

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ-3545	124 ЛЛ.08
Одобрено:	23/30.09.08

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ:

Диклофенак – Чайкафарма 50 mg стомашно-устойчиви таблетки
 Diclofenac – Tchaikapharma 50 mg gastro-resistant tablets

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ:

Диклофенак-Чайкафарма 50 mg стомашно-устойчиви таблетки съдържат 50 mg диклофенак.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Възпалителни и дегенеративни форми на ревматизъм: хроничен полиартрит, ювенилен хроничен полиартрит, артроза (включително спондилоартроза). Хумероскапуларен периартрит. Остър пристъп на подагра.

Болезнени постоперативни и посттравматични възпаления и отоци, например като резултат от стоматологична или ортопедична хирургия.

Стомашно-устойчивите таблетки Диклофенак не са подходящи при остри индикации или ако е необходимо бързо премахване на болката.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т.4.4.).

Дозировка

Препоръчителната дневна доза трябва да се разпредели на 2-3 приема.

Таблетките от 50 mg не са подходящи за деца под 12 годишна възраст.

Ревматоиден артрит: Обичайно началната доза за възрастни е 150 mg дневно, като поддържащата доза е 75-150 mg дневно. За лечение на ювенилен ревматоиден артрит препоръчителната дозировка е от 1,5 до 2 mg на килограм телесна маса дневно, разпределени в 2- 3 приема.

Остеоартрит: В зависимост от силата на болката, началната доза е 100- 150 mg дневно, като поддържащата доза обичайно е 75- 100 mg дневно.

Хумероскапуларен периартрит: В зависимост от силата на болката, обичайната начална доза е 150 mg дневно. След това в съответствие със симптоматиката на пациента, дозата обичайно се намалява.

Остър пристъп на подагра: Таблетките не са подходящи за начално овладяване на болката при остър пристъп на подагра. Обаче, те могат да се използват като продължение на началното парентерално лечение с диклофенак. В такъв случай дозировката е 150 mg в продължение на 1-3 дни, след което дозата се намалява в съответствие със симптоматиката на пациента.

Болезнени постоперативни и посттравматични възпаления и отоци: Както и при началната доза е 150 mg дневно. След това дозата се намалява в съответствие със симптоматиката на пациента.



Начин на приложение

Стомашно-устойчивите таблетки не бива да се разделят или сдъвкват. Таблетките следва да се поглъщат цели с течност без дъвчене, за предпочитане преди хранене.

4.3. Противопоказания

Наличие на или анамнеза за стомашна и дуоденална язва, стомашни хеморагии и друго кървене като цереброваскуларни хеморагии. Свръхчувствителност към активната съставка диклофенак или някое от помощните вещества. Пациенти с астма, при които е имало астматичен пристъп, уртикария или остър ринит след употребата на ацетил салицилова киселина или друг инхибитор на синтеза на простагландини.

Таблетките са противопоказни при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниска ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т.4.2. и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

Както и при другите инхибитори на синтеза на простагландините, могат да се появят алергични реакции (включващи анафилактични/ анафилактоидни реакции, дори и когато пациентът не е имал предшестваш контакт с лекарството. Ако по време на лечение с диклофенак се появи гастроинтестинално кървене или улцерации, то лечението следва да се прекрати. Възможно е при употребата на диклофенак да се маскират симптомите на остро възпаление.

Пациенти с висок риск: Когато се лекуват пациенти с гастроинтестинални оплаквания или със стомашни и дуоденални язви в анамнезата, с улцерозен колит или със смутено кръвосъсирване (виж също "Лекарствени и други взаимодействия") е необходима точна и прецизна диагноза и непосредствено медицинско наблюдение. При тези групи пациенти с висок риск дозировката на диклофенак следва да се коригира внимателно. Поради важната роля на простагландините в поддържането на кръвния ток през бъбреците, диклофенак може да се прилага със специално внимание при пациенти с намалена сърдечна или бъбречна функция; при пациенти в напреднала възраст и пациенти, лекувани с диуретици; както и в случаите на загуба на извънклетъчен обем по каквато и да е причина, например в пре- или след оперативна фаза на големи хирургични интервенции. Ето защо в подобни случаи бъбречната функция на пациентите, лекувани с диклофенак, следва да се следи внимателно. След преустановяването на лечението като цяло пациентите се възстановяват до състоянието, в което са били до началото на терапията. С внимание следва да се лекуват пациентите в напреднала възраст. Препоръчва се да се прилага най- малката ефективна доза при нестабилизирани пациенти в напреднала възраст или пациенти с ниска телесна маса. При пациенти с чернодробна порфирия диклофенак може да се прилага внимателно, защото може да предизвика пристъп на остра порфирия.

