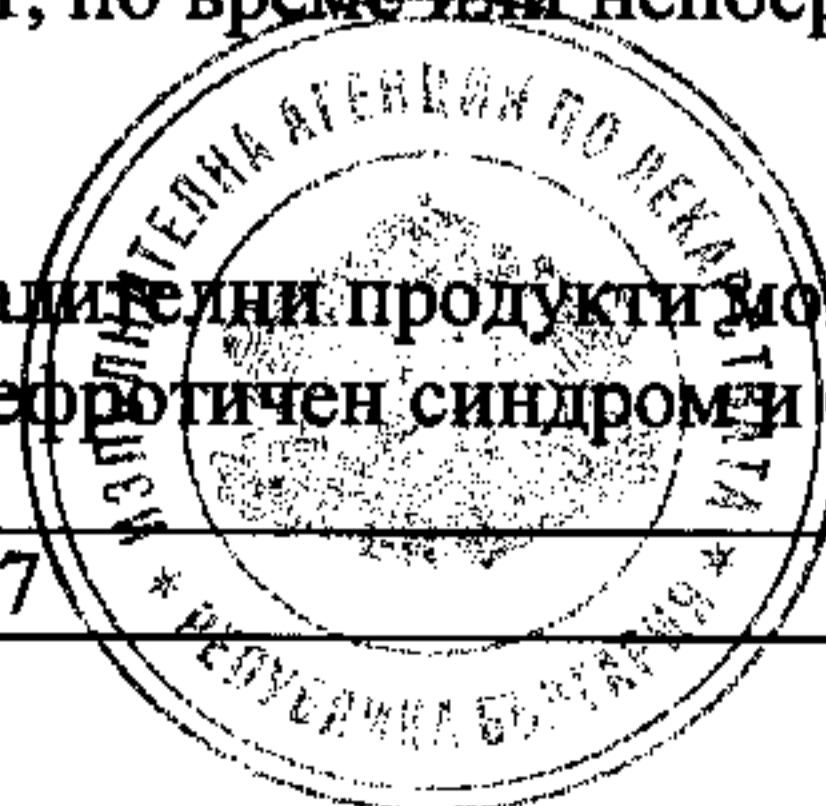
Обичайната поддържаща доза е 100 mg диклофенак дневно.

Възможно е лечение само с една форма на лекарствения продукт или комбинация с други форми, като трябва да се има предвид, че общата дневна доза трябва да бъде 150 mg.

**Деца над 1-годишна възраст и подрастващи:** с ювенилен артрит дневната доза е 1 до 3 mg/kg диклофенак, разделена в 2 до 3 равни приема като не трябва да се надвишава дневната доза от 150 mg.

Таблетките трябва да се поглъщат цели с малко течност, по време или непосредствено след хранене.

Има съобщени случаи, че нестероидните противовъзпалителни продукти могат да причинят нефротоксичност, интерстициален нефрит, нефротичен синдром и бъбречна



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

недостатъчност. При пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане се препоръчва внимание при приложението на НПВС тъй като те могат да влошат бъбречната функция. При тези пациенти дозата трябва да бъде най-ниската ефективна и бъбречната функция да се проследява. Пациентите с тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност трябва да бъдат под непрекъснато наблюдение.

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 т.4.4.).

#### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към диклофенак или към някои от помощните вещества на лекарствения продукт. Подобно на другите нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти диклофенак е противопоказан при пациенти, при които салицилати или други нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти са предизвикали остро влошаване на астматичните заболявания, уртикария или остър ринит.
- Активна пептична и дуоденална язва, стомашно-чревно кървене
- Тежка сърдечна недостатъчност
- Деца под 1 годишна възраст.

#### 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.

Пациентите с анамнеза за заболяване на горния стомашно-чревен тракт, които се лекуват с диклофенак трябва внимателно да се проследяват от техния лекар.

Препоръчва се едновременното приемане и на противоязвени лекарствени продукти.

