

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

FELORAN ACTAVIS ФЕЛОРАН АКТАВИС

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ FELORAN ACTAVIS

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една таблетка с удължено освобождаване:

Diclofenac sodium 100 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Лечение на:

- Възпалителни и дегенеративни ставни заболявания - ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилит, подагрозен артрит, други моно- и полиартрити; дегенеративни ставни заболявания в активна фаза - артрози, специално коксартроза, спондилартрози и др.
- Извънставен ревматизъм - периартрит, бурсит, тендовагинит, фиброзит, миозит.
- Болкови и/или възпалителни състояния от неревматичен произход – посттравматична и постоперативна болка или оток, невралгии, неврити, лумбоишиалгии, бурсити, капсулити, синовити, тендинити или тендосиновити.
- Болкови и/или възпалителни състояния в гинекологията, като дисменорея или аднексит.

4.2. Дозировка и начин на употреба

По лекарско предписание! Таблетките се приемат перорално, без да се дъвчат, с пълна чаша вода (200 ml), по време или непосредствено след хранене.

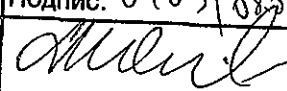
Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време.

Дози за възрастни:

Feloran Actavis 100 mg таблетки с удължено освобождаване се прилага в доза от 1 таблетка (100 mg) дневно, както за начално, така и за продължително лечение.

Възможно е също така лечението да започне с конвенционална таблетка до установяване на дневната доза, след което може да се пристъпи към поддържащо лечение с таблетки с удължено освобождаване.

Когато симптомите са по-изразени през нощта или сутринта е препоръчително дневната доза да се приема вечер.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	Подпис: 0403/0897-2
3/24.07.07	



Дози за деца:

Тази лекарствена форма не е подходяща за деца.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към лекарственото или към някое от помощните вещества;
- Стомашна или дуоденална язва;
- Данни за атопична бронхиална астма, уртикария или остър ринит особено ако са били провокирани от прием на ацетилсалицилова киселина или други лекарствени продукти, инхибиращи простагландиновата синтеза.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за 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.

Необходимо е да се вземе под внимание, че на всеки етап на лечението е възможно да се появи кървене от гастроинтестиналния тракт или язва/перфорация, с или без предхождащи симптоми или анамнестични данни. Тези усложнения обикновено са по-чести и имат по-сериозни последствия при пациенти в напреднала възраст. В тези случаи е необходимо да се преустанови приемането на продукта.

Подобно на останалите НСПВС, при първо приложение на продукта в редки случаи могат да се развият алергични реакции, които включват анафилактични/анафилктоидни реакции.

Подобно на останалите НСПВС, Feloran Actavis може да замаскира признаците и симптомите на инфекции, поради фармакодинамичните си ефекти (антипиретично и противовъзпалително действие).

Необходимо е стриктно наблюдаване на пациенти със симптоми на гастроинтестинални нарушения или анамнеза за стомашна или интестинална язва, пациенти с улцерозен колит или болест на Crohn и пациенти с чернодробна дисфункция.

Подобно на останалите НСПВС, могат да се повишат стойностите на един или повече чернодробни ензими. При продължително лечение с Feloran Actavis, като предпазна мярка трябва да се следи чернодробната функция. При персистиране или влошаване на нарушенията в чернодробните изследвания, при поява на признаци или симптоми на чернодробно заболяване или други белези (напр. еозинофилия, обрив и др.), приложението на Feloran Actavis трябва да се прекрати.

Необходимо е повишено внимание при употреба на Feloran Actavis от пациенти с чернодробна порфирия, поради възможността той да отключи пристъп на заболяването.

Поради значението на простагландините за поддържане на бъбречния кръвоток, повишено внимание е необходимо при пациенти с нарушена бъбречна и чернодробна функция, пациентите в старческа възраст, пациентите лекувани с диуретици и пациентите със значително намаляване на



екстрацелуларния обем, с различна етиология, вкл. преди и след големи хирургични интервенции. В тези случаи като предпазна мярка при употреба на Feloran Actavis, се препоръчва мониториране на бъбречната функция.

Подобно на останалите НСПВС, при продължително лечение с Feloran Actavis се препоръчва периодично да се следи диференциалната кръвна картина.

Feloran Actavis, подобно на останалите НСПВС може временно да инхибира тромбоцитната агрегация. Пациентите с нарушения в кръвосъсирването трябва да се проследяват внимателно.

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 доказват, че употребата на продукта, особено във висока доза (150 mg дневно) и при продължително приложение може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (напр. миокарден инфаркт или инсулт).

