

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 1363 / 28.12.07
Одобрено: 9 / 04. 12.07

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ALMIRAL / АЛМИРАЛ

(Diclofenac)

1. Наименование на лекарствения продукт

Almiral gastro-resistant tablets 50 mg

Алмирал стомашно-устойчиви таблетки 50 mg

2. Качествен и количествен състав

Таблетките Almiral съдържат като лекарствено вещество 50 mg diclofenac sodium.

За помощни вещества, виж 6.1.

3. Лекарствена форма

Стомашно-устойчиви таблетки.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Възрастни:

За краткотрайно симптоматично лечение на болка и възпаление при множество състояния, включително:



- Артритни състояния, ревматоиден артрит, остеоартрит, анкилозиращ спондилит, остра подагра;
- Остри мускулно-скелетни нарушения, като “сковано” рамо (периартрит), тендинит, теносиновит, бурсит;
- Болезнени състояния в резултат на травма, като фрактура, болка ниско в гърба, изкълчване и навяхване, разместване, ортопедични, стоматологични и хирургични процедури;
- Болезнени и/или възпалителни състояния в гинекологията – първична дисменорея, аднексит.

Лечение на ювенилен ревматоиден артрит при деца на възраст от 12 години нагоре.

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.).

Възрастни:

Таблетките Алмирал се прилагат перорално, 75 mg – 150 mg дневно, в две до три равни дози.

Общата дневна доза не трябва да надвишава 150 mg дневно.

Пациенти в напреднала възраст:

При пациенти в напреднала възраст фармакокинетиката не се повлиява клинично, но както и всяко друго нестероидно противовъзпалително



средство, трябва да се използва предпазливо като се прилага най-ниската ефективна доза, особено при немощни пациенти с ниско телесно тегло.

Чернодробна или бъбречна недостатъчност:

Трябва да се използва най-ниската ефективна доза и пациентите да се наблюдават, тъй като може да се получи смущение на бъбречната функция.

Деца (1-12 години):

Диклофенак не се препоръчва при деца на възраст 1-12 години.

Деца на възраст от 12 години нагоре:

Таблетките от 50 mg не се препоръчват в тази детска възраст.

В тази възраст се предписват таблетки от 25 mg.

Лекарственият продукт се приема от 5 до 7 дни.

4.3. Противопоказания

Анамнеза за стомашно-чревна кървене или перфорация, свързани с предшестващо лечение с НСПВС. Активна пептична язва / хеморагия, или анамнеза за рекурентна пептична язва / хеморагия (два или повече отделни епизода с доказана улцерации / хеморагия).

Известна свръхчувствителност към diclofenac или към някое от помощните вещества.



Пациенти, с или без хронична астма, при които ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства /НВПВС/ са предизвикали астматичен пристъп, уртикария или остър ринит.

Тежка сърдечна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Трябва да се избягва съвместната употреба на Almiral с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2.

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).

Пациенти в напреднала възраст: пациентите в напреднала възраст са с повишена честота на нежелани реакции към НСПВС, особено стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални.

Стомашно-чревно кървене, улцерация и перфорация: за всички НСПВС са съобщавани стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация, които могат да доведат до фатален изход, във всяка фаза



на лечението, с или без някакви предупредителни симптоми, с или без минала анамнеза за сериозни стомашно-чревни събития.

Рискът от стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация става по-висок с повишаване на дозите на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кръвоизлив или перфорация (виж точка 4.3), и при пациенти в напреднала възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечение с най-ниската налична доза. За тези пациенти трябва да се има предвид комбинирана терапия с протективни агенти (напр. misoprostol или инхибитори на протонната помпа), а също и при пациенти, имащи необходимост от ниски дози аспирин или други лекарствени продукти, за които е вероятно да повишат стомашно-чревния риск (Виж по-долу и 4.5).

Пациентите с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено когато са в напреднала възраст, трябва да съобщават за всички необичайни коремни симптоми (специално стомашно-чревно кървене), особено в началните етапи от лечението.

