

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

FELORAN ACTAVIS ФЕЛОРАН АКТАВИС

0. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ FELORAN ACTAVIS

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една стомашно-устойчива таблетка:

Diclofenac sodium 25 mg

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА

Приложение към разрешение за употреба

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки.

№/Дата на КЛП

Подпис: 0402/08.08.07

3/ 24.07.07

Mou

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

- Възпалителни и дегенеративни ставни заболявания - ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилит, други моно- и полиартрити; дегенеративни ставни заболявания в активна фаза - артрози, специално коксартроза, спондилартрози.
- Извънставен ревматизъм - периартрит, бурсит, тендовагинит, фиброзит, миозит.
- Остър подагрозен артрит.
- Болкови и/или възпалителни състояния от неревматичен произход – посттравматична и постоперативна болка или оток, невралгии, неврити, лумбоишиалгии, бурсити, капсулит, синоцити, 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 нахранване.

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:

Ревматоиден артрит – препоръчителната начална доза е 6 до 8 таблетки (150 до 200 mg) дневно разделени в три или четири приема. След постигане на задоволителен ефект дозата може да се намали до минималната ефективна за конкретния пациент, обикновено от 3 - 4 таблетки (75 - 100 mg) дневно разделена в два или три приема.

Анкилозиращ спондилит - 4 - 6 таблетки (100 - 150 mg) дневно разделени в три или четири приема. След достигане на ефект дозата намалява до минималната, ефективна за пациента.



Други моно- и полиартрити - перорално 4 - 6 таблетки (100 -150 mg) дневно разделени в три или четири приема. След облекчение на състоянието дозата се намалява до минималната ефективна за пациента.

Остеоартроза - 4 - 6 таблетки (100 - 150 mg) дневно разделени в два или три приема. След облекчение на състоянието дозата се намалява до минималната ефективна за пациента.

Извънставен ревматизъм (периартрит, бурсит, тендовагинит, фиброзит, миозит, подагра) - 4 - 6 таблетки (100 - 150 mg) дневно разделени в три или четири приема. След облекчение на състоянието дозата се намалява до минималната ефективна за пациента.

Болков синдром от неревматичен произход (травми, постоперативни болки невралгии, неврити, бурсити, капсулит, синувити, тендинити) - 4 - 6 таблетки (100 - 150 mg) дневно разделени в три или четири приема. След облекчение на състоянието дозата се намалява до минималната ефективна за пациента.

Дисменорея – дозата се адаптира индивидуално, като обикновено са достатъчни 2 до 6 таблетки (50 до 150 mg) дневно. При започване на лечението трябва да се приложат 2 до 4 таблетки (50 до 100 mg) дневно, разделени в два или три приема и при необходимост, дозата може да се повиши в течение на няколко менструални цикъла до максимално 8 таблетки (200 mg) дневно в три или четири приема. Лечението трябва да започне при поява на първите признаци и в зависимост от вида и тежестта на клиничните симптоми да продължи няколко дни.

Дози за деца:

При деца над 1 годишна възраст трябва да се прилагат 0.5 – 2 mg/kg т.т. дневно в 2-3 приема, в зависимост от тежестта на състоянието. За лечение на ювенилен ревматоиден артрит дозата може да се повиши до максимум 3 mg/kg т.т. дневно, разпределени в 3 - 4 приема.

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;
- Тежка сърдечна недостатъчност.

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 анамnestични данни. Тези усложнения обикновено са по-чести и имат по-сериозни последици 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 намаление 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.

Поради наличието в състава на пшенично нишесте, този лекарствен продукт може да представлява опасност за хора с цьолиакия (глутенова ентеропатия).

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

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

Диуретици: Подобно на останалите НСПВС, Diclofenac sodium 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 sodium 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 sodium 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 sodium.



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 уморемост 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 Crohn, 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.

Кожна:

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, паникулна 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, бронхоспазм, 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 емеzis (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 - M 01A B 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 най-бързо (на 30-та минута до 1-ви час) се повлиява болковата симптоматика и едва след време от 2-3 до 5 дни започва затихването 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.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбира се бързо и във висока степен в гастроинтестиналния тракт след перорален прием. След еднократна перорална доза на 25 mg се постигат максимални плазмени концентрации след един - два часа. Съществува линейна зависимост между резорбираното количество и големината на дозата. Преминаването на таблетките през стомаха е забавено при приемане по време на или след нахранване в сравнение с прием преди хранене, но количеството резорбиран диклофенак остава същото. 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 препоръчаните дозови интервали. Плазмените концентрации достигнати при деца при приложение на еквивалентни дози (mg/kg телесно тегло) са подобни на тези при възрастни.

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



часа. Един от метаболитите, 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac, има по-дълго време на полуживот. 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:

Lactose monohydrate

Wheat starch

Povidone

Cellulose microcrystalline

Silica colloidal anhydrous

Magnesium stearate

Състав на филмовото покритие:

Methacrylic acid-Methyl Methacrylate copolymer 1:1

Talc

Titanium dioxide

Macrogol 6000

Macrogol 400

Оцветител Quinoline Yellow 21 E 104

Оцветител Sunset Yellow 22 E 110

Glycerol

Isopropyl alcohol

Acetone

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

5 (пет) 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

Стомашно-устойчиви таблетки 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**

Рег. № 20010138

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Протокол № 455/12.02.1982 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Март 2007 г.

