

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	0096 27.09.07 Подпис: <i>M. M. M.</i>
4/07.08.07	

1. Търговско име на лекарствения продукт

Diclofenac Duo BMS 75mg capsule

Диклофенак Дуо BMS 75mg капсули с удължено освобождаване

2. Качествен и количествен състав

Една твърда желатинова капсула с удължено освобождаване **Diclofenac Duo BMS 75mg** съдържа:

25 mg Diclofenac Sodium като стомашно-устойчива форма, и

50 mg Diclofenac Sodium във форма с удължено освобождаване

Помощни вещества: т.6

3. Лекарствена форма

Твърди желатинови капсули с удължено освобождаване, които съдържат стомашно-устойчиви и с удължено освобождаване пелети

4. Клинични особености

4.1. Терапевтични показания

- Остри артрити (включително пристъпи на подагра)
- Хронични артрити, особено ревматоиден артрит (хроничен полиартрит)
- Анкилозиращ спондилит (Болест на Бехтерев) и други възпалителни ревматични заболявания на гръбначния стълб
- Състояния на дразнене при дегенеративни нарушения на ставите или гръбначния стълб (артрози и спондилартрози).
- Извънставен ревматизъм.
- Болезнени отоци или възпаления след травма или хирургични интервенции.

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 при възрастни

В зависимост от тежестта на заболяването, се препоръчва дневна дозировка до 150 mg/дневно diclofenac sodium .



Дозата за възрастни е една капсула с удължено освобождаване Diclofenac Duo BMS 75 mg един път дневно.

Ако е необходимо дозировката се увеличава до една капсула с удължено освобождаване Diclofenac Duo BMS 75 mg два пъти дневно.

При особено тежки случаи с оплаквания, най-тежки сутрин, дневната доза е две капсули с удължено освобождаване Diclofenac Duo BMS 75 mg наведнъж за кратък период от време.

Дозировка за деца и подрастващи

Поради съдържанието на високо активна съставка Diclofenac Duo BMS 75 mg капсули с удължено освобождаване не са подходящи за деца и подрастващи.

Капсулите с удължено освобождаване трябва да се приемат с обилно количество вода без да се дъвчат.

Приемането на лекарството след храна може да доведе до забавяне появяването на активната субстанция в кръвообращението. Поради това при остри болки Diclofenac Duo BMS 75 mg капсули с удължено освобождаване трябва да се приемат преди хранене. Продължителността на лечение зависи от показанията.

4.3. Противопоказания

Diclofenac Duo BMS 75 mg капсули с удължено освобождаване не трябва да се използват при:

- Известна свръхчувствителност към активната съставка диклофенак или някоя от другите съставки;
- При пациенти със скрити промени в кръвната картина;
- При случаи на пептични или дуоденални язви
- Тежка сърдечна недостатъчност;
- В последните три месеца на бременността;
- При деца и подрастващи.

Diclofenac Duo BMS 75 mg капсули с удължено освобождаване трябва да се използват само след строга преценка на лекар на отношението риск/полза:



- в първия и втори триместър на бременността;
- по време на кърмене;
- при индуцирана порфирия

Щателно наблюдение от лекар се изисква:

- При пациенти с гастроинтестинални нарушения или с анамнеза за пептични или интестинални язви или интестинални възпаления (улцеративен колит, Болест на Крон);
- При пациенти с чернодробна или бъбречна недостатъчност, хипертония и/или сърдечна недостатъчност;
- След последваща голяма хирургична интервенция;
- При възрастни пациенти.

Diclofenac Duo BMS 75 mg капсули с удължено освобождаване трябва да се взимат само при някои предпазни мерки (готовност за спешна намеса) при пациенти показали реакции на свръхчувствителност при предишни случаи на взимане на нестероидни противовъзпалителни средства или аналгетици под формата на пристъпи на астма, кожни реакции или остри алергични ринити.