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

Ако се налага ограничаване на солта в диетата, следва да се има предвид, че Feloran Actavis съдържа известно количество натрий (лекарственото вещество представлява натриева сол на диклофенак).

При пациенти в старческа възраст с ниско телесно тегло или с придружаващи заболявания се препоръчва употреба на най-ниската ефективна доза.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза, което го прави неподходящ за пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Литий, дигоксин: Diclofenac може да повиши плазмените концентрации на литий или дигоксин.

Диуретици: Подобно на останалите НСПВС, diclofenac може да понижи активността на диуретиците. Едновременното приложение на калий-съхраняващи диуретици може да бъде свързано с повишено серумно ниво на калий, поради което се изисква често мониториране.

НСПВС: Едновременното приложение на системни НСПВС може да повиши честотата на нежеланите реакции.

Антикоагуланти: Едновременният прием може да увеличи риска от хеморагии.

Антидиабетични продукти: При едновременен прием с diclofenac се повишава хипогликемичният им ефект, поради потискане на простагландиновия синтез участващ пряко в глюкозния метаболизъм и поради изместването им от



плазмените протеини. При по-продължително лечение с diclofenac може да се наложи адаптиране на дозировката на тези медикаменти.

Метотрексат: Повишено внимание е необходимо при приложение на НСПВС по-малко от 24 часа преди или след лечение с метотрексат, защото неговата кръвна концентрация може да се повиши и да се увеличи токсичността му.

Циклоспорин: Действието на НСПВС върху бъбречните простагландини може да повиши нефротоксичността на циклоспорин.

Хинолонови антибактериални средства: В изолирани случаи се съобщава за гърчове, които могат да са предизвикани от едновременното приложение на хинолони и НСПВС.

Алкохол и глюкокортикоиди: Повишават риска от хеморагии и гастроинтестинални улцерации.

Колхицин: Повишава риска от гастроинтестинални странични ефекти.

Продукти, съдържащи златни соли: Повишена нефротоксичност на комбинацията.

Антиацидни продукти: Повишават плазмената концентрация на diclofenac.

4.6. Бременност и кърмене

Feloran Actavis трябва да се употребява само в краен случай по време на бременност и то само в най-ниските ефективни дозировки. Не се препоръчва употребата на Feloran Actavis във втората половина от бременността, тъй като може да предизвика маточна инертност и да причини нежелани ефекти върху фетуса, като преждевременно затваряне на ductus arteriosus.

Feloran Actavis се отделя чрез кърмата и може да предизвика нежелани ефекти у новороденото

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите, при които е налице световъртеж или други промени от страна на ЦНС, включително и слухови нарушения не трябва да шофират или работят с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При употреба на Feloran Actavis могат да се наблюдават следните нежелани лекарствени реакции:

Общи симптоми: общо чувство за неразположение, лесна уморяемост и обща слабост, повишен или намален апетит, промяна във вкуса, чувство за топлина и зачервяване на лицето;

От страна на стомашно-чревния тракт

Сравнително редки (1-10%): епигастрални болки, гадене, повръщане, диария, абдоминални спазми, диспепсия, метеоризъм, анорексия.

Редки (<1%): кървене от гастроинтестиналния тракт, стомашна или интестинална язва с или без кървене или перфорация.

Изолирани случаи (<0.001%): афтозен стоматит, глосит, лезии на хранопровода, нарушения в долните отдели на червата, като неспецифичен хеморагичен колит и обостряне на улцерозен колит или болест на Стивън-Жанг, обстипация, панкреатит.

Централна нервна система:



Главоболие, световъртеж, вертиго и в изолирани случаи сетивни нарушения, паметови смущения, безсъние, раздразнителност, депресия, тревожност, кошмари, тремор, психотични реакции.

Сетивни органи:

В единични случаи – зрителни нарушения, нарушения в слуха, тинитус, промяна във вкуса.

Кожа:

Обриви, кожни ерупции, уртикария. В изолирани случаи – булозни ерупции, екзема, erythema multiforme, синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell (остра токсична епидермолиза), ексфолиативен дерматит, косопад, фотосензибилизация, пурпура.

Отделителна система:

Отоци, остра бъбречна недостатъчност, промени в урината като хематурия и протеинурия, интерстициален нефрит, нефротичен синдром, папиларна некроза.

Черен дроб:

Повишаване стойностите на серумните трансаминази, хепатит с или без жълтеница, много рядко фулминантен хепатит.

Хематологични:

Изолирани случаи на тромбоцитопения, левкопения, хемолитична анемия, апластична анемия, агранулоцитоза.

Прояви на свръхчувствителност:

Системни анафилактични/анафилactoидни реакции, алергичен ринит, бронхоспазъм, астма, ангиоедем, васкулити, пневмонити.

