

1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NAKLOFEN® duo 75 mg modified release capsules  
 НАКЛОФЕН дуо 75 mg капсули с изменено освобождаване

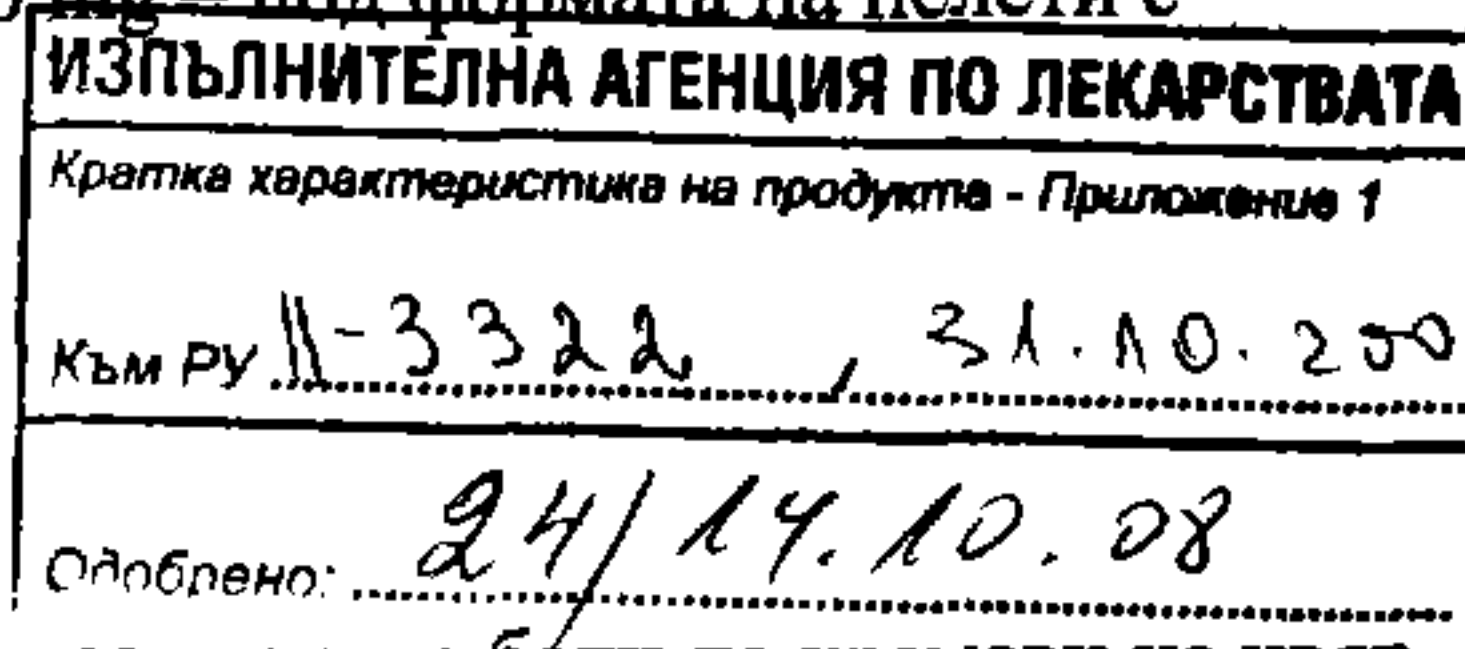
### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа 75 mg диклофенак натрий (*diclofenac sodium*), (25 mg под формата на стомашно-устойчиви пелети, 50 mg – под формата на пелети с удължено освобождаване).

За помощните вещества, виж раздел 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули с изменено освобождаване.  
 Капсулите са бели със сини капачета. Капсулите са пълни с бели до кремави на цвят пелети.



### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Заболявания, при които се изисква 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, псевдоподагра
- Извънставен ревматизъм: периартрит, бурсит, миозит, тендинит, синовит
- Възпалителни или болезнени състояния на мускулно-скелетния апарат

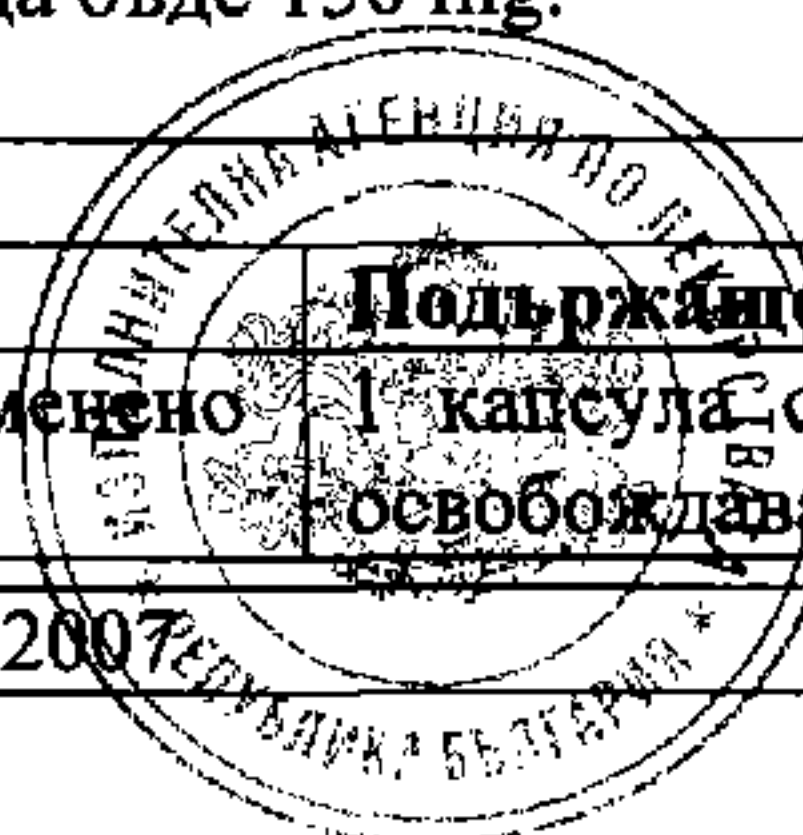
Като аналгетик, Наклофен дуо се прилага при травми на меките тъкани, след раждане когато майката не кърми, при първична и вторична дисменорея, при различни стоматологични процедури, след хирургични интервенции и при бъбречни и жлъчни колики.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Проучванията показват, че фармакокинетиката на диклофенак натрий не се променя в никаква 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.

Възможно е лечение само с една форма на лекарствения продукт или в комбинация, като трябва да се има предвид общата дневна доза да бъде 150 mg.

възрастни	Дневна доза	
	Начално лечение	Поддържащо лечение
капсули с изменено освобождаване (75 mg)	2 x 1 капсула с изменено освобождаване	1 капсула с изменено освобождаване



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Ако симптомите са тежко проявени (особено сутрин), може да се дава наведнъж цялата дневна доза от капсулите Наклофен дуо (2 капсули), но за кратък период от време. **Капсулите Наклофен дуо не са подходящи за деца под 14 годишна възраст.** Капсулите трябва да се поглъщат цели с течност, по време на хранене или непосредствено след него.

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 и други нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти, които се проявяват като бронхиална астма, уртикария и ринит.
- Активна пептична язва, рецидивиращи язви или стомашно-чревно кървене
- **Тежка сърдечна недостатъчност**

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. Диклофенак не е подходящ за деца.

#### 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. Такива пациенти, трябва едновременно да бъдат лекувани и с противоязвени лекарствени продукти.

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

Особено 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 фибринолитичи.

- Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти:





1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

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).

Продължителното приемане на диклофенак може, макар и рядко, да предизвика сериозни хепатотоксични ефекти; поради това се препоръчва да се правят редовни изследвания на чернодробната функция

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, диклофенак трябва да се прилага в най-ниската ефективна доза.