Пациенти страдащи от астма, хронични бронхообструктивни дихателни нарушения, сенна хрема или оток на носната лигавица (носни "полипи") са по-склонни от други да реагират към нестероидните антиревматични средства чрез пристъпи на астма, локални отоци на кожата или лигавицата (ангионевротичен едем, оток на Квинке) или уртикария.

4.4. Специални предупреждения

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. 4.2. и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

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

4.5. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия

Едновременното приложение на Diclofenac Duo BMS 75 mg капсули с удължено освобождаване и литий или дигоксин може да увеличи серумните нива на литий или дигоксин респективно.

Diclofenac Duo BMS 75 mg капсули с удължено освобождаване могат да намалят ефекта на диуретиците или антихипертензивните средства.

Едновременното приложение на Diclofenac Duo BMS 75 mg и калий-съхраняващи диуретици може да предизвика увеличаване нивата на калий (хиперкалиемия).

Едновременното приложение на глюкокортикоиди или други противовъзпалителни средства увеличава риска от гастроинтестинални кръвоизливи.

Приложението на Diclofenac Duo BMS 75 mg капсули с удължено освобождаване 24 часа преди или след приложение на метотрексат води до увеличаване концентрациите на метотрексат и потенциалната токсичност на това вещество.

Проведените клинични изпитания не са показали никакво взаимодействие между диклофенак и антикоагуланти. Все пак, като предпазна мярка е препоръчително да се следи коагулационния статус върху съпътстващата терапия.



Нестероидните противовъзпалителни средства (подобно на диклофенак натрий) могат да потенцират нефротоксичността на циклоспорин.

Съществуват изолирани съобщения за влияние на приложението на диклофенак върху кръвната захар, налагащо корекция в дозите на антидиабетичната терапия.

4.6. Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за безопасността на това лекарство по време на бременност. Тъй като не е известно влиянието на потискане синтеза на простагландин върху развитието на бременността, диклофенак не трябва да се прилага по възможност в първите шест месеци на бременността.

Диклофенак е противопоказан в последния триместър на бременността. В резултат на ефективния си механизъм може да се наблюдава токолиза, преждевременно затваряне на канала на Ботали, увеличени кръвоизливи у майката и плода и увеличено образуване на отоци у майката.

Диклофенак преминава в кърмата в малки количества. Употребата на диклофенак трябва да се избягва по време на кърмене, ако е възможно.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори когато се приема според указанията, това лекарство може да има странично въздействие върху реакциите на пациентите, до степен на увреждане на способността за активно участие в пътното движение или увреждане на способността за работа с машини. Това се отнася особено до взаимодействие с алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Гастроинтестинален тракт

Чести са гастроинтестинални симптоми като гадене, повръщане и диария, както и леки окултни гастроинтестинални кръвоизливи, които могат да доведат по изключение до анемия. Рядко диспепсия, флатуленция, коремни спазми, загуба на апетит, както и стомашни или



дуоденални язви (които могат в отделни случаи да са свързани с кръвоизливи или перфорация), или в редки случаи, хеморагични изпражнения или хеморагична диария.

Има изолирани съобщения за възпаление на устната лигавица; възпаление на езика; лезии на хранопровода, коремни оплаквания (напр. неспецифичен хеморагичен колит, влошаване на случаи на заболяване на Крон или улцерозен колит; запек).

Централна нервна система

Рядко могат да се очакват нарушения на централната нервна система като главоболие, дразнене, раздразнимост, безсъние, уморяемост, сънливост или световъртеж.

Има изолирани съобщения за нарушения в сетивността, вкусови и зрителни нарушения (замъглено или двойно виждане), бучене в ушите и преходни слухови нарушения, дисмнезия, дезориентация, спазми, страх, нощни кошмари, тремор или депресии.

Кожа

Рядко са наблюдавани реакции на свръхчувствителност на кожата като екзантеми или сърбеж и много рядко уртикария или алопеция.

