

1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Naklofen SR 100 mg prolonged-release tablets

Наклофен SR 100 mg таблетки с удължено освобождаване

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка с удължено освобождаване съдържа 100 mg диклофенак натрий (*diclofenac sodium*).

За помощните вещества, виж раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване: кръгли, силно двойноизпъкнали, гладки, червено-кафяви таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Заболявания, които изискват противовъзпалително и/или аналгетично действие:

- Възпалителни ревматични заболявания: ревматоиден артрит, серонегативен спондилоартрит, хроничен ювенилен артрит, други артрити.
- Дегенеративни заболявания на ставите и гръбначния стълб: артроза, спондилоза
- Артрити, причинени от кристали: подагра и псевдоподагра
- Извънставен ревматизъм: периартрит, бурсит, миозит, тендинит, синовит
- Възпалителни или болезнени състояния на мускулно-скелетния апарат

Като аналгетик, Наклофен SR се прилага при травми на меките тъкани, след раждане когато майката не кърми, при първична и вторична дисменорея, при различни стоматологични процедури, след хирургични интервенции и при бъбречни и жлъчни колики.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Проучванията показват, че фармакокинетиката на диклофенак натрий не се променя в някаква клинично значима степен при възрастни пациенти, въпреки това, както всички нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти, диклофенак трябва да се прилага внимателно при такива пациенти и в най-ниската ефективна доза.

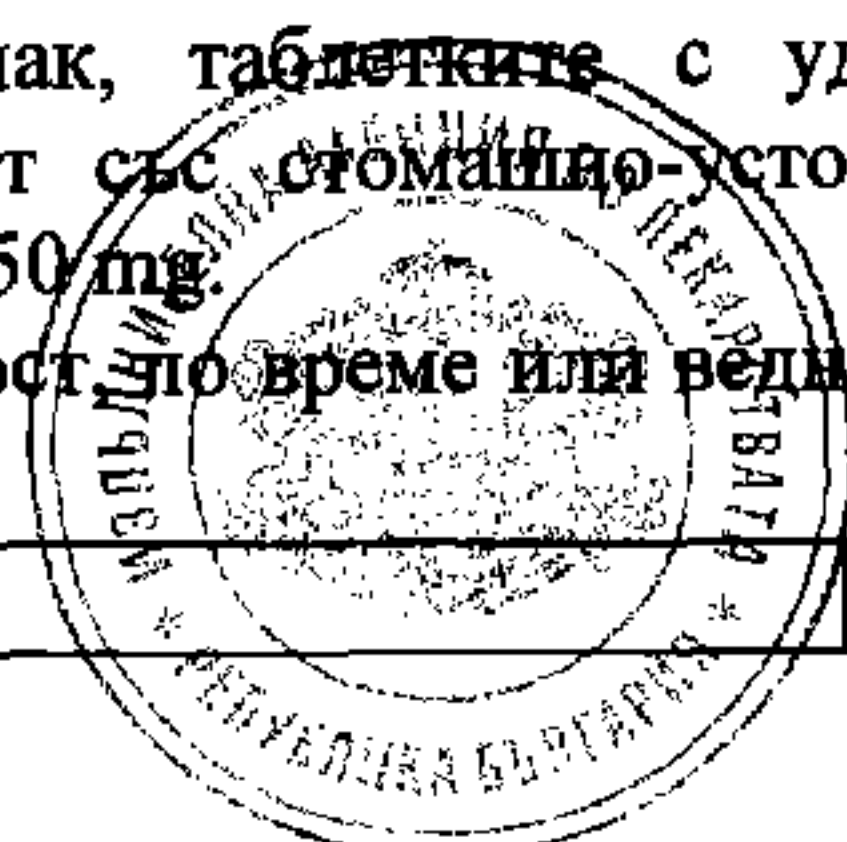
Таблетките с удължено освобождаване Наклофен SR са специално пригодени за продължително лечение.

Началната и поддържащата доза са 1 таблетка дневно.

Ако се изисква дневна доза от 150 mg диклофенак, таблетките с удължено освобождаване Наклофен SR могат да се комбинират със стомашно-устойчивите таблетки Наклофен 50 mg или с Наклофен супозитории 50 mg.