Специално предупреждение относно помощните вещества

Наклофен дуо съдържа захароза. Хора с вродена непоносимост към фруктозата, глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция или захарозно/изомалтазен дефицит не трябва да приемат този лекарствен продукт.

#### 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 нива;
- някои диуретици - може, както при другите нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства, да се намали техният диуретичен ефект;
- калий-съхраняващи диуретици - може да причинят хиперкалиемия;
- ацетилсалицилова киселина и други нестероидни противовъзпалителни продукти - увеличава се рискът от нежелани реакции;
- циклоспорин – повишава се нефротоксичността на циклоспорина;
- метотрексат - увеличава се токсичността на метотрексата;
- антихипертензивни - намалява се ефикасността на антихипертензивните медикаменти.

Като правило диклофенак обикновено не влияе върху действието на пероралните антидиабетни медикаменти.

#### 4.6. Бременност и кърмене



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Въпреки, че предклиничните проучвания при животни не са показали нежелани реакции при бременни и върху феталното развитие, риск не може да се изключи напълно.

Наклофен дуо се предписва по време на бременност само когато потенциалната полза за майката превишава риска за плода.

Употребата на лекарствения продукт не се препоръчва през последния триместър на бременността и по време на кърмене.

#### 4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Наклофен дуо оказва леко или умерено влияние върху способността за шофиране и на работа с машини.

Пациентите с вертиго и/или други нежелани реакции от страна на ЦНС не трябва да шофират и работят с опасни 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 (150 mg дневно) и при продължително приложение може да се свърже





1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

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.

**Нарушени 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**

Клинични симптоми на предозиране 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**

Фармакотерапевтична група: производни на оцетната киселина и свързани с тях вещества, АТС код: 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.

Докладвано е, че 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 Фармакокинетични свойства**

Абсорбция

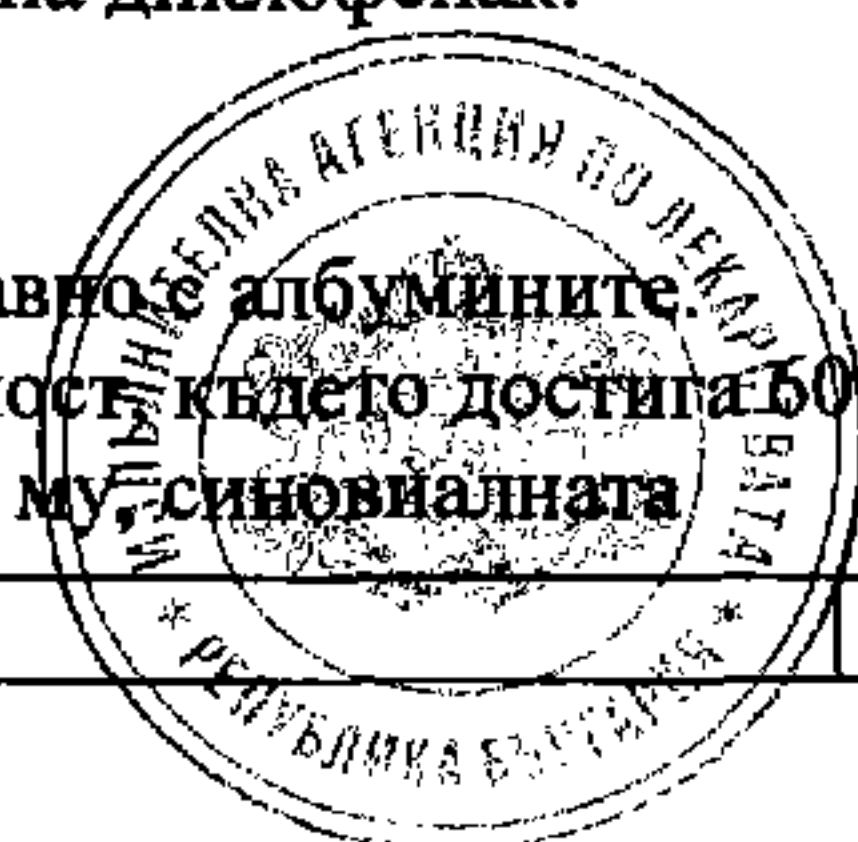
При перорално приложение диклофенак бързо се абсорбира. Абсорбцията превишава 90%, бионаличността му обаче е само около 60% от абсорбираната доза, поради метаболизирането му при първото му преминаване през черния дроб.

