

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VOLTAREN®/ВОЛТАРЕН®

25 mg стомашно-устойчиви таблетки

50 mg стомашно-устойчиви таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 1042 , 19.11.2007
Одобрено: 7 / 30 10. 07

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активното вещество е натриев-[o-[(2,6-дихлорфенил)-амино]-фенил]-ацетат (=diclofenac sodium/диклофенак натрий).

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 25 mg или 50 mg диклофенак натрий.

За списъка на помощните вещества вж. 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на:

- възпалителни и дегенеративни форми на ставни заболявания: ревматоиден артрит, ювенилен хроничен артрит, анкилозиращ спондилит, остеоартрит и спондилартроза, болезнени синдроми на гръбначния стълб, извънставен ревматизъм;
- подагрозна криза;
- посттравматична и постоперативна болка, възпаление или подуване, напр. след стоматологична или ортопедична операция;
- болезнени и/или възпалителни състояния в гинекологията, напр. първична дисменорея или аднексит;
- като допълнение при лечението на болезнени инфекции на ухото, носа или гърлото, напр. тонзилофарингит, отит. Спазвайки терапевтичните принципи, подлежащото заболяване трябва да се лекува със съответната терапия. Фебрилитет, сам по себе си, не е показание за приложение;

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчва се дозата да бъде индивидуално съобразена и възможно най-ниската доза да бъде прилагана за възможно най-кратък период от време.

Таблетките трябва да се поглъщат цели с течност, за предпочитане преди храна и не трябва да бъдат раздробявани или дъвкани.

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).

Възрастни

Препоръчаната начална доза е 100 до 150 mg. При по-леки случаи, както и при продължителна употреба, обикновено са достатъчни 75 до 100 mg дневно



Общата дневната доза трябва да бъде разпределена на 2 до 3 приема. За подтискане на нощната болка и предотвратяване на сутрешната скованост, лечението с таблетки през деня може да бъде комбинирано с прилагане на супозитории вечер преди лягане (до максимална дневна доза от 150 mg)

При първична дисменорея дневната доза трябва да бъде адаптирана индивидуално, и обичайно е 50 до 150 mg. При започване на лечението трябва да се приложат 50 до 100 mg и при необходимост, дозата да се повиши в течение на няколко менструални цикъла до максимално 200 mg/дневно. Лечението трябва да започне при поява на първите симптоми и в зависимост от оплакванията, да продължи няколко дни.

Деца и подрастващи

При деца на/над 1-годишна възраст и подрастващи трябва да се прилагат 0.5 до 2 mg/kg телесно тегло дневно, в 2 до 3 отделни приема, в зависимост от тежестта на състоянието. За лечение на ювенилен хроничен артрит дневната доза може да се повиши до максимум 3 mg/kg, разпределени в няколко приема.

Не трябва да се превишава максималната дневна доза от 150 mg.

Поради високата доза VOLTAREN® стомашно-устойчиви таблетки от 50 mg не се препоръчват при деца и подрастващи под 14 години; При тези пациенти трябва да се прилага VOLTAREN® 25 mg стомашно-устойчиви таблетки.

4.3 Противопоказания

- Известна свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества.
- Активна стомашна или чревна язва, кървене или перфорация.
- Последния триместър от бременността (вж. точка 4.6. Бременност и кърмене).
- Тежка чернодробна, бъбречна или сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба).
- Подобно на другите нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), VOLTAREN® е противопоказан при пациенти, при които пристъпите на астма, уртикария или остър ринит се провокират от ацетилсалицилова киселина или други НСПВС.
- Тежка сърдечна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

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).

При всички НСПВС са съобщавани случаи на кървене от стомашно-чревния тракт, язви или перфорация, които могат да бъдат фатални и могат да настъпят на всеки етап от лечението, с или без предупредителни симптоми или анамнестични данни за сериозни стомашно-чревни инциденти. Последствията са по-тежки при пациенти в напреднала възраст. Ако при пациенти лекувани с VOLTAREN® настъпи кървене от стомашно-чревния тракт или се образува язва, приема на лекарството трябва да се преустанови.

