

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VOLTAREN®/ВОЛТАРЕН® 75 mg/3 ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Всяка ампула VOLTAREN® от 3 ml съдържа 75 mg диклофенак натрий.

За списъка на помощните вещества вж. 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Лечение на:

- пристъпи на възпалителни и дегенеративни форми на ставни заболявания: ревматоиден артрит, ювенилен хроничен артрит, анкилозирац спондилит, остеоартрит и спондилартроза, болезнени синдроми на гръбначния стълб, извънставен ревматизъм;
- подагрозна криза;
- бъбречна и жлъчна колика;
- посттравматична и постоперативна болка, възпаление или подуване;
- болезнени и/или възпалителни състояния в гинекологията, напр. първична дисменорея или аднексит;
- тежки пристъпи на мигрена;

Интравенозни инфузии

- Лечение или профилактика на постоперативна болка в болнични условия.

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.

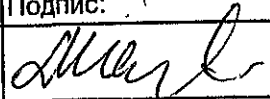
Възрастни

VOLTAREN® инжекционен разтвор не трябва да се прилага повече от 2 дни; при необходимост лечението може да се продължи с таблетки или супозитории.

Интрамускулни инжекции

За да се избегне засягане на нерви или други тъкани в мястото на инжектиране, трябва да се спазват следните препоръки:

В повечето случаи дозата е една ампула от 75 mg дневно, приложена дълбоко интраглутеално в горния външен квадрант на глутеуса. При тежки случаи (напр. колики) дневната доза може по изключение да се повиши на две инжекции от 75 mg, разделени с интервал от няколко часа (по една във всеки глутеус). Друга възможност е приложението на една ампула от 75 mg да се комбинира с други лекарствени форми на VOLTAREN® (напр. таблетки, супозитории) до максимална дневна дозировка от 150 mg.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	11-0680/26.09.07
4/07.08.07	Подпис: 



При пристъпи на мигрена клиничният опит е ограничен и се прилага начална доза от една ампула от 75 mg, приложена възможно най-бързо след началото на пристъпа, последвана при необходимост от супозитории до 100 mg в рамките на същия ден. Общата доза не трябва да надвишава 175 mg през първия ден.

Интравенозни инфузии

VOLTAREN® инжекционен разтвор не трябва да се прилага в болусни интравенозни инжекции.

Непосредствено преди инфузия VOLTAREN® инжекционен разтвор трябва да се разрежи с 0.9% физиологичен разтвор или 5% глюкоза, буферизирана с натриев бикарбонат според инструкциите, описани в раздел 6.6 ("Инструкции за употреба").

Препоръчват се два алтернативни режима на дозиране на VOLTAREN® инжекционен разтвор.

При *лечение* на средно тежка до тежка постоперативна болка, трябва да се приложат 75 mg за период от 30 минути до 2 часа. При необходимост, същата доза може да се приложи отново след няколко часа, но общата дозата не трябва да надвишава 150 mg за период от 24 часа.

За *профилактика* на постоперативна болка след операцията трябва да се приложи натоварваща доза от 25 mg - 50 mg за 15 минути до 1 час, последвана от непрекъсната инфузия от около 5 mg на час до максимална дневна доза от 150 mg.

Деца и подрастващи

Поради високата доза VOLTAREN® инжекционен разтвор не е подходящ за деца и подрастващи.

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.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Предупреждения

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 ексфолиативен 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. Натриевият метабисулфит в инжекционния разтвор може също да доведе до изолирани тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазъм.

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, приемащи основни лекарствени групи. При тези пациенти, както и при пациентите с ниско телесно тегло, се препоръчва употреба на най-ниската ефективна доза.

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).

Специално внимание е необходимо при парентералното приложение на VOLTAREN®, при пациенти с бронхиална астма, защото симптомите може да екзацербират.

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)/аспирин 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-тромбоцитни продукти или селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (вж. точка 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

Необходим 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).

Чернодробни ефекти

Необходим 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 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-тромбоцитни 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 или по-голям 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, 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 противопоказана, 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® инжекционен разтвор и/или други лекарствени форми на диклофенак както при краткосрочна така и при продължителна употреба.

Таблица 1

Ифекции и паразитози Много редки:	Абсцес в мястото на инжектиране
Нарушения на кръвоносната и лимфна системи Много редки:	Тромбоцитопения, левкопения, анемия (включително хемолитична и апластична анемия), агранулоцитоза
Нарушения на имунната система	



Редки:	Свърхчувствителност, анафилактични и анафилактоидни реакции (вкл. хипотония и шок).
Много редки:	Ангионевротичен оток (вкл. лицев едем).
Психични нарушения Много редки:	Дезориентация, депресия, безсъние, 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 вътрешното ухо Чести:	Световъртеж
Много редки:	Влошен слух, тинитус.
Сърдечни нарушения Много редки:	Палпитации, гръдна болка, сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокардата
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:	Булозни 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	
Чести:	Реакцията в мястото на приложение включва болка, втвърдяване
Редки:	Оток, некроза в мястото на приложение



4.9 Предозиране

Симптоми

Няма типична клинична картина, асоциирана с предозиране на диклофенак. Предозирането може да предизвика симптоми като: повръщане, стомашно-чревна 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.