Необходимост от мониториране при дългосрочно лечение: Наблюдение на чернодробната функция се препоръчва при дългосрочно лечение като мярка за предпазливост. Ако резултатите от функционалните чернодробни тестове продължават да са извън норма или се влошават, или възникнат други симптоми (например еозинофилия, кожен обрив и др.), то лечението с диклофенак следва да се преустанови.

Хепатит може да възникне без продромални симптоми. При дългосрочна терапия, както и при другите инхибитори на простагландиновата синтеза, се препоръчва проследяване на кръвната картина.

Диклофенак може да инхибира тромбоцитната агрегация и може да удължи времето на кървене. Тези ефекти са характерни за всички НПВС и се дължат на свойството им да инхибират простагландиновата синтеза.

Според данни от PSUR има само 2 случая на остра имунна хемолитична анемия, трайките на 1 седмица до 2 години след началото на прием на диклофенак, които са доказани чрез тестове за позитивни директни и индиректни антитела. Пациентите са се възстановили след спиране приема на диклофенак с или без прилагане на кортикостероиди.



Диклофенак понижава фертилитета и това трябва да се вземе предвид при жени в репродуктивна възраст.

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 някои Диклофенак особено във високи дози (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).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антикоагуланти: В ограничени проучвания с диклофенак не са установени никакви клинично значими взаимодействия с аценокомарол и фенпрокомон. Обаче е препоръчително да се провери неколккратно протромбиновото време или да се направи тест за тромбоцити в началото на комбинираното лечение с диклофенак при случаи с пациенти, които са били лекувани с кумаринови деривати, поради описани макар и рядко случаи на кървене. При високи дози (200 mg) диклофенак може временно да намали тромбоцитната агрегация.

Антидиабетици: клиничните проучвания показват, че диклофенак може да се използва в комбинация с перорални антидиабетици без да оказва действие върху ефекта им. Обаче, също така са докладвани малко на брой и много редки случаи, при които при едновременно лечение с диклофенак е получен хипер- или хипогликемичен ефект, налагащ необходимостта от корекция на дозата антидиабетик.

Литий и дигоксин: диклофенак може да повиши плазмените нива на лития или digoxin при едновременно приложение.

Диуретици: Много инхибитори на простагландиновата синтеза могат да намалят ефекта на диуретиците. Едновременното лечение с калий- съхраняващи диуретици може да доведе до покачване на серумните калиеви нива, което налага тяхното редовно измерване.

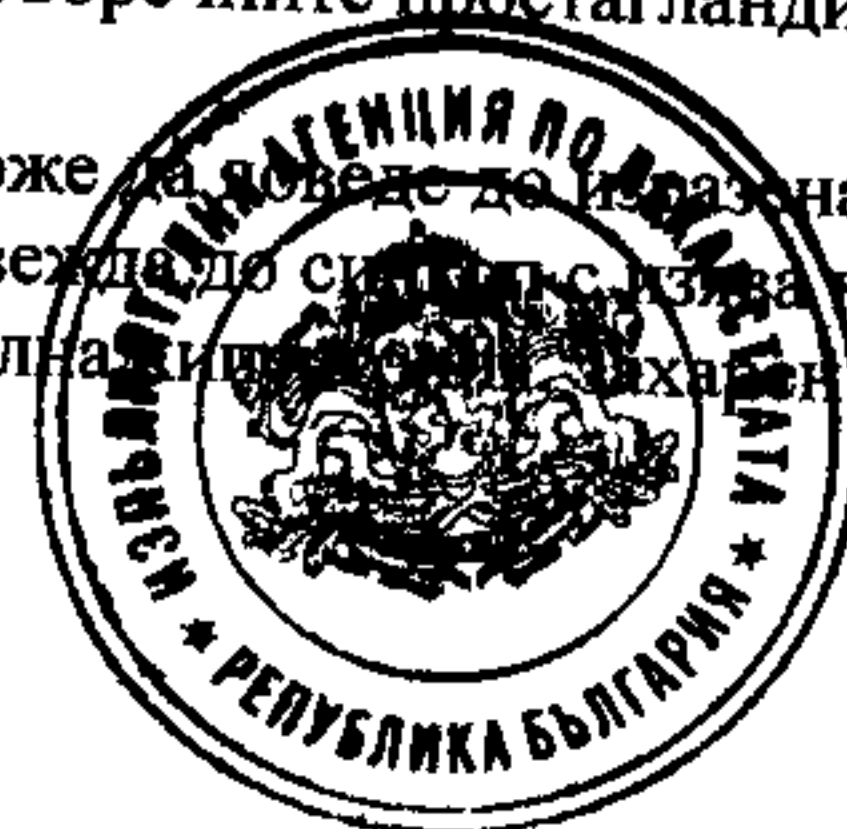
Глюкокортикоиди: едновременното приложение на глюкокортикоиди и инхибитори на простагландиновата синтеза, което се налага понякога от терапевтични съображения може да усилва нежеланите реакции от страна на гастроинтестиналния тракт.

