

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ****FELORAN®****ФЕЛОРАН®****2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка супозитория Фелоран® съдържа лекарствено вещество diclofenac sodium в количество 100 mg.

Помощни вещества: виж т. 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Супозитории.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1. Показания**

За повлияване на болка и възпаление при следните заболявания: ревматоиден артрит; остър и обострен хроничен остеоартрит; остър и обострен хроничен анкилозиращ спондилоартрит (болест на Бехтерев); остър и обострен хроничен ювенилен артрит; псориагичен артрит; болест на Reiter; остър подагрозен артрит; околоставни заболявания - тендинити, бурсити, тендобурсити, тендовагинити; травми при спортисти; дисменорея; постоперативни състояния, съпроводени с болка и възпаление.

**4.2. Дозировка и начин на приложение**

**Начин на приложение:** ректално.

**Възрастни** - По една супозитория от 100 mg дневно. Лечението с Фелоран® супозитории може да се комбинира с прием на таблетки, съдържащи диклофенак през деня, а супозиторията да се прилага вечер преди лягане, като максималната дневна доза не трябва да превишава 150 mg. При продължителна терапия дневната доза не трябва да превишава 100 mg.

**Деца** – Супозиториите от 100 mg не са подходящи за употреба в детска възраст.

**Продължителност на лечението:** не повече от 7 дни. Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ ..... 11-3212 ..... 21.10.08
..... 12/12.02.08



възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т.4.4.).

#### **4.3. Противопоказания**

- Свръхчувствителност към диклофенак или някоя от помощните съставки на продукта;
- Свръхчувствителност към аспирин или други нестероидни противовъзпалителни средства с клинична изява на астматичен пристъп, уртикария или алергичен ринит;
- Минала анамнеза за стомашно-чревни кръвоизливи или перфорации, предизвикани от употреба на лекарства от тази група;
- Активна или рекурентна пептична язва/кръвоизлив (два или повече епизода на доказани язви или кръвоизлив), язвен колит и/или ентероколит;
- Тежка сърдечна недостатъчност;
- Тежка чернодробна недостатъчност;
- Бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min);
- Хемороиди, анални фистули и рагади, проктити и други болести на ректума и ануса;
- Деца;
- Бременност и лактация.

#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки**

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 посочените по-долу гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

- Стомашно-чревни кръвоизливи, улцерации и перфорации, включително с летален изход, са наблюдавани при употребата на всички НСПВС по всяко време в хода на лечението, с или без предупредителни симптоми или данни за предшестващи сериозни инциденти от страна на стомашно-чревния тракт.

- Рискът от поява на нежелани реакции от страна на стомашно-чревния тракт е висок при употреба на високи дози НСПВС, при пациенти с минала анамнеза за язва, особено усложнена с кръвоизлив или перфорация, и при пациенти с напреднала



възраст. Такива пациенти трябва да започват лечението с НСПВС в най-ниската възможна доза, като се обмисля необходимостта от добавяне на протективни агенти (напр. misoprostol или инхибитори на протонната помпа). Това поведение е препоръчително и в случаите на едновременно приложение в ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които увеличават риска от стомашно-чревни усложнения (кортикостероиди, антикоагуланти, антиагреганти, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина).