Пациентите трябва да поглъщат таблетките цели, с течност, по време или веднага след хранене.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
<i>Кратка характеристика на продукта - Приложение 1</i>	
Към РУ	11-3323 31.10.08
Одобрено:	24 / 14.10.08



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Таблетките с удължено освобождаване не са подходящи за деца и юноши поради високата доза на диклофенак натрий.

Има съобщени случаи, че нестероидните противовъзпалителни продукти могат да причинят нефротоксичност, интерстициален нефрит, нефротичен синдром и бъбречна недостатъчност. При пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане се препоръчва внимание при приложението на НПВС тъй като те могат да влошат бъбречната функция. При тези пациенти дозата трябва да бъде най-ниската ефективна и бъбречната функция да се проследява. Пациентите с тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност трябва да бъдат под непрекъснато наблюдение.

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.).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към диклофенак или към някои от помощните вещества на лекарствения продукт, към салицилати или други нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти, която се проявява като бронхиална астма, уртикария и ринит.
- Подобно на другите нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти диклофенак е противопоказан при пациенти, при които салицилати или други нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти са предизвикали остро влошаване на астматичните заболявания, уртикария или остър ринит.
- Активна пептична язва, рецидивиращи язви или стомашно-чревно кървене (също и в миналото)
- Тежка сърдечна недостатъчност

Диклофенак не трябва да се дава на деца под 1 годишна възраст

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т. 4.2. и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

Пациентите с анамнеза за заболяване на горния стомашно-чревен тракт, които се лекуват с диклофенак трябва внимателно да се проследяват от техния лекар.

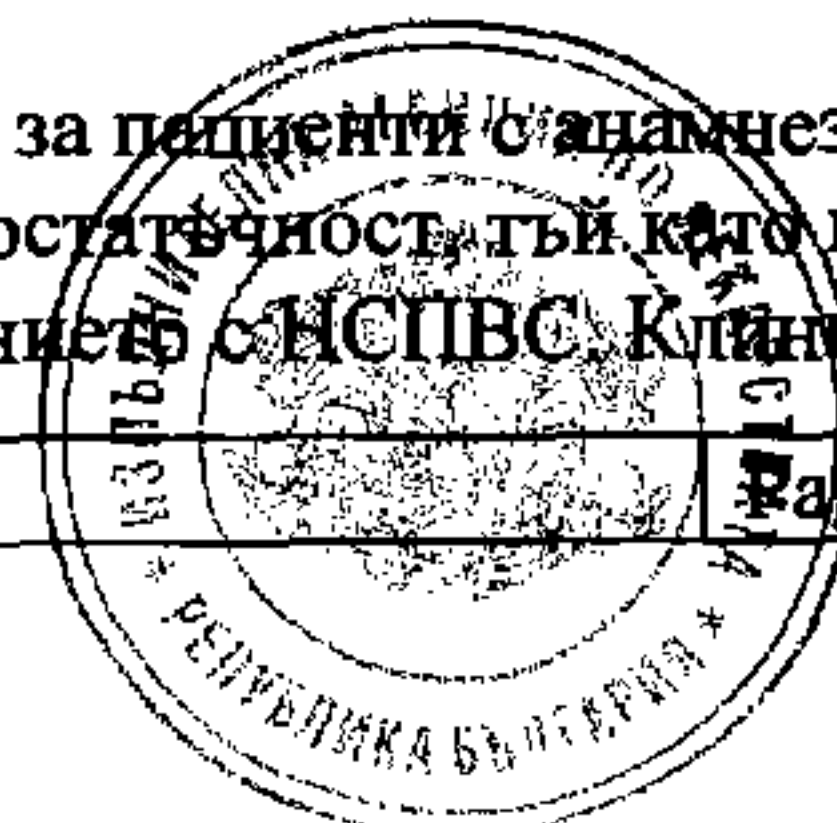
Препоръчва се едновременното приемане и на противоязвени лекарствени продукти.

Повишено внимание се изисква при улцерозен колит и болест на Крон поради опасност от рецидив или обостряне на заболяването.

Внимание се изисква също при пациенти с тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност, при сърдечна недостатъчност, при нарушена хемостаза, пациенти с епилепсия, порфирия, при такива, лекувани с антикоагуланти или фибринолитици.

- 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 НПВС. Клинични



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

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).

Продължителното приемане на диклофенак може, макар и рядко, да предизвика сериозни нежелани реакции в черния дроб; поради това се препоръчва редовно да се контролират чернодробните ензими.