Тежки кожни реакции, някои от които фатални, включващи екسفолитивен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза са съобщавани много



рядко във връзка с прима на НСПВС, в това число и VOLTAREN® , (вж. 4.8. Нежелани лекарствени реакции). Изглежда, че най-високият риск за пациентите да имат тези реакции е рано в хода на лечението, в повечето случаи началото на реакцията настъпва в първия месец . Приемът на VOLTAREN® трябва да се преустанови при първите прояви на кожен обрив, лигавични лезии или каквито и да било други прояви на свръхчувствителност.

Както при всички останали НСПВС, могат да настъпят алергични реакции, включително анафилактични/анафилактоидни реакции, в редки случаи дори при липса на предходна експозиция към diclofenac.

Подобно на останалите НСПВС, поради фармакодинамичните си свойства VOLTAREN® може да замаскира признаците и симптомите на инфекции,.

Предпазни мерки

Общи

Трябва да се избягва едновременното приложение на VOLTAREN® със системни НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа 2 поради липсата на доказателства, свидетелстващи за синергична полза и поради възможността от допълнителни нежелани реакции.

Особено внимание е необходимо при пациенти в напреднала възраст, приемачи основни лекарствени групи. При тези пациенти, както и при пациентите с ниско телесно тегло, се препоръчва употреба на най-ниската ефективна доза.

Стомашно-устойчивите таблетки VOLTAREN® съдържат лактоза и във връзка с това не се препоръчват при пациенти с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, тежък лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция.

Съпътстваща астма

При пациентите с астма, в сравнение с другите пациенти, са по-чести сезонните алергични ринити, отокът на носната лигавица (т.нар. носни полипи), хронични обструктивни белодробни заболявания или хронични инфекции на дихателните пътища (особено, ако са свързани със симптоми подобни на алергичен ринит), реакции спрямо НСПВС като екзацербация на астмата (т. нар. непоносимост към аналгетици/аналгетична астма), едем на Квинке или уртикария. Поради това при тези пациенти са необходими специални предпазни мерки (готовност за спешна помощ). Това се отнася също така и за пациенти алергични към други субстанции (напр. кожни реакции, сърбеж или уртикария).

Стомашно-чревни ефекти

Както при всички НСПВС се налага строг медицински контрол, и е необходимо специално внимание, когато VOLTAREN® се предписва на пациенти със симптоми указващи стомашно-чревни нарушения или с анамнестични данни, предполагащи язва на стомаха или червата, кървене или перфорация (вж. точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции). Риска за кървене от стомашно-чревния тракт е по-висок при покачване на дозата на НСПВС и при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кървене или перфорация и при пациенти в напреднала възраст.

За намаляване на риска от токсичност за стомашно-чревния тракт при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кървене или перфорация и при пациенти в напреднала възраст, лечението трябва да се започва и поддържа с най-малката ефективна доза.

При тези пациенти, а също и при пациенти имащи едновременна нужда от лекарства съдържащи ниски дози ацетилсалицилова киселина (ASA) или други продукти, за които е възможно да увеличат риска за стомашно-чревния тракт, трябва да се има в предвид



комбинирана терапия с протективни продукти (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа),

Пациенти с анамнеза за токсични прояви от страна на стомашно-чревния тракт, особено пациенти в напреднала възраст, трябва да съобщават за всички необичайни, симптоми от страна на корема (особено кървене). Препоръчва се внимателно приложение при пациенти получаващи едновременно продукти, които могат да увеличат риска от улцерация или кървене, като системни кортикостероиди, антикоагуланти, анти-тромботични продукти или селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (вж. точка 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие)

Необходимо е строг медицински контрол и внимание при пациенти с улцерозен колит или болест на Crohn, тъй като състоянието им може да се влоши (вж. точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

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 (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).