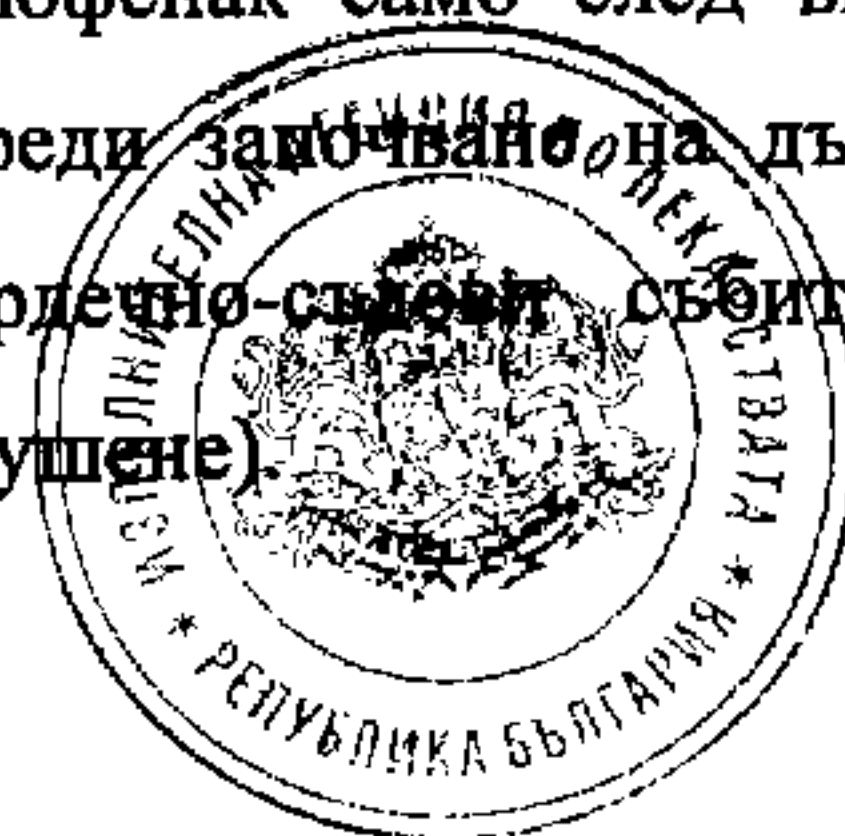
- Лечението с диклофенак супозитории на пациенти с анамнеза за неактивна язвена болест, мелена, дивертикулоза, болест на Крон, неактивни хемороиди, анални фисури и рагади трябва да става с повишено внимание и след внимателна преценка на полза/риск за пациента. Лекарят трябва да информира пациента за възможните симптоми при увреждане на гастроинтестиналния тракт и да го инструктира да прекрати незабавно лечението с диклофенак супозитории при появата на първите симптоми и да се обърне към специалист.

- Повишен риск от поява на усложнения от страна на гастроинтестиналния тракт съществува при пациенти, които злоупотребяват с алкохол, пушачи, поради което лечението трябва да се провежда с особено внимание.

- 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).

- 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, захрен диабет, тютюнопушене).



- Прилага се с повишено внимание при пациенти с прояви на свръхчувствителност към храни и медикаменти, болни с алергични заболявания – сenna хрема, бронхиална астма, назална полипоза.
- Съществува кръстосана свръхчувствителност към НСПВС, поради което пациенти, които са имали прояви на свръхчувствителност към други продукти от групата, могат да имат прояви на свръхчувствителност към диклофенак супозитории.
- Пациенти с автоимунни заболявания, като системен лупус еритематодес, смесена съединително-тъканна болест, са с по-висок риск от поява на асептичен менингит при приемане на продукти от групата на НСПВС, вкл. и диклофенак.
- При пациенти с бъбречна недостатъчност съществува риск от забавяне на елиминирането на диклофенак и засилване на неговата токсичност.
- При приемането на лекарствени продукти от групата на НСПВС съществува риск от развитие на хиперкалиемия, особено при пациенти в напреднала възраст, пациенти със захарен диабет, бъбречна недостатъчност, пациенти на лечение с  $\beta$ -блокери, АСЕ-инхибитори и калий-съхраняващи диуретици. Поради това е необходимо редовно проследяване на серумния калий при тези групи пациенти;
- Диклофенак, както и другите лекарствени продукти от групата на НСПВС, може да предизвика промени в чернодробната функция или да влоши наличната чернодробна недостатъчност, което налага проследяване на чернодробните ензими, особено при пациенти, приемали продължително тези лекарствени продукти. Диклофенак може да отключи остра чернодробна порфирия.
- Сериозните кожни реакции, включително с летален изход, наблюдавани много рядко при употребата на НСПВС, се отнасят до случаи на ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза. Най-висок е рискът в началото на лечението. Приемът на лекарството трябва да бъде преустановен още при първите кожни или други признаци на свръхчувствителност.
- По време на продължително лечение с НПВС е необходимо периодично проследяване на хематологичните показатели.
- Диклофенак трябва да се назначава с внимание на пациенти с анамнеза за нарушена коагулация, тъй като лекарственият продукт инхибира биосинтезата на простагландините и повлиява функцията на тромбоцитите.