При оралните форми на диклофенак пикова серумна концентрация се достига от 1 до 4 часа, в зависимост от вида на лекарствения продукт.

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 50-70% от плазмените нива. От три до шест часа след приемането му, синовиалната



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

концентрация на активното вещество и неговите метаболити надвишава плазмените нива. Диклофенак се екскретира по-бавно от синовиалната течност, отколкото от плазмата.

Метаболизъм и елиминирание.

Биологичният полуживот на диклофенак е 1 до 2 часа. При леко увредена бъбречна или 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 лекарството се екскретира непроменено, а останалите метаболити се екскретират през урината и фекалиите.

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

**5.3. Предклинични данни за безопасност**

Проучванията за остра токсичност при различни животински видове не са показали специални различия.

В зависимост от начина на приложение и пола на животните следните LD<sub>50</sub> нива са измерени: при мишки между 116 и 470 mg/kg, при плъхове между 80 и 196 mg/kg, при зайци приблизително 100 mg/kg и при кучета 50 mg/kg. LD<sub>50</sub> при маймуни е 3200 mg/kg диклофенак

Плъвовете и кучетата се оказват по-чувствителни към токсичното действие на диклофенак натрий.

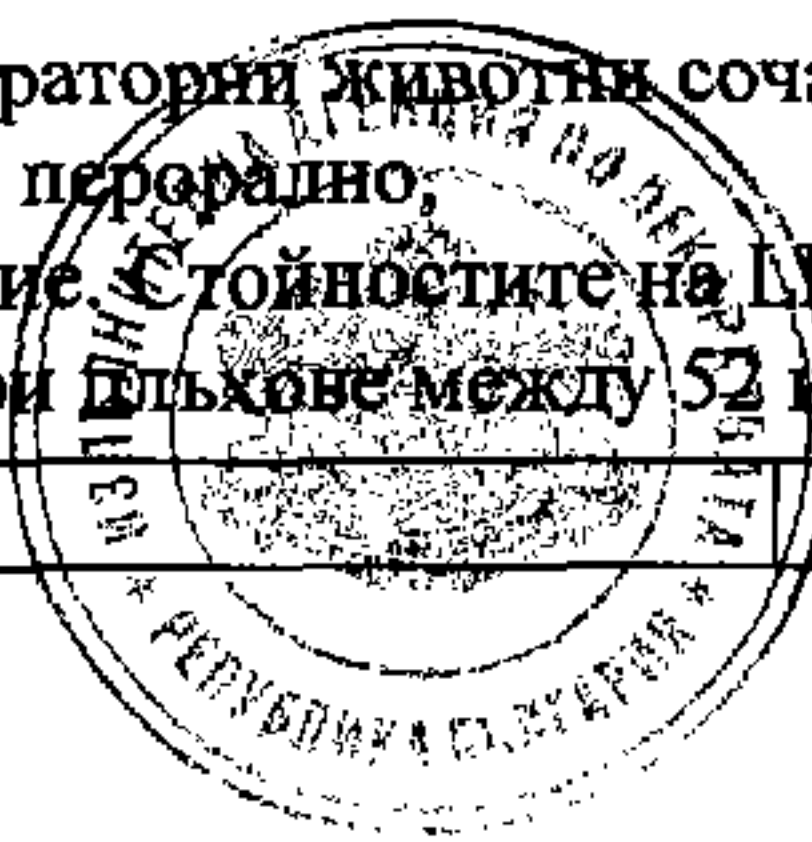
Продължителното перорално приложение на диклофенак натрий при плъхове в дози до 16 mg/kg/дневно оказва токсичен ефект върху стомашно-чревния тракт и черния дроб. За сметка на това при маймуни макакус резус са докладвани лезии на стомашно-чревния тракт само при прилагане на най-високи дози – 75 mg/kg/дневно, в продължение на 6 месеца. Различията в токсичността на медикамента изглежда са свързани с различния път на метаболизма му. Остава да се докаже, че пътят на метаболизма на диклофенак при маймуните резус и при човека е един и същ.