Везикуларни екзантеми, екзема, еритема, фоточувствителност, ексудативен дерматит в малки участъци (включително случаи при алергии) и по-тежки прояви на кожни реакции (синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell) са наблюдавани в отделни случаи.

Бъбреци

В редки случаи могат да се наблюдават остра бъбречна недостатъчност, протеинурия, хематурия, или бъбречни нарушения (интерстициален нефрит, нефрозен синдром, папиларна некроза). Поради това е необходимо регулярно наблюдение на бъбречната функция.

Черен дроб

В редки случаи може да се очаква чернодробно нарушение (увеличаване серумните нива на трансаминазите, хепатит с или без иктер, прогресиращ фулминантно в изолирани случаи). Поради това се препоръчва регулярно следене на чернодробната функция.

Панкреас

Съобщават се изолирани случаи на панкреатити.



Кръв

В редки случаи може да се срещнат нарушения на хематопоезата (анемия, левкопения, агранулоцитоза, тромбоцитопения). Първоначалните симптоми могат да са треска, възпалено гърло, повърхностни лезии в устната лигавица, симптоми на параинфлуенца, продължителна уморяемост, носни или кожни хеморагии. Препоръчва се регулярно следене на кръвната картина на пациентите по време на продължителна терапия.

В изолирани случаи може да се наблюдава хемолитична анемия.

Други странични ефекти

В редки случаи особено при хипертоници могат да се срещнат отоци (напр. периферни отоци).

Възможни са тежки реакции на свръхчувствителност.

Те могат да се проявяват под формата на оток на лицето, подут език, бронхоспазъм и затрудняване на респираторния пасаж, апнея, водещи до астматични пристъпи, тахикардия и падане на кръвното налягане като е възможно да се стигне до опасни реакции на шок. Незабавната медицинска помощ е от жизнена важност ако се появи един или повече от тези симптоми (това се наблюдава обикновено след началната доза).

Палпитации, ретростернална болка и хипертония се съобщават в изолирани случаи.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на диклофенак, особено във висока доза (150mg 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

Възможните симптоми при предозиране са: нарушения на централната нервна система (световъртеж, главоболие, хипервентилация, дезориентация, атаксия, при деца-миоклонични гърчове), гастроинтестинални нарушения (гадене, повръщане, коремна болка,



кръвоизливи, диария, стомашни и дуоденални язви), чернодробни и бъбречни функционални нарушения. Няма специфичен антидот.

5. Фармакологични особености

5.1. Фармакодинамични свойства

Диклофенак е нестероидно противовъзпалително и аналгетично средство, което в обикновен животински експериментален модел на възпаление е доказало ефективност; потиска простагландиновия синтез. При човек диклофенак редуцира болката, отока и температурата причинени от възпалителния процес. В допълнение диклофенак потиска натрупването на тромбоцити индуцирано от АДФ.

5.5. Фармакокинетични свойства

При перорално приложение активната съставка диклофенак се резорбира напълно, дистално от стомаха. Медианни пикови плазмени концентрации се достигат един час след перорално приложение на *Diclofenac Duo BMS 75 mg* капсули при гладували пациенти. Перорално приложеният диклофенак е подложен на значително въздействие при първото преминаване (first pass effect); само 35 до 70% от активната съставка, която се е резорбирала, достига постхепаталната циркулация в непроменено състояние. Около 30% от активната съставка се метаболизира и елиминира с изпражненията.

Около 70% се елиминира бъбречно под формата на фармакологично неактивни метаболити, след хепатитно метаболизиране (хидроксилиране и конюгация). Елиминационният полуживот е около 2 часа и в голяма степен е независим от чернодробната и бъбречна функция. Свързването с плазмените протеини е около 99%.

5.6. Бионаличност

Проведени са две сравнителни изследвания на бионаличността на *Diclofenac Duo BMS 75 mg* капсули с удължено освобождаване върху 16 и 24 индивиди през 1992. Фармакокинетичните параметри са изчислени след еднократно и многократно (steady state) приложение. Намерени са следните резултати в сравнение с референтните препарати.