Необходимо е внимание при пациенти, получаващи съпътстващо лечение, което може да повиши риска от улцерация или кървене, като например перорални кортикостероиди, антикоагуланти като warfarin, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин или антиагреганти, като аспирин (виж точка 4.5).

Когато се проявят стомашно-чревно кървене или улцерация, при пациенти получаващи Almiral, лечението трябва да се прекрати



НСПВС трябва да се прилагат с внимание на пациенти с анамнеза за стомашно-чревно заболяване (улцерозен колит, болест на Крон), тъй като може да се обостри състоянието им (виж точка 4.8 – нежелани лекарствени реакции).

Пациентите с тежка чернодробна функционална недостатъчност трябва задължително да бъдат под непосредствено лекарско наблюдение.

Във връзка с приложението на НСПВС много рядко е съобщавана възможна поява на тежки кожни реакции и сериозни животозастрашаващи реакции на свръхчувствителност (т.е. анафилактични реакции), някои от които с фатален изход, включително екфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (виж 4.8). Изглежда че, пациентите са с най-висок риск от такива реакции в началните етапи на лечението, в повечето случаи началото на реакцията се проявява в рамките на първия месец от лечението. Admiral трябва да се прекъсне при първата поява на кожен обрив, лигавична лезия или някакъв друг симптом на свръхчувствителност.

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. 4.8).

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).

Пациентите с бъбречно, чернодробно или сърдечно увреждане, пациенти в напреднала възраст, пациенти лекувани с диуретици и пациенти със значително намаление на обема на екстрацелуларното пространство, независимо от причината за това, трябва да бъдат под наблюдение, тъй като по време на прилагане на diclofenac състоянието на бъбречната функция може да се влоши. Бъбречната функция трябва да се проследява и да се използва най-ниската ефективна доза.

Обикновено след прекратяване на терапията бъбречната функция се възстановява.

Ако чернодробните функционални проби продължават да бъдат извън нормата или се влошават, ако се появят симптоми на чернодробно



заболяване, или еозинофилия, и/или обрив, лечението трябва да се преустанови.

Може да се появи хепатит, без продромни симптоми. При чувствителни пациенти може да се отключи пристъп на чернодробна порфия, при употреба на diclofenac.

Приложен във висока доза, diclofenac може да подтиска обратимо агрегацията на тромбоцити.

При продължително лечение, особено при пациенти в напреднала възраст, трябва да се проследява броя на кръвните клетки както и бъбречната и чернодробна функция.

Подобно на останалите НСПВС, diclofenac може да замаскира признаците и симптомите на инфекции, поради фармакодинамичните им свойства.

Препоръчва се внимание при пациенти, приемащи съвместно други лекарствени продукти, които могат да повишават риска от разязвяване или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти, вкл. warfarin, селективни инхибитори на серотониновото захващане или антиагреганти, като ацетилсалицилова киселина.

Налични са данни, че лекарствените продукти, които инхибират циклооксигеназата / синтеза на простагландини могат да нарушат



фертилитета при жени, чрез повлияване на овулацията. Този ефект е обратим при спиране на лечението.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Литий и дигоксин: *Almiral* може да предизвика повишение на плазмените концентрации на литий и дигоксин. Препоръчва се интензивно проследяване на литиева концентрация в серума.

Антикоагуланти: НСПВС могат да засилят ефектите на антикоагулантите, като *warfarin* (виж точка 4.4). Препоръчва се непосредствено проследяване на такива пациенти. Както и всички НСПВС и *diclofenac* във високи дози може обратимо да инхибира агрегацията на тромбоцити.

Антиагреганти и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs): Наличен е повишен риск от стомашно-чревна кървене при съвместно приложение (виж точка 4.4).

Антидиабетни лекарствени продукти: Съобщава се за отделни случаи на хипергликемични и хипогликемични ефекти, което изисква адаптиране на дозата на продуктите понижаващи глюкозата в кръвта.

Cyclosporin: Има съобщения за нефротоксичност, при едновременно приложение на НСПВС, което вероятно се дължи на антипростагландиновия ефект на двата вида лекарствени продукти в бъбреците.