- Лечението с диклофенак на пациенти със заболявания на генито-уринарния тракт може да доведе до засилване на симптомите на заболяването.
- Поради наличното противовъзпалително действие лекарственият продукт може да маскира белезите на активно възпаление, което изисква при назначаването му да се изключи бактериална инфекция.
- При жени в репродуктивна възраст съществува възможност от потискане на фертилитета при употребата на продукта.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия**

- Едновременната употреба на диклофенак с друго лекарство от групата на НСПВС, включително селективни COX-2 инхибитори трябва да се избягва.
- Едновременно приложение на диклофенак с алкохол, аспирин или кортикостероиди повишава риска от гастроинтестинални усложнения.
- При комбинирано приложение на антикоагуланти, антиагреганти и нестероидни противовъзпалителни средства се увеличава риска от улцерации и хеморагии. Необходимо е контролиране на времето на кървене и протромбиновото време. В случаите на едновременното им приложение диклофенак се назначава в най-ниската възможна доза и се обмисля възможността за добавяне на протективни агенти.
- Диклофенак може да повиши плазмената концентрация на дигоксин, което изисква корекция на дозата на последния.
- Нестероидните противовъзпалителни средства намаляват терапевтичната ефективност на диуретиците. Възможно е развитие на хиперкалиемия при едновременно приложение с калий-съдържащи продукти или калий-съхраняващи диуретици.
- Диклофенак удължава и потенцира действието на литиевите соли, което изисква корекция на дозата на последните.
- Диклофенак не променя терапевтичната ефективност на оралните антидиабетични средства и инсулин, въпреки, че съществуват изолирани съобщения за хипогликемичен или хипергликемичен ефект при едновременното им приложение, което изисква корекция на дозата на последните.



- Нестероидните противовъзпалителни средства засилват токсичността на такива имуносупресори, като метотрексат, циклоспорин.
- Диклофенак може да намали антихипертензивния ефект на ACE-инхибитори и β-блокери при едновременна употреба.
- Съществуват известни рискове от поява на гърчове при комбинирано прилагане на нестероидни противовъзпалителни, вкл. и диклофенак и хинолонови антибактериални средства.
- С внимание да се използва при пациенти, приемащи хинолонови антибактериални лекарствени продукти.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

**Бременност:** Безопасността на диклофенак по време на бременност не е доказана, поради което не се препоръчва употребата му от тази категория пациентки. В редки случаи, само по медицински индикации може да се допусне употребата му при бременни и то в най-ниски ефективни дози.

**Кърмене:** Поради екскреция в майчиното мляко, приложението му в периода на лактация е нежелателно или изисква преустановяване на кърменето за периода на лечение. Възобновяване на кърменето не би следвало да става по-рано от 72 часа от последното приложение на продукта.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Фелоран® може да се използва от тези категории лица, при точна оценка на риска поради възможната поява в редки случаи на световъртеж, сънливост или неясно виждане. Не оказва негативно влияние върху психо-моторния статус.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Най-честите нежелани лекарствени реакции са проявите на свръхчувствителност, които могат да бъдат кожни или общи, както и локалните прояви като парене, сърбеж, тежест в аналната област, екзацербация на хемороиди.

**Гастро-интестинален тракт:** могат да се наблюдават епигастрална, гастрална или абдоминална болка, диспепсия, анорексия, флатуленция, гадене, повръщане, диария. По-рядко – хематемеза, кървава диария и мелена, които се срещат по-често при болни с язвена болест, улцерозни колити и др. В изолирани случаи се съобщава за



неспецифичен хеморагичен колит и екзацербация на улцерозен колит или болест на Crohn; стриктури, хиперацидитет, стоматит, обложен език, езофагеални лезии, констипация, панкреатит.

**Централна нервна система:** обикновено се наблюдава замайване, световъртеж, главоболие; рядко – сънливост, отпадналост, нарушена концентрация, умора, много рядко – сетивни нарушения, включващи парестезия; нарушения в паметта, дезориентация, безсъние, раздразнителност, конвулсии, депресия, тревожност, кошмари, тремор, психотични реакции, асептичен менингит.