Проучвания за хронична токсичност са били проведени при плъхове и кучета. При токсични нива т.е. при дози над 0.5 или 2.0 mg/kg (в зависимост от животинския вид), са наблюдавани гастроинтестинални язви и промени в еритроцитите и левкоцитите.

При продължителните проучвания за канцерогенност при мишки и плъхове (над 2 mg/kg /дневно диклофенак), не са наблюдавани сигнификантно повишаване на честотата на туморите. Не е установено, лекарственият продукт да има мутагенни ефекти.

Ембриотоксичността и тератогенността на диклофенак са тествани при плъхове, мишки и зайци. Фетална смърт и забавяне на растежа са наблюдавани само когато майките са получавали токсични дози от активното вещество. Не са наблюдавани промени. Гестационният период и раждането са били удължени. Не е установен ефект на диклофенак върху фертилитета.

Резултатите от изследванията за остра токсичност при лабораторни животни сочат относително висока токсичност на диклофенак натрий след перорално, интраперитонеално, интравенозно или подкожно приложение. Стойностите на LD<sub>50</sub> са били под 500 mg/kg : при мишки между 116 и 530 mg/kg, при плъхове между 52 и 240





1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

mg/kg, при зайци между 100 и 157 mg/kg и при кучета 42 до 59 mg/kg. Плъховете и кучетата се оказват по-чувствителни към токсичното действие на диклофенак отколкото другите животински видове.

При проучванията за хронична токсичност, перорално приложение на диклофенак натрий при плъхове в дози над 16 mg/kg/дневно оказва токсичен ефект върху стомашно-чревния тракт и черния дроб. При маймуни обаче са докладвани лезии на стомашно-чревния тракт само при прилагане на максимални дози – 75 mg/kg/дневно, в продължение на над 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.

Ефектите от предклиничните проучвания са били наблюдавани след експозиция с дози, многократно превишаващи дозите при хората и нямат значение в клиничната практика.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните съставки

Сърцевина на капсулата: захароза, хидроксипропил целулоза, хипромелоза, магнезиев карбонат, тежък, съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат 1:1 дисперсия 30 процента, триетил цитрат, талк, титанов диоксид (E171), кармелоза натрий, макрогол 6000, натриев хидроксид, амониев метакрилат съполимер (тип А и В).

Обвивка на капсулата: титанов диоксид (E171), индиготин (E132), желатин.

### 6.2 Несъвместимости

Няма приложения.

### 6.3 Срок на годност

3 години

### 6.4 Специални предпазни мерки за съхранение

Този лекарствен продукт не изисква каквито и да било специални условия за съхранение.

### 6.5 Естество и съдържание на опаковката

Блистерна опаковка (PVC/PE/PVDC/PE/PVC-фолио, алуминиево фолио) – 20 твърди капсули в блистерна опаковка (2 блистера по 10 капсули), картонена кутия.

### 6.6 Указания за употреба и работа с препарата

Няма специални изисквания.



1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

**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**

9700463

**9 ДАТА НА ПЪРВАТА РЕГИСТРАЦИЯ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА**

07.10.1997

**10 ДАТА НА ОДОБРЕНИЕ ИЛИ ЧАСТИЧНА РЕДАКЦИЯ НА КХП**

октомври 2008