Метотрексат: Прилагането на НСПВС и метотрексат с интервал помежду им до 24 часа предизвиква токсични ефекти поради кумулирането на метотрексат в резултат на смущения в бъбречната ескреция, предизвикано от НСПВС.



Хинолонови антибактериални продукти: Хинолонови съединения трябва да се прилагат внимателно при пациенти, които се лекуват с НСПВС, тъй като могат да се появят гърчове при пациенти с или без гърчове, или епилепсия в анамнезата.

Кортикостероиди: наличен е повишен риск от стомашно-чревни язви или кървене (виж точка 4.4).

Други НСПВС: Употребата на Almiral едновременно с други НСПВС може да увеличи честота на нежеланите реакции.

Съпътстващото лечение с аспирин понижава плазмените концентрации на двете лекарства без известна клинична значимост.

Диуретици: НСПВС инхибират ефекта на диуретиците. Съпътстващото лечение с калий-съхраняващи диуретици може да доведе до увеличена серумна концентрация на калий. Препоръчва се проследяване на серумните концентрации на калий.

4.6. Бременност и кърмене

Изследванията, проведени с животни не показват тератогенен ефект, а увеличена честота на дистония и забавено раждане, когато приложението на продукта продължи в късния стадий на бременността. Употребата на инхибитори на простагландиновия синтез в последния триместър на бременността може да предизвика преждевременно затваряне на дуктус артериозус или инертна матка.

Almiral не трябва да се употребява по време на бременност, освен в случай на абсолютна необходимост. Трябва да се използва най-ниската ефективна доза.



Almiral може обратимо да се подтисне способността за забременяване при жени във фертилна възраст.

След перорално приложение в кърмата се откриват следи diclofenac, като нивата са толкова ниски, че не се очакват нежелани реакции върху детето.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Almiral може да предизвика световъртеж или други смущения в ЦНС. В такива случаи пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Ако се появят тежки нежелани реакции, лечението с Almiral трябва да се прекрати веднага.

Използвани са следните оценки за честота:

Много чести (> 1/10)

Чести (> 1/100, < 1/10)

Нечести (> 1/1000, < 1/100)

Редки (> 1/10000, < 1/1000)

Стомашно-чревни:

Най-често наблюдавани нежелани събития са по естество стомашно-чревни. Могат да се проявят пептични язви, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога с фатален изход, особено в напреднала възраст (виж точка 4.4). След приложение са съобщавани гадене, повръщане, диария, метеоризъм, запек, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на колит



или болест на Крон (виж точка 4.4 – Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). По-рядко е наблюдаван гастрит.

Нечести: болка в епигастриума, гадене, повръщане, диария, абдоминални спазми, флатуленция, анорексия и диспепсия.

Редки: кървене от стомашно-чревния тракт, пептична язва, с или без перфорация или кървене, кървава диария.

Изолирани случаи: неспецифичен хеморагичен колит, обостряне на улцерозен колит или проктоколит на Crohn, панкреатит, афтозен стоматит, глосит, езофагеални лезии, запек.

Централна нервна система:

Нечести: главоболие, световъртеж, вертиго.

Редки: сънливост и уморяемост.

Изолирани случаи: сетивни нарушения, включително парестезии и промяна на вкуса, паметови нарушения, дезориентация, безсъние, кошмари, раздразнителност, гърчове, депресия, психотични реакции и тревожност.

Сетивни органи:

Изолирани случаи: зрителни нарушения (замъглено зрение, диплопия), нарушен слух, шум в ушите, вкусови нарушения.

Кожни:

Нечести: обриви или кожни лезии.

Редки: уртикария.



Много редки: булозни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза.

Изолирани случаи: екзема, erythema multiforme, еритродермия (ексфолиативен дерматит), косопад, реакции на фоточувствителност, пурпура, включително алергична пурпура.

Бъбречни:

Редки: отоци.