Чернодробни ефекти

Необходимо е строг медицински контрол, когато се предписва VOLTAREN® на пациенти с увредена чернодробна функция, тъй като състоянието им може да се влоши.

Както и при другите НСПВС могат да се повишат стойностите на един или повече чернодробни ензими. Като предпазна мярка при продължително лечение с VOLTAREN® е необходимо периодично да се следи чернодробната функция. Ако стойностите на чернодробните показатели продължават да бъдат извън нормата или се покачват в голяма степен, ако се появят признаци или симптоми на чернодробно заболяване или ако настъпят други прояви (напр. еозинофилия, обрив), приложението на VOLTAREN® трябва да се преустанови. Хепатит може да настъпи и без продромални симптоми.

Повишено внимание е необходимо при употреба на VOLTAREN® от пациенти с чернодробна порфирия, поради възможността той да отключи пристъп на заболяването.

Бъбречни ефекти

Тъй като са докладвани случаи на задържане на течности и отоци по време на лечение с НСПВС, е необходимо особено внимание при пациенти с увредена сърдечна или бъбречна функция, с анамнеза за хипертония, пациенти в напреднала възраст, пациенти едновременно приемащи диуретици или продукти, които могат сериозно да повлияят бъбречната функция, както и при пациентите със съществено намаляване на екстрацелуларния обем, независимо от причината, напр. преди и след големи хирургични интервенции (вж. точка 4.3. Противопоказания). В тези случаи, като предпазна мярка при употреба на VOLTAREN® се препоръчва проследяване на бъбречната функция.



Спирането на терапията обикновено се последва от възстановяване на изходното състояние.

Хематологични ефекти

При продължителна употреба на VOLTAREN® както при останалите НСПВС е препоръчително, редовно да се проследява кръвната картина .

Както останалите НСПВС, VOLTAREN® може временно да подтисне агрегацията на тромбоцитите. Пациентите с нарушения в кръвосъсирването трябва да бъдат наблюдавани внимателно.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Изброените по-долу взаимодействия включват наблюдаваните при VOLTAREN® стомашно-устойчиви таблетки и/или други лекарствени форми на диклофенак.

Литий: при едновременно приложение с литий, диклофенак може да повиши плазмените концентрации на лития. Препоръчва се проследяване на серумните нива на лития.

Дигоксин: при едновременно приложение диклофенак може да повиши плазмените концентрации на дигоксина. Препоръчва се проследяване на серумните нива на дигоксина.

Диуретици и антихипертензивни лекарства: Както при останалите НСПВС, едновременното приложение на диклофенак с диуретици или антихипертензивни лекарства (напр. бета блокери, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори) може да намали антихипертензивният им ефект. Поради това, тази комбинация трябва да се прилага с особено внимание и пациентите, най-вече тези в напреднала възраст, периодично трябва да проследяват стойностите на артериалното си налягане. Поради повишения риск от нефротоксичност пациентите трябва да бъдат добре хидратирани, и да им бъде проследявана бъбречната функция при започване на комбинирано лечение с диуретици и АСЕ инхибитори, както и периодично след това. Съпътстващото лечение с калий-съхраняващи лекарствени продукти може да се асоциира с повишени серумни концентрации на калия, поради което е необходимо често мониториране на стойностите му (вж. точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба).

Други НСПВС и кортикостероиди: Едновременното приложение на диклофенак с други системни НСПВС или кортикостероиди може да повиши честотата на нежеланите стомашно-чревни лекарствени реакции (вж. точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба)

Антикоагуланти и анти-тромботични лекарствени продукти: Необходимо е повишено внимание при едновременната им употреба, тъй като може да се повиши риска от кървене (вж. точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба). Въпреки, че клиничните проучвания не сочат, че диклофенак повлиява действието на антикоагулантите, има единични съобщения за повишен риск от кървене при пациенти, приемащи едновременно диклофенак и антикоагуланти. Поради това се препоръчва стриктно проследяване на тези пациенти.

Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs): Едновременното приложение на системни НСПВС и SSRIs може да увеличи риска от кървене от стомашно-чревния тракт (вж. точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба)

Антидиабетни лекарствени продукти: Клиничните проучвания показват, че diclofenac може да се прилага едновременно с перорални антидиабетни лекарства, без



да повлиява техният клиничен ефект. В хода на лечение с диклофенак, обаче, се съобщава за изолирани случаи на хипогликемия и хипергликемия, налагащи промени в дозата на антидиабетните продукти. Във връзка с това, като предпазна мярка, се препоръчва наблюдение на нивата на кръвната захар по време на едновременно приложение на двата препарата.

Метотрексат: повишено внимание е необходимо при приложение на НСПВС в срок по-малък от 24 часа преди или след лечение с метотрексат, поради възможността за повишаване на плазмената концентрация на метотрексат и увеличаване на токсичността му.

Циклоспорин: Както останалите НСПВС, диклофенак може да повиши нефротоксичността на циклоспорин поради повлияване на бъбречните простагландини. Поради това той трябва да се прилага в по-ниски дози отколкото при пациенти не приемащи циклоспорин.

Хинолонови антибактериални лекарства: Съобщава се за изолирани случаи на гърчове, които може да бъдат предизвикани от едновременното приложение на хинолони и НСПВС.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Приложението на диклофенак при бременни жени не е проучвано. Поради това VOLTAREN® не трябва да се приема през първите два триместъра от бременността, освен ако потенциалната полза от лечението за майката е по-голяма от риска за плода. Както и при останалите НСПВС, употребата му по време на третия триместър от бременността е противопоказна, поради възможността от маточна инертност и преждевременно затваряне на ductus arteriosus (вж. точка 4.3. Противопоказания) Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко токсично въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането и постнаталното развитие. (вж. точка 5.3. Предклинични данни за безопасност)

Кърмене

Като и други НСПВС, diclofenac, преминава в кърмата в малки количества. Поради това VOLTAREN®, не трябва да се приема по време на кърмене, за да се избегнат нежеланите лекарствени ефекти за кърмачето.

Фертилитет

Както и другите НСПВС, приложението на Voltaren, може да увреди женския фертилитет и не се препоръчва при жени, които правят опити да забременеят. При жени, които имат трудности при забременяването или се изследват за безплодие, трябва да се обсъди прекратяване на употребата на VOLTAREN®.

4.7 Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Пациенти, които имат зрителни нарушения, чувстват замаяност, световъртеж, сънливост или други нарушения на централната нервна система, докато приемат VOLTAREN®, трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции (Таблица 1) са подредени според честотата, като най-честите са на първо място, и е използвана следната възприета класификация: чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), включително изолирани съобщения.



Изброените по-долу нежелани лекарствени ефекти, включват тези съобщавани при употребата на VOLTAREN® стомашно-устойчиви таблетки и/или други лекарствени форми на диклофенак както при краткосрочна така и при продължителна употреба.

Таблица 1

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи Много редки:	Тромбоцитопения, левкопения, анемия (включително хемолитична и апластична анемия), агранулоцитоза.
Нарушения на имунната система Редки: Много редки:	Свръхчувствителност, анафилактични и анафилактоидни реакции (вкл. хипотония и шок). Ангioneвротичен оток (вкл. лицев едем).
Психични нарушения Много редки:	Дезориентация, депресия, безсъние, нощни кошмари, раздразнителност, психотични нарушения
Нарушения на нервната система	
Чести:	Главоболие, замаяност.
Редки:	Сънливост
Много редки:	Парестезии, нарушения на паметта, гърчове, тревожност, тремор, асептичен менингит, вкусови нарушения, мозъчно-съдов инцидент
Нарушения на очите Много редки:	нарушение на зрението, замъглено виждане, диплопия.
Нарушения на ухото и лабиринта Чести: Много редки:	Световъртеж Влошен слух, тинитус.
Сърдечни нарушения Много редки:	Палпитации, гръдна болка, сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда
Съдови нарушения:	
Много редки:	Хипертония, васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:	
Редки:	Астма (вкл. задух)
Много редки:	Пневмонит