Изследване при здрави доброволци (n=16):

Геометричните средни стойности на фармакокинетичните параметри на диклофенак след еднократна доза (ден 1) и steady state (ден 5):

Параметри	Diclofenac Duo BMS 75 mg (два пъти днвено)	Референтен препарат стомашно-устойчива таблетка 50 mg (три пъти дневно)
Максимални плазмени концентрации (ng/ml)		
С _{max} (D 1)	628.8	1167.1
С _{max} 0-24(D 5)	512.95	1088.2
Време за достигане на максималната плазмена концентрация (час)		
Т _{max} (D 1)	1.66	2.18
Т _{max} 0-24(D 5)	3.3	13.3
Площ под кривата концентрация/време (ng/ml.h)		
AUC _{0-∞} (D 1)	1475.6	1409.0
AUC ₀₋₂₄ (D 5)	2826.1	3278.9

Изследване при здрави доброволци (n=24)

Средните стойности на фармакокинетичните параметри на диклофенак на 1 и 5 ден от лечението са:

Параметри	Diclofenac Duo BMS 75 mg	Таблетки с удължено освобождаване 75 mg	Стомашно- устойчива таблетка 50 mg
С _{max} (ug/ml)			
Ден 1	869.3	289.9	1003.0



Ден 5	793.9	271.0	747.4
Tmax (h)			
Ден 1	1.0	6.0	2.0
Ден 5	1.0	3.0	3.0
AUC (ug/ml.h)			
Ден 1	1473.1	1428.4	1315.7
Ден 5	1631.6	1320.9	1195.9

5.7. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Проведените изследвания за остра токсичност върху различни животински видове не са демонстрирали никаква особена чувствителност. За симптоми на интоксикация, виж 4, раздел 4.9.

Хронична токсичност

Хроничната токсичност е изследвана при плъхове, кучета и маймуни. При токсични нива – дози над 0.5 или 2.0 mg/kg, в зависимост от вида – гастроинтестинални улцерации и промени в кръвната картина са били наблюдавани.

Мутагенен и туморогенен потенциал

Няма данни за туморогенни ефекти на диклофенак при изследвания у мишки и плъхове. От резултатите от ин витро и ин виво изследвания се вижда, че евентуални мутагенни ефекти на диклофенак могат да бъдат изключени.

Репродуктивна токсичност

Ембриотоксичният потенциал на диклофенак е изследван в три животински вида (плъхове, мишки и зайци). Смърт на плода и забавен растеж е бил наблюдаван при токсични нива у майката. Не са наблюдавани деформации. Под влияние на диклофенак се забавят гестационният период и процесът на раждане. Не са наблюдавани странични ефекти върху фертилитета. Дози под токсичните нива за майката не са имали влияние върху постнаталното развитие на потомството.



6. Фармацевтични особености**6.1. Списък на помощните вещества**

Microcrystalline cellulose	31.87mg/63.75mg
Polyvidone, K-value 25	5.00mg/10.00mg
Colloidal anhydrous silica	0.63mg/1.25mg
Eudragit L 100-55	10.00mg
Eudragit RS 100 Type B	3.13mg
Eudragit RL 100 Type A	0.63mg
Propylene glycol	1.00mg
Dibutyl phthalate	0.38mg
Talc	5.00mg/3.75mg
Оцветители E132, E171	

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Diclofenac Duo BMS 75mg капсули с удължено освобождаване трябва да се съхранява при температури под 25° C. Да се пази от влага и светлина.

6.5 Данни за опаковката

Твърди желатинови капсули пакетирани в PVC блистери с алуминиево фолио.

6.6 Инструкции за употреба

Няма

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Bristol-Myers Squibb Kft

Szatadsag ter 7

1054 Будапеща, Унгария

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

20000064

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА.**

2006 г.