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

Внимание се изисква също при пациенти с тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност, при сърдечна недостатъчност, при нарушена хемостаза, пациенти с епилепсия, порфирия, при такива, които се лекуват 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 (150mg 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



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Продължителното приемане на диклофенак може, макар и рядко, да предизвика сериозни нежелани реакции в черния дроб; поради това се препоръчва на редовни интервали да се контролират чернодробните ензими.

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.

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

При едновременното лечение с диклофенак и:

- литий или дигоксин - може да се повишат техните серумни концентрации;
- някои диуретици - може да се намали техният диуретичен ефект;
- калий-съхраняващи диуретици - може да причинят хиперкалиемия;
- ацетилсалицилова киселина и други нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства - увеличава се рискът от нежелани реакции;
- циклоспорин – повишава се нефротоксичността на циклоспорина;
- метотрексат - увеличава се токсичността на метотрексата;
- антихипертензивни - намалява се ефикасността на антихипертензивните медикаменти.

Диклофенак обикновено не влияе върху действието на пероралните антидиабетни лекарствени продукти.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Въпреки, че не е известно диклофенак да има тератогенни ефекти, на бременни жени трябва да се предписва след преценка на потенциалната полза за майката срещу риска за плода. Не се препоръчва употребата на диклофенак през последния триместър от бременността и по време на кърмене.

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

Не е известно лекарственият продукт да повлиява върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **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),



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

- 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.

#### *Нарушения на кръвта и лимфната система*

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

## 4.9 Предозиране

Клиничните симптоми на остро предозиране са предимно гастроинтестинални, бъбречни и чернодробни и нежелани реакции от страна на ЦНС (гадене, повръщане, болка в епигаструма, замаяност, шум в ушите, раздразнителност, възможно е също хематемеза, мелена, нарушения на съзнанието, дихателна недостатъчност, конвулсии и бъбречна недостатъчност).

Няма специфичен антидот. Лечението е симптоматично.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

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





1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

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. Има съобщения, че е установено, 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

### Абсорбция

След перорално приложение диклофенак бързо се абсорбира. Абсорбцията превишава 90%, бионаличността му обаче е само около 60% 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 на 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.

### Метаболизъм и елиминиране.

Времето на 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 чрез жлъчката и фекалиите.

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

## 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 LD<sub>50</sub> 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.



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Продължителното перорално приложение на диклофенак натрий 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 изглежда са свързани с различните метаболитни пътища на лекарството. Подчертава се, 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 лекарствения продукт може да предизвика майчина и фетална токсичност в дози над 20 mg/kg дневно. Инхибирането на синтезата на простагландините, дължащо се на диклофенак, може да удължи гестационния период. Деклафенак не е индуцирал мутагенност и не е показал канцерогенни ефекти. *In vitro* и *in vivo* изследвания показват, че лекарственият продукт може да предизвика фототоксичност.

## 6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, пропилен гликол, микрокристална целулоза, хидроксипропил метилцелулоза, царевично нишесте, повидон, силициев диоксид, колоиден безводен, магнезиев стеарат, железен оксид (E172), титанов диоксид (E171), талк, съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат 1:1.

### 6.2 Несъвместимости

Не са известни.

### 6.3 Срок на годност

5 години.

### 6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се пази от влага. Да се съхранява под 25°C.  
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

### 6.5 Естество и съдържание на опаковката

Блистерна опаковка (Al фолио, PVC фолио): 20 стомашно-устойчиви таблетки в блистерна опаковка (2 блистера по 10 таблетки), в картонена кутия.

### 6.6 Указания за приготвяне/употреба

Няма специални изисквания.

## 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

20030383



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

**9. ДАТА НА ПЪРВАТА РЕГИСТРАЦИЯ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА**

**26.05.2003**

**10. ДАТА НА ОДОБРЕНИЕ ИЛИ ЧАСТИЧНА РЕДАКЦИЯ НА КХП**

**октомври 2008**