При инфекциозни заболявания противовъзпалителният и антипиретичният ефект на диклофенак трябва да се взема предвид, тъй като може да замаскира симптомите на тези заболявания

Както и всички останали лекарствени продукти, предписвани при пациенти в напреднала възраст, Наклофен трябва да се прилага в най-ниската ефективна доза.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При едновременното лечение с диклофенак и:

- литий или дигоксин - може да се повишат техните серумни концентрации;
- някои диуретици - може да се намали техният диуретичен ефект;
- калий-съхраняващи диуретици - може да причинят хиперкалиемия;
- ацетилсалицилова киселина и други нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства - увеличава се рискът от нежелани реакции;
- циклоспорин – повишава се нефротоксичността на циклоспорина;
- метотрексат - увеличава се токсичността на метотрексата;
- антихипертензивни лекарствени продукти - намалява се ефикасността на антихипертензивните лекарства .

Като правило, диклофенак обикновено не влияе върху действието на пероралните антидиабетни лекарствени продукти.

4.6 Бременност и кърмене

Въпреки, че не е известно диклофенак да има тератогенни ефекти, трябва да бъде преценена потенциалната полза за майката срещу риска за плода.

Не се препоръчва употребата на диклофенак през последния триместър от бременността и по време на кърмене.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Не е известно лекарственият продукт да повлиява върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, които могат да възникнат по време на лечението с диклофенак се подреждат в следните групи в зависимост от честотата както следва:

- Много чести (>1/10),
- чести (>1/100, <1/10),
- нечести (>1/1,000, <1/100),
- редки (>1/10,000, <1/1,000),
- много редки (<1/10,000), включително изолирани случаи.

Гастроинтестинални нарушения:

- *нечести:* гадене, диария, констипация, коремни болки, диспепсия, флатуленция
- *редки:* хеморагии, язви, перфорации
- *изолирани случаи:* неспецифичен хеморагичен колит, повторна поява или влошаване на улцеративен колит или на болестта на Крон

Хепатобилиарни нарушения

- *редки:* жълтеници, асимптоматичен хепатит, остър хепатит, хроничен активен хепатит, хепатоцелуларна некроза, холестаза
- *изолирани случаи:* фулминантен хепатит

Нарушения на нервната система

- *нечести:* главоболие и вертиго
- *редки:* виене на свят, депресия, безсъние, умора, безпокойство, раздразнителност, сънливост

Бъбречни и уринарни нарушения

- *редки:* бъбречна недостатъчност, остра бъбречна недостатъчност, хематурия
- *изолирани случаи:* интерстициален нефрит, нефротичен синдром, папиларна некроза, протеинурия

Нарушения на имунната система

- *редки:* обрив, екзантема
- *много редки:* пруритус, уртикария
- *изолирани случаи:* фототоксични реакции, анафилактични реакции (бронхоспазъм, ангиоедем, анафилактичен шок)

Сърдечносъдови нарушения

- *редки:* задръжка на течности и едем

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.

Нарушения на кръвта и лимфната система

- *изолирани случаи:* анемия, тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза

При възникване на тежки нежелани реакции, лечението трябва да се прекрати.

4.9 Предозиране



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Клиничните симптоми на остро предозирание са предимно гастроинтестинални, бъбречни и чернодробни и нежелани реакции от страна на ЦНС (гадене, повръщане, болка в епигаструма, замаяност, шум в ушите, раздразняемост, възможно е също хематемеза, мелена, нарушения на съзнанието, дихателна недостатъчност, конвулсии и бъбречна недостатъчност).

Няма специфичен антидот. Лечението е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5. 1 Фармакодинамични свойства

Според АТС класификацията, диклофенак се класифицира в групата на нестероидните противовъзпалителни и противоревматични лекарствени продукти (M01AB05).

Диклофенак е нестероиден противовъзпалителен лекарствен продукт с обезболяващо, противовъзпалително и антипиретично действие. Той потиска активността на ензима циклооксигеназа, в резултат на което се инхибира синтеза на простагландини.

По време на лечение с диклофенак се намалява нивото на простагландините в урината, в стомашната лигавица и синовиалната течност.

Той се използва за лечение на всички видове ревматични заболявания и за облекчаване на различни видове болки.