Стомашно-чревни нарушения	
Чести:	Гадене, повръщане, диария, диспепсия, коремна болка, флатуленция, анорексия
Редки:	Гастрит, кървене от стомашно-чревния тракт, хематемеза, мелена, кървава диария, стомашна или чревна язва с или без кървене или перфорация.
Много редки:	Колит (вкл. хеморагичен колит и екзацербации на улцерозен колит или болест на Crohn), запек, стоматит, глосит, нарушения на хранопровода, диафрагмоподобни чревни стриктури, панкреатит,
Хепато-билиарни нарушения	
Чести:	Увеличение стойностите на трансаминазите.
Редки:	Хепатит, жълтеница, чернодробни нарушения.
Много редки:	Фулминантен хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Чести:	Обрив.
Редки:	Уртикария.
Много редки:	Булзни ерупции, екзема, еритем, erythema multiforme, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell), ексфолиативен дерматит, косопад, реакции на фоточувствителност; пурпура, алергична пурпура, сърбеж.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Много редки:	Остра бъбречна недостатъчност, хематурия, протеинурия, нефрозен синдром, интерстициален нефрит, бъбречна папиларна некроза.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Редки:	Оток

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.

4.9 Предозиране

Симптоми

Няма типична клинична картина, асоциирана с предозиране на диклофенак. Предозирането може да предизвика симптоми като: повръщане, стомашно-чревно кървене, диария, замаяност, тинитус или гърчове. В случай на значимо отравяне е възможно да настъпят остра бъбречна недостатъчност и чернодробно увреждане.

Терапевтични мерки

Лечението на остро отравяне с НСПВС включва главно поддържащи мерки и симптоматично лечение. За усложнения като хипотония, бъбречна недостатъчност, гърчове, стомашно-чревни нарушения и подтискане на дишането се прилагат поддържащи мерки и симптоматично лечение.

Малко вероятно е специални мерки като форсирана диуреза, диализа или хемоперфузия да помогнат за елиминиране на НСПВС, тъй като степента на тяхното свързване с протеините е висока и метаболизмът им е екстензивен.

Може да се обсъжда приложението на активен въглен при поглъщане на потенциално токсична свръхдоза, и стомашно почистване (напр. предизвикване на повръщане, стомашна промивка) при поглъщане на потенциално животозастрашаваща доза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група

Противовъзпалителни и противоревматични продукти, нестероидни, производни на оцетната киселина и сродни вещества (АТС код: M01A B05).

Механизъм на действие

VOLTAREN® съдържа диклофенак натрий, нестероидно вещество с изразени антиревматични, противовъзпалителни, аналгетични и анти-пиретични свойства. За основен механизъм на действие се счита инхибирането на простагландиновата синтеза, което е демонстрирано експериментално. Простагландините играят основна роля в процесите на възпаление, болка и повишаване на температурата.

in vitro диклофенак натрий не подтиска биосинтезата на протеоглигани в хрущяла в концентрации, еквивалентни на тези, достигнати при хора.

Фармакодинамични ефекти

При ревматични заболявания противовъзпалителните и аналгетични свойства на VOLTAREN® предизвикват значително облекчение на симптомите и признаците, като болка при покой, болка при движение, сутрешна скованост и отока в ставите, и водят до функционално подобрене.

При пост-травматични и постоперативни възпалителни състояния VOLTAREN® бързо успокоява спонтанната болка и болката при движение и намалява подуването при възпаление и отока на раната.



В клинични проучвания, също така е установено, че VOLTAREN® притежава изразен аналгетичен ефект при умерена до тежка болка от неревматичен произход. Клинични изследвания показват също, че при първична дисменорея VOLTAREN® има способността да успокоява болката и да намалява степента на кръвене.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Диклофенак се абсорбира напълно от стомашно-устойчивите таблетки след преминаването им през стомаха. Въпреки, че абсорбцията е бърза, нейното начало може да бъде забавено от стомашно-устойчивото покритие на таблетките.