Сърдечно-съдова система:

Палпитации, гръдна болка, артериална хипертония, аритмия, обостряне на застойна сърдечна недостатъчност.

Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на диклофенак, особено във висока доза (150 mg) и при продължително приложение може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични събития (миокарден инфаркт или инсулт).

4.9. Предозиране

Най-често клиничната картина при предозиране е представена от симптоми от страна на стомашно-чревния тракт, от бъбреците и централната нервна система. Могат да се наблюдават силни стомашни болки, гадене, повръщане до гастроинтестинални хеморагии, остра бъбречна недостатъчност, конвулсии и кома. Регистрирани са също така и хипопротромбинемия, хемолитична анемия, прояви на свръхчувствителност. В някои случаи при остра интоксикация, пациентите могат да останат асимптомни.

Лечение при предозиране:

В началните часове се предприемат стомашни промивки и предизвикване на емезис (само ако няма признаци на хеморагия!). Прилага се активен въглен или други абсорбери. Провежда се поддържащо и симптоматично лечение при



наличие на усложнения като хипотония, бъбречна недостатъчност, гърчове, гастроинтестинална хеморагия, потискане на дишането.

Поради високата степен на свързване с плазмените протеини, както и екстензивния метаболизъм на НСПВС, специфични мерки, като форсирана диуреза или диализа с цел елиминиране на НСПВС, са малко ефективни.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС Код - М 01А В 05

Диклофенак е нестероиден противовъзпалителен продукт с изразен противовъзпалителен ефект, с аналгетична и антипиретична активност. Дериват е на фенилоцетната киселина. Инхибира активността на ензима циклооксигеназа и така нарушава метаболизма на арахидоновата киселина, като намалява образуването на прекурсори на простагландините и тромбоксаните. Аналгетичният ефект се дължи по всяка вероятност на инхибиране на локалния простагландинов синтез, както и на други субстанции, които сенсibiliзират болковите рецептори към химична стимулация. Антиревматичният ефект се обяснява с противовъзпалителната и противоболкова активност на диклофенак. Антипиретичната активност на продукта се свързва с директно действие върху хипоталамичния терморегулаторен център. Предполага се, че се намалява действието на простагландините в хипоталамуса.

Терапевтичният ефект на диклофенак при дисменорея се обяснява с потискане образуването на простагландините в матката, за които се смята, че причиняват болката и другите симптоми при заболяването.

По време на лечение с диклофенак първо се повлиява болковата симптоматика и едва след период от 2-3 до 5 дни започва затиждането на другите признаци на възпалението. Поради това е необходимо лечението на ревматичните заболявания да продължава до две и повече седмици, особено в по-тежките случаи.

Feloran Actavis 100 mg таблетки с удължено освобождаване е особено подходящ при пациенти, които се нуждаят от дневна доза от 100 mg диклофенак. Еднократният дневен прием значително улеснява провеждането на продължителни терапевтични режими.

5.2. Фармакокинетични свойства

Количеството освободен и резорбиран диклофенак от Feloran Actavis 100 mg таблетки с удължено освобождаване е същото, както при стомашно-устойчивите таблетки, но системната му бионаличност е около 82% от тази, постигната при прилагане на същата дозировка под формата на стомашно-устойчиви таблетки. Това вероятно се дължи на зависимост на изразеността на "first pass effect" от скоростта на освобождаване на лекарственото вещество. В резултат на по-бавното отделяне на лекарственото вещество от таблетките с удължено освобождаване, пиковите плазмени концентрации са по-ниски от тези наблюдавани след приложение на стомашно-устойчиви таблетки. Средната пикова плазмена концентрация се достига средно 4 часа след приемането на една таблетка от 100 mg, като средна плазмена концентрация



тези наблюдавани след приложение на стомашно-устойчиви таблетки. Средната пикова плазмена концентрация се достига средно 4 часа след приемането на една таблетка от 100 mg, като средна плазмена концентрация може да бъде отчетена до 24 час след приема. Храненето не оказва клинично значимо въздействие върху абсорбцията и системната бионаличност. Съществува линейна зависимост между резорбираното количество и големината на дозата.

Около половината от перорално приетия диклофенак се метаболизира по време на първото преминаване през черния дроб ("first pass effect") и затова площта под кривата (AUC) е около два пъти по-малка в сравнение с тази след парентерално приложение на еквивалентна доза.

Фармакокинетичното поведение не се променя след многократно приложение. Не се наблюдава кумулиране при спазване на препоръчвания дозов режим.