5. 2. Фармакокинетикокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение диклофенак бързо се абсорбира. Абсорбцията превишава 90%, бионаличността му обаче е само около 60% от абсорбираната доза поради метаболизирането му при първото му преминаване през черния дроб.

След следващо приложение, пикова серумна концентрация се достига от 1 до 4 часа, в зависимост от вида фармацевтичната форма.

Тъй като диклофенак се абсорбира в дуоденума и тънките черва приетата храна намалява скоростта на абсорбцията, като се забавят и понижават пиковите плазмени нива на активното вещество. Независимо, че приема на храна редуцира скоростта на абсорбция, степента на абсорбцията обаче се запазва. След повторно приемане обаче приетата храна не оказва влияние върху плазмените нива на диклофенак.

Разпределение

99% от диклофенак се свързва с плазмените протеини, главно с албумините.

Диклофенак се разпространява бързо в синовиалната течност, където достига 60-70% от серумните нива. След 3 до 6 часа от приемането му синовиалната концентрация на активното вещество и неговите метаболити надвишава серумните нива. Диклофенак се екскретира по-бавно от синовиалната течност, отколкото от плазмата.

Метаболизъм и елиминиране.

Биологичният полуживот на диклофенак е 1 до 2 часа. При леко увредена бъбречна и чернодробна функция той не се променя.

Диклофенак почти напълно се метаболизира в черния дроб, основно чрез хидроксилиране и метоксилиране. Приблизително 70% от диклофенак се екскретира през урината под формата на фармакологично неактивни метаболити. Само 1% от



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

лекарството се екскретира непроменено. Останалите метаболити се екскретират през жлъчката и фекалиите.

При пациенти в напреднала възраст не се наблюдават значителни промени в абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскрецията на диклофенак.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за остра токсичност на диклофенак натрий са показали относително висока токсичност след перорално, интраперитонеално, интравенозно или субкутанно приложение при лабораторни животни.

Измерени са LD₅₀ стойности под 500 mg/kg при повечето от видовете: при мишки между 116 и 530 mg/kg, при плъхове (52-240 mg/kg), при зайци (>100 mg – 157 mg/kg) и при кучета (42-59 mg/kg). LD₅₀ при маймуни е 3200 mg/kg диклофенак. Плъховете и кучетата са показали по-висока чувствителност на токсичното действие на диклофенак натрий в сравнение с другите видове.

Продължителното орално приложение на диклофенак натрий индуцира тиксични ефекти върху гастроинтестиналния тракт и черния дроб при плъхове, получавали до 16 mg/kg дневно. Противоположно на това при маймуни резултатът има съобщения за развитие на гастроинтестинални лезии само след прием на високи дози- 75 mg/kg дневно за 6 месеца.

Различията в токсичността на медикамента изглежда са свързани с различния път на метаболизма на активното вещество при различните животински видове. Трябва да се отбележи, че пътят на метаболизма на диклофенак при маймуните и при човека е подобен.

Репродуктивните проучвания на диклофенак не показват каквито и да било тератогени ефекти при мишки, плъхове и зайци, обаче при дози над 20 mg/kg/дневно е доказано, че той може да бъде токсичен за майката и плода. Потискането на синтеза на простагландините, след приложение на диклофенак, може да удължи гестационния период.

Диклофенак няма мутагенни и канцерогенни ефекти.

Изследванията *in vitro* и *in vivo* сочат, че активното вещество може да причини фототоксичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните съставки

захароза, пропилен гликол, хипромелоза, цетилов алкохол, силициев диоксид, колоиден безводен, талк, повидон, магнезиев стеарат, титанов диоксид (E 171), железен оксид (E 172), макрогол 6000, полисорбат 80.

6.2 Несъвместимости

Няма приложения.

6.3 Срок на годност

5 години



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

6.4 Специални предпазни мерки за съхранение

Да се пази от влага. Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Естество и съдържание на опаковката

Блистерна опаковка (алуминиево фолио, PVC фолио): 20 таблетки с изменено освобождаване в блистерна опаковка (2 блистера по 10 таблетки) в картонена кутия.

6.6 Указания за употреба и работа с препарата

Няма специални изисквания.

7 ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8 НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030385

9 ДАТА НА ПЪРВАТА РЕГИСТРАЦИЯ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА

26.05.2003

10 ДАТА НА ОДОБРЕНИЕ ИЛИ ЧАСТИЧНА РЕДАКЦИЯ НА КХП

Октомври 2008 год.