Изолирани случаи: остра бъбречна недостатъчност, промени в урината като хематурия, протеинурия и други промени, интерстициален нефрит, нефротичен синдром, папиларна некроза.

Чернодробни:

Нечести: покачване на серумните трансаминази (ALT, AST).

Редки: хепатит, с или без жълтеница.

Изолирани: фулминантен хепатит.

Кръв:

Изолирани: тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза, хемолитична и апластична анемия.

Реакции на свръхчувствителност:

Редки: реакции на свръхчувствителност, като астма, бронхоспазъм, системни анафилактични/анафилактоидни реакции, включително хипотония.

Изолирани случаи: васкулити, пневмонити.



Сърдечно-съдови:

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.

Изолирани случаи: сърцебиене, гърдна болка, хипертония, застойна сърдечна недостатъчност.

Други нежелани реакции:

Изолирани случаи на импотентност.

4.9 Предозиране

Няма специфичен антидот на diclofenac. Лечението е основно симптоматично и поддържащо. Резорбцията трябва да се предотврати колкото може по-скоро чрез промивка на стомаха и използване на активен въглен.

Симптоматично и поддържащо лечение се прилага и за симптомите, които се получават – хипотония, остра бъбречна недостатъчност, гърчове, стомашно-чревно дразнене, подтискане на дишането.

Поради високата степен на свързване с плазмените белтъци и екстензивният метаболизъм на diclofenac, форсираната диуреза



хемодиализа или хемоперфузия е малко вероятно да помогнат за елиминирането на diclofenac.

5. Фармакологични свойства

Фармакологична група: нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)

АТС код: M01A B05

5.1. Фармакодинамични свойства

Almiral съдържа diclofenac sodium, което е нестероидно противовъзпалително средство с изразени антиревматични, аналгетични и противовъзпалителни свойства. Той е инхибитор на простагландиновия синтез /циклооксигеназа/. Простагландините играят важна роля в процесите на възпаление, болка, повишаване на температурата.

5.2. Фармакокинетични свойства

Diclofenac sodium се резорбира от стомашно-чревния тракт, а пикови плазмени концентрации се достигат за един до четири часа. Перорално приложеният diclofenac почти изцяло се резорбира, но е обект на метаболизъм на първо преминаване, така че само 50% до 60% достигат системната циркулация в непроменена форма. В терапевтични концентрации е свързан повече от 99% с плазмените протеини. Diclofenac преминава в синовиалната течност и се открива в кърмата. Терминалният плазмен полуживот е около един до два часа. Diclofenac се метаболизира до 4-хидроксидиклофенак, 5-хидроксидиклофенак,



хидроксидиклофенак и 4,5- хидроксидиклофенак. След това те се екскретират като глюкоронидни и суфатни конюгати, по-голямата част в урината, а малка с жлъчката. Проучвания с животни не са показали тератогенни ефекти, но не трябва да се използва при бременност, освен ако не е съществено, и то само в най-ниската ефективна доза - 75 mg, в две до три равни дози.

Нивата, открити в кърмата са толкова ниски, че не се очакват никакви ефекти по отношение на новороденото.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма нова значима информация

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

microcrystalline cellulose

lactose

croscarmellose sodium

colloidal anhydrous silica

magnesium stearate

methacrylic acid copolymer type C

propylene glycol 8000

tartrazine aluminium lake

sunset yellow FCF aluminium lake.

6.2. Физико-химични несъвместимости



Не са известни

6.3. Срок на годност

5 (пет) години

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява на сухо място при температура под 25⁰С, далеч от светлина.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Almiral се предлага във блистери от алуминий/поливинилхлорид с по 10 таблетки. Една картонена кутия съдържа 20 таблетки.

6.6. Инструкции за употреба

Таблетките Almiral трябва да се поглъщат цели с малко количество вода, ако се изисква.

7. Притежател на разрешението за употреба

Medochemie Ltd., p.o.box 1409, Limassol, Cyprus.

8. Регистрационен номер:

20010685

9. Дата на първо разрешение за употреба

19 май 2001 година



10. Дата на последна редакция на текста

март 2007