99.7% от диклофенак се свързва със серумните протеини, главно с албумина (99.4%). Установеният обем на разпределение се изчислява на 0.12-0.17 L/kg. Прониква в синовиалната течност, където максимални концентрации са измерени 2-4 часа след достигане на пиковите плазмени нива. Установеното време на полуживот от синовиалната течност е 3-6 часа. Два часа след достигане на пикови плазмени нива, концентрацията на активното вещество е вече по-висока в синовиалната течност в сравнение с плазмата и остава такава до 12 часа.

Биотрансформацията на диклофенак се извършва частично чрез глюкурониране, но основно чрез единично или многократно хидроксилиране или метоксилиране, в резултат на което се получават няколко фенолови метаболита (3'-hydroxy-, 4'-hydroxy-, 5-hydroxy-, 4',5-hydroxy- и 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac), повечето от които се конвертират до глюкуронови съединения. Два от тези фенолови метаболита са биологично активни, но в много по-малка степен от диклофенак.

Тоталният системен клирънс на диклофенак от плазмата е 263 ± 56 ml/min. Елиминационният му полуживот е 1-2 часа. Четири от метаболитите, включително двата активни, също имат кратък плазмен полуживот от 1 до 3 часа. Един от метаболитите, 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac, има по-дълго време на полуелиминиране. Този метаболит обаче е практически неактивен. Около 60% от приетата дозировка се излъчва с урината като глюкуроново съединение на интактната молекула и като метаболити, повечето от които също се превръщат в глюкуронови съединения. По-малко от 1% се излъчва като непроменено вещество. Останалата част от дозата се излъчва чрез жлъчката в изпражненията.

Не се наблюдават различия в резорбцията, метаболизма или елиминирането на диклофенак в зависимост от възрастта. При пациенти, страдащи от бъбречна недостатъчност, при креатининов клирънс по-малък от 10 ml/min изчисленото равновесно състояние на плазмените нива на хидрокси-метаболитите е около 4 пъти по-висок отколкото при тези без бъбречна недостатъчност. В тези случаи обаче, метаболитите се елиминират чрез жлъчката. При пациентите с хроничен хепатит или с компенсирана чернодробна цироза кинетиката и метаболизма на диклофенак са същите, както при пациенти без чернодробно заболяване.



5.3. Предклинични данни за безопасност

5.3.1. Токсичност

LD₅₀ при перорално приложение е съответно 390 mg/kg т.т. за мишки и 150 mg/kg т.т. за плъхове.

5.3.2. Канцерогенност

В проведено проучване за канцерогенност са третирани мъжки мишки в доза 0.3 mg/kg т.т. дневно и женски мишки с доза 1 mg/kg т.т. дневно, като не е установен онкогенен ефект.

5.3.3. Туморогенност

При проучване върху плъхове, третирани с дози до 2 mg/kg т.т. дневно, отговарящи на препоръчаните лечебни хуманни дози е установено, че въпреки че има слабо повишение на доброкачествени фиброаденоми на гърдата при женски плъхове третирани с 0.5 mg/kg т.т. на ден, повишението не е статистически значимо.

5.3.4. Мутагенност

Не е установена мутагенна активност на продукта, както в тестове *in vivo*, така и *in vitro*.

5.3.5. Фертилитет

Не се установяват нарушения във фертилитета при плъхове, третирани с дози до 4 mg/kg т.т. дневно.

Диклофенак преминава плацентарната бариера при мишки и плъхове. Проучвания при плъхове третирани с 2 до 4 mg/kg дневно показват ембриотоксичен ефект на диклофенак. Изследвания при зайци третирани с дози 5 до 10 mg/kg дневно показват нарушения в развитието на фетуса в по-малките дози и ембриотоксичен ефект при по-високите дози. Не се установява обаче тератогенен ефект при зайци, третирани с дози до 10 mg/kg дневно, при мишки третирани с 20 mg/kg дневно и при плъхове третирани с 10 mg/kg дневно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Помощни вещества при таблетирание:

Cellulose microcrystalline

Cetyl alcohol

Lactose monohydrate

Hypromellose

Magnesium stearate

Silica colloidal anhydrous

Състав на филмовото покритие.

Methacrylic acid-Methyl Methacrylate copolymer 1:1

Talc

Titanium dioxide

Macrogol 6000

Macrogol 400

Dispersed Pink Lake

Isopropyl alcohol

Acetone



6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 (три) години от датата на производство.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

Таблетки с удължено освобождаване, по 10 броя в блистери от PVC/AL фолио.

По 3 блистера в картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Да не се използва след изтичане срока на годност, указан на опаковката.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД

бул. "Княгиня Мария Луиза" № 2

София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

Reg. № 20010139

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Протокол № 479/18.12.1987 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Март 2007 г.