Други инхибитори на простагландиновата синтеза: едновременното лечение с два и повече инхибитора на простагландиновата синтеза повишават риска от нежелани реакции.

Метотрексат: приложението на диклофенак следва да се прави внимателно, когато е по-малко от 24 часа преди или след лечение, поради възможността кръвното ниво на метотрексат да се повиши в резултат, на което токсичността му да се увеличи.

Циклоспорини: инхибиторите на простагландиновата синтеза могат да увеличат нефротоксичността на циклоспорините поради ефекта им върху бъбречните простагландини.

АСЕ-инхибитори: комбинацията от НПВС и АСЕ-инхибитори може да доведе до изразена брадикардия, дължаща се на хиперкалиемия. Това по-нататък може да доведе до синусна брадикардия, а при възрастни пациенти с артериална хипертония и захарен диабет до остър върха Т-вълна. Ето защо, при възрастни пациенти с артериална хипертония и захарен диабет трябва да се наблюдава внимателно сърдечната честота и електрокардиограмата.



диабет, исхемична болест на сърцето и дегенеративни ставни заболявания трябва да се подхожда предпазливо с комбинирането на тези медикаменти.

β-блокери: Информацията относно едновременната употреба на НПВС и β-блокери е ограничена. Клиничните проучвания не показват клинично значимо взаимодействие между НПВС и β-блокери в хода на остър миокарден инфаркт.

Хинолонови производни: едновременното прилагане на диклофенак и левофлоксацин може да увеличи риска от стимулация на ЦНС и конвулсивни гърчове. Този риск допълнително се увеличава при пациенти, предразположени към гърчове.

Мифепристон: диклофенак не трябва да се приема до 8-12 дни след прилагане на мифепристон, тъй като се намалява ефекта му.

4.6. Бременност и кърмене

Данните, касаещи употребата на този лекарствен продукт по време на бременност и резултатите при опити с животни са недостатъчни, за да се оцени възможността от вредата му.

За инхибиторите на синтеза на простагландините са описани фармакологични ефекти като намаляване на родилните болките и преждевременното затваряне на протока на Botallo. Диклофенак не бива да се използва по време на бременност без консултация с лекар. Ако диклофенак се приема регулярно, то лекарят следва да бъде информиран незабавно, ако пациентката забременее. Препоръчва се лекарите да изписват този лекарствен продукт по време на бременност само по спешни причини и единствено във възможно най-ниските ефикасни дози. Това важи особено за последните 3 месеца на бременността. Не се препоръчва употребата на диклофенак по време на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При поява на замаяване или друго смущение от страна на ЦНС, пациентът трябва да се въздържа от шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Гастроинтестинален тракт:

Следните гастроинтестинални симптоми могат да възникнат, като са обикновено леки по сила и се срещат в около 20% от пациентите: болка в епигастриума и други гастроинтестинални смущения като гадене (от 3% до 9%), повръщане, оригване, диария (от 3% до 9%), абдоминални спазми, диспепсия (от 3% до 9%), метеоризъм (от 1% до 3%), анорексия.

Много рядко са докладвани следните нежелани реакции: кървене от гастроинтестиналния тракт (от 2% до 4% от пациентите, приемачи НПВС в рамките на една година), хематемезис, мелена, пептични язви с или без кървене и перфорация, кървава диария и (много рядко) оплаквания от страна на долната част на абдомена (като аспецифичен хеморагичен колит или обостряне на улцерозен колит или болест на Крон), афтозен стоматит, глосит, лезии на хранопровода, констипация (от 3% до 9%).