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.

Установено е, че VOLTAREN® притежава значителна аналгетична активност при умерена до тежка болка от неревматичен произход, като този ефект настъпва след 15 до 30 минути.

VOLTAREN® има и благоприятен ефект при мигренозни пристъпи.

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.



При едновременно приложение на опиати за лечение на пост-оперативната болка, VOLTAREN® значително намалява необходимостта от тяхната консумация.

Ампулите VOLTAREN® са особено подходящи за начално лечение на възпалителни и дегенеративни ревматични заболявания и на болезнени състояния от възпалителен и неревматичен произход.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интрамускулното приложение на 75 mg резорбцията започва веднага, а средните плазмени концентрации от около 2.5 µg/ml (8 µmol/L) се достигат след около 20 минути. Резорбираното количество е в линейна зависимост от приложената доза.

При приложение на 75 mg диклофенак в интравенозна инфузия за 2 часа средните пикови плазмени концентрации са около 1.9 µg/ml (5.9 µmol/L). По-кратките инфузии водят до по-високи пикови плазмени концентрации, докато по-продължителните инфузии създават плато на концентрация, което е пропорционално на скоростта на инфузия след 3 до 4 часа. Обратно, плазмените концентрации намаляват бързо, след достигане на пиковите нива след интрамускулна инжекция или приложение на стомашно-устойчивите таблетки или супозитории.

Площта под концентрационната крива (AUC) след мускулно или венозно приложение е около 2 пъти по-голяма от тази след перорално или ректално приложение, защото половината от активното вещество се метаболизира по време на първото преминаване през черния дроб ("first pass" effect), когато се използват пероралния или ректален начин на приложение.

Фармакокинетичното поведение не се променя при повтарящо се приложение. Не се наблюдава кумулиране при спазване на препоръчаните дозови интервали.

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. Времето на полуелиминиране 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). Крайния полу-живот 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 кумулация 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 СВОЙСТВА

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол, натриев метаби сулфит (E223), бензилов алкохол, пропиленгликоол, вода за инжекции; натриев хидроксид; азот, чист.

6.2 Несъвместимости

По принцип разтворът за инжекции на VOLTAREN® не трябва да се смесва с други инжекционни разтвори.

Инфузионните разтвори на 0.9% натриев хлорид или 5% глюкоза без натриев бикарбонат, като допълнително средство, крият риск от пренасищане, вероятно водещо до образуване на кристали или преципитати. Не трябва да се използват други инфузионни разтвори, освен препоръчаните.

6.3 Срок на годност



2 години от датата на производство.

Интравенозната инфузия трябва да започне веднага след приготвяне на разтвора (виж секция 6.6, "Инструкции за употреба"). Инфузионните разтвори не трябва да се съхраняват.

6.4 Специални условия за съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

VOLTAREN® инжекционен разтвор трябва да се съхранява на места недостъпни за деца.

6.5 Опаковка

Ампули от безцветно стъкло от 3 ml.

6.6 Инструкции за употреба

Да бъде инжектиран или дълбоко мускулно в горния външен квадрант на глутеуса или венозно в бавна венозна инфузия след разтваряне при спазване на следните инструкции. Всяка ампула е за еднократна употреба. Разтворът трябва да бъде използван веднага след отварянето му. Всяко останало в ампулата количество трябва да се изхвърли.

В зависимост от желаната продължителност на инфузия (виж секция 4.2, "Дозировка и начин на приложение") смесете 100-500 ml изотоничен разтвор (0.9% натриев хлорид) или 5% глюкоза с разтвор на натриев бикарбонат за инжекции (0.5 ml от 8.4% разтвор или 1 ml от 4.2% разтвор или съответния обем при различна концентрация) за буфер, като флакона с натриев бикарбонат трябва да се отвори непосредствено преди приложението; добавете съдържанието на една ампула VOLTAREN® към този разтвор. Трябва да се използват само чисти разтвори. Ако забележите кристали или преципитати, инфузионният разтвор не трябва да се прилага.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Pharma GmbH,
Roonstrasse 25, 90429
Nuernberg, Germany

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР: 20020741

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА: 16.02.1981

10. ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА: 28.02.2006