Средната максимална плазмена концентрация от 1.5 µg/ml (5 µmol/L) се достига средно 2 часа след приемане на една таблетка от 50 mg. Съществува линейна зависимост между абсорбираното количество и приетата доза.

Преминаването на таблетките през стомаха е забавено при приемане по време на или след нахранване в сравнение с прием на гладно, но количеството абсорбиран диклофенак остава същото.

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

Фармакокинетиката 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.

Разпределение

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.

Диклофенак преминава в синовиалната течност, където максимални концентрации се установяват 2-4 часа след достигане на пиковите плазмени нива. Елиминационният 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.

Биотрансформация

Биотрансформацията на диклофенак се извършва частично чрез глюкурониране на интактната молекула, но главно 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 конюгати. Два от тези фенолови метаболита са биологично активни, но в много по-малка степен от диклофенак.



Елиминиране

Тоталния системен клирънс на диклофенак от плазмата е 263 ± 56 ml/min (средна стойност \pm SD). Крайният полуживот в плазмата 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 много по-дълъг плазмен полуживот. Този метаболит, обаче, е практически неактивен.

Около 60% от приетата доза се излъчва с урината като глюкуронови конюгати на интактната молекула и като метаболити, повечето от които също се превръщат в глюкуронови конюгати. По-малко от 1% се излъчва като непроменено вещество. Останалата част от дозата се елиминира под формата на метаболити чрез жлъчния сок в изпражненията.

Особености при някои пациенти

Не са наблюдавани значими различия в резорбцията, метаболизма или излъчването на медикамента в зависимост от възрастта.

При пациенти, страдащи от нарушение на бъбречната функция, от кинетиката на единична доза не могат да се направят изводи за кумулиране на непроменено активно вещество, при използване на обичайните терапевтични схеми. 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 нормалните пациенти. В тези случаи обаче, метаболитите се елиминират чрез жлъчката.

При пациенти с хроничен хепатит или компенсирана чернодробна цироза кинетиката и метаболизма на диклофенак са същите, както при пациенти без чернодробно заболяване.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от проучвания за токсичност с единична и повтарящи се дози, както и от проучванията за генотоксичност, мутагенност и канцерогенност с диклофенак не показват риск за хората при определената терапевтична доза. Няма доказателства, че диклофенак има тератогенен потенциал при мишки, плъхове или зайци.

Диклофенак не повлиява фертилитета при плъхове. Пре-, пери- и постнаталното развитие на поколението не са засегнати.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетките от 25 mg и 50 mg: колоиден безводен силика гел, лактоза, царевично нишесте, натриев нишестен гликолат, повидон, микрокристална целулоза, матезиев стеарат.

Обвивка за таблетките от 25 mg: хидромелоза, жълт железен оксид (E 172), пречистен талк, титанов диоксид (E 171), кополимер на метакрилова киселина, полиетиленгликолен 8000, симетикон, полиоксиетилен 40 хидрогенирано рициново масло.

Обвивка за таблетките от 50 mg: хидромелоза, жълт железен оксид (E 172), пречистен талк, титанов диоксид (E 171), кополимер на метакрилова киселина, полиетиленгликолен 8000, симетикон, червен железен оксид (E 172), полиоксиетилен 40 хидрогенирано рициново масло.



6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Voltaren® стомашно-устойчиви таблетки трябва да се съхраняват на места недостъпни за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Табл. x 25 mg x 30

Табл. x 50 mg x 20

6.6 Инструкции за употреба/ изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Pharma GmbH, Roonstrasse 25, 90429, Nuernberg, Germany

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР:

25 mg стомашно-устойчиви таблетки: 20020736

50 mg стомашно-устойчиви таблетки: 20020737

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА: 20.03.1978

10. ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА: 28.02.2007