Централна нервна система:

Били са наблюдавани нежелани реакции от страна на ЦНС като главоболие, замаяност и (рядко) сънливост или (много рядко) сензорни нарушения, включващи парестезия, нарушения на паметта, зрителни увреждания (леко раздвояване на зрението, диплопия), затруднения в слуха, шум в ушите (от 1% до 3%), безсъние, раздразнителност, конвулсии, чувство на безпокойство, кошмари, тремор, психотични реакции и смущения в вкуса.

Сърдечно-съдова система:



В 1-3% от пациентите, приемащи диклофенак се наблюдава задръжка на течности и едем. В по-малко от 1% се наблюдават артериална хипертония и конгестивна сърдечна недостатъчност.

Кожа:

Периферни отоци и кожни реакции като обрив (от 1% до 3%) и (рядко) уртикария и (много рядко) образуване на мехури, екзема, еритема мултиформе, синдром на Stevens- Johnson, остра епидермална некролиза, алопеция, фоточувствителност, пурпура (включително и алергична), еритродермия.

Бъбреци: В много редки случаи се наблюдава следното: остра бъбречна недостатъчност, хематурия, интерстициален нефрит, нефротичен синдром, папиларна некроза, протеинурия.

Черен дроб: Наблюдавани са увеличение в нивата на серум-амино-трансферазните ензими (ASAT, ALAT) в 15% от случаите (рядко) хепатит с или без жълтеница (в няколко случая скоротечен), както и покачване на активността на алкалната фосфатаза и количеството глюкоза в кръвта.

Кръв: Били са наблюдавани няколко случая на смущения в кръвната картина (намаляване на хемоглобиновото съдържание и на хематокрита, еозинофилия, левкопения, тромбоцитопения, апластична анемия, агранулоцитоза, хемолитична анемия-2 случая).

Други органи и системи:

В редки случаи са възниквали реакции на свръхчувствителност, например бронхиални спазми, анафилактични/анафилактоидни системни реакции, включващи хипотензия, панкреатит и оток. Също така са наблюдавани следните реакции: импотентност (въпреки, че връзката с диклофенак е съмнителна), палпитации, болка в гръдния кош и хипертензия.

Клиничните 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.

4.9. Предозиране

Лечението при случаи на остро отравяне с инхибитори на синтеза на простагландините е поддържащо и симптоматично. Съществува типична картина на симптоматиката след предозиране с диклофенак.

Възможно веднага след поглъщането трябва да се направи опит да се предотврати резорбцията чрез средствата на стомашен лаваж и лечение с активен въглен. След лаваж на стомаха трябва да се даде слабително, за предпочитане натриев сулфат като допълнение към активния въглен. Лечението на усложненията като хипотензия, бъбречната недостатъчност, конвулсиите, гастроинтестиналното дразнене и потиснатото дишане е поддържащо и симптоматично. Специфични терапевтични мерки като форсирана диуреза, диализа или хемоперфузията не са смятат за подходящи за елиминирането на инхибиторите на постагландиновата синтеза, поради високото протеиново свързване и усиления метаболизъм на тази група лекарствени продукти.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Диклофенак е нестероидно, противовъзпалително/аналгетично средство, АТС код: M02AA15

Диклофенак е производно на фенилацетиловата киселина и притежава противовъзпалително, антипиретично и аналгетично действие. Голяма част на ефекта се дължи на потискането на биосинтезата на простагландини. Простагландините играят важна роля в произхода на възпалението, болката и треската. Противовъзпалителното и болкоуспокояващото действие намират клинична изява при ревматичните заболявания и се изразява в ясното подобрене на симптомите като болка при покой, болка при движение, сутрешната скованост, подуването на ставите и подобрене на функцията. При болезненото постоперативно и посттравматично възпаление и оток, диклофенак осигурява бързо намаляване на спонтанната болка и болката при движение, отшумяване на възпалението и спадане на отока. В допълнение клиничните проучвания са показали, че диклофенак намалява интензивността на кървенето и болката при първична дисменорея.

5.2 Фармакокинетични свойства

Диклофенак бързо и цялостно се резорбира от стомашно- устойчивата таблетка след преминаване през стомаха. Ако стомашно- устойчивата таблетка се погълне по време или след хранене, то преминаването през стомаха става по- бавно отколкото на празен стомах, обаче количеството абсорбирана активна съставка не се променя. От един до четири часа след приема на стомашно- устойчива таблетка от 50 mg, се достига средна плазмена концентрация от 1.5 µg/ml (5 µmol/l). Нивото на плазмена концентрация е директно пропорционално на дозата. Поради това, че приблизително половината от активната съставка се метаболизира през първия пасаж през черния дроб, бионаличността е около половината на тази след парентерално приложение на еквивалентна по количество доза. При деца на 6 годишна възраст плазмената концентрация се достига с еквивалентна (mg/kg телесна маса) доза, сравнима с тази при възрастни. При по- малки деца трябва да се очакват по-високи нива. Диклофенак се свързва с плазмените протеини до нива от 99.7 %. Общият плазмен клирънс на диклофенак е 263± 56 ml/min (средна стойност± стандартно отклонение). Окончателното време на полуживот е 1- 2 часа. Фармакокинетиката на диклофенак остава непроменена дори и след повторно приложение. Не се получава ефект на натрупване, което да наложи спазване на определено време при приема на препоръчителната доза. Диклофенак преминава през синовиалната течност, където върховите стойности са измерени 2- 4 часа, след като е достигната най- високата плазмена концентрация. Средният полуживот от синовиалната течност е 3- 6 часа. Около 4- 6 часа след приложение, концентрациите на активното вещество в синовиалната течност са съответно по-високи от тези в плазмата, като се запазват в тези граници до 12 часа след приложение. Биотрансформацията на диклофенак частично се осъществява чрез свързване на интактната молекула към глюкороновата киселина, а преимуществено чрез моно- и полихидроксилиране, последвано от свързване с глюкороновата киселина. Приблизително 60 % от приложената доза се екскретира чрез урината под формата на метаболити, получени двата посочени процеса; по- малко от 1 % се екскретират като непроменена активна съставка. Останалата част от приложената доза се екскретира чрез жлъчката във фецеса под формата на метаболити. *Ефекти на заболявания върху фармакокинетиката:* Проучвания с единични интравенозни дози от 50 mg ¹⁴C- диклофенак при четирима пациенти с различна степен на бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 3—42 ml/min) са показали, че първоначалните стойности на радиоактивния изотоп и плазмата са със същата големина, както при лица с нормална бъбречна функция. Бионаличността е значително увеличена само при пациенти с креатининов клирънс под 3 ml/min. Забавяне в елиминирането се е получило главно при конюгатите на диклофенак и неговите първични метаболити. Плазмената концентрация на всички метаболити взети заедно се е повишила при бъбречна недостатъчност, но по време на началните 24 часа елиминирането не се е различавало от това при пациенти с нормална бъбречна функция. При по-голяма бъбречна недостатъчност равновесните концентрации на всички метаболити на диклофенак взети заедно при доза от 50 mg два пъти дневно могат да са четири пъти по-високи от тези при лица с нормална бъбречна функция. В допълнение трябва да се каже, че тези метаболити са широко застъпени като фармакологично свързани неактивни конюгати, като бъбречен клирънс се



компенсира от екстра- клирънса на сродното вещество и метаболитите чрез жлъчката. Дори при компрометирана чернодробна функция (хроничен хепатит, цироза на черния дроб без портална декомпенсация) кинетиката и метаболизмът на диклофенак могат да са същите както при пациенти със здрав черен дроб. При тежки чернодробни функционални смущения обаче, не се изключва обратния ефект върху кинетиката и метаболизма.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма специални забележки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Диклофенак- Чайкафарма 50 mg:

Лактоза	40.0
Царевично нишесте	58.0
Повидон	3.0
Микрокристална целулоза	40.0
Силициев диоксид	2.0
Магнезиев стеарат	2.0
Хипромелоза	3.29
Полиетилен гликол	0.66
Полисорбат	0.11
Талк	2.2
Силиций	0.075
Титанов диоксид (E171)	4.28 % w/ w
Жълт железен оксид (E172)	25.72 % w/ w

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

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

6.5. Данни за опаковката

Диклофенак- Чайкафарма 50 mg: 30 таблетки в алуминиеви блистерни ленти, опаковани в картонена кутия

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма.

7. ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