**Сензорни органи:** диплопия, неясно виждане, нарушения на слуха, тинитус, нарушения във вкуса.

**Сърдечно-съдова система:** рядко – палпитация, стенокардия, аритмии. Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на 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.).

**Кожа и придатъци:** обикновено – обриви и сърбеж; рядко – уртикария; много рядко – булозни ерупции, зачервяване, екзема, erythema multiforme, Stevens-Johnson синдром, синдром на Lyell, ексфолиативен дерматит, алоpecia, фотосенсибилизация, пурпура от алергичен тип.

**Отделителна система:** рядко – отоци; много рядко – остра бъбречна недостатъчност, нефротичен синдром, хематурия, протеинурия, интерстициален нефрит, папиларна некроза.

**Хемопоетични нарушения:** тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, апластична анемия, вторична анемия, резултат от гастроинтестинално кървене.

**Чернодробни увреждания:** повишаване ( $\geq 3$  пъти над горната граница на нормата) на серумните аминотрансферази (SGOT, SGPT); рядко токсичен хепатит с или без иктер; много рядко - фулминантен хепатит.



**Организъм като цяло:** рядко – астма при пациенти със свръхчувствителност към аспирин, включително бронхоспазъм, анафилактични или анафилактоидни системни реакции; много рядко – васкулит, пневмонит.

**Реакции на мястото на приложение:** при прилагане на супозиториите може да се развие локално дразнене, локално кървене и обостряне на хемороидите.

#### 4.9. Предозиране

**Симптоми:** В по-леките случаи клиничната картина се характеризира с проявите от страна на стомашно-чревния тракт, докато в случаите на прием на високи дози могат да се наблюдават прояви от страна на ЦНС (главоболие, сънливост, мениероподобни явления, клонично-тонични гърчове), както и симптомите на токсико-алергичен и хематотоксичен синдром.

**Лечение:** Прилага се симптоматично лечение. Диклофенак не се елиминира от организма чрез диализа. Няма специфичен антидот.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

**АТС code M01A B 05**

**Фармакотерапевтична група:** Противовъзпалителни и антиревматични лекарствени продукти – нестероиди; производни на оцетна киселина и подобни.

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

Диклофенак принадлежи към групата на нестероидните противовъзпалителни лекарства. Чрез потискане на ензима циклооксигеназа, той отстранява и намалява ефектите на простагландините, които играят съществена роля в процесите на възпаление, болка и хипертермията. Инактивира лизозомните ензими, потиска активността на катепсин В<sub>1</sub>, инхибира активността на неутралната протеаза.

Диклофенак притежава изразена антифлогистична активност, изразен аналгетичен и слабо проявен антипиретичен ефект. Потиска тромбоцитната агрегация, има по-слаб иритативен и улцерогенен ефект върху гастро-интестиналната мукоза в сравнение с другите неселективни представители на нестероидните противовъзпалителни средства.

#### 5.2. Фармакокинетични свойства

**Резорбция:** Резорбира се в значителна степен при ректално приложение.  $C_{max}$  е приблизително 2/3 от  $C_{max}$  на приложена перорална доза 50 mg. Пикът се достига на 1 час.





AUC съответства на AUC, получени след перорално приложение на еквивалентна доза диклофенак. Поради наличието на «ефект на първото преминаване през черния дроб» /“first pass”-метаболизъм”/ AUC след ректално приложение е 1/2 от AUC, получена след парентерално приложение на еквивалентно количество от активното вещество.

**Разпределение:** Диклофенак се свързва с плазмените албумини до 99%. Обемът на разпределение е от 0,12 до 0,17 L/kg. Преминава в синовиалната течност, като създава там трикратно по-високи нива от плазмените.

**Биотрансформация:** Диклофенак се подлага на интензивна биотрансформация основно по пътя на окислението и конюгацията. Метаболитите, които се образуват след трансформация, са биологично неактивни вещества.

**Елиминиране:** Клирънсът на диклофенак е 263±56 ml/min. Време на полуживот (T<sub>1/2</sub>) след перорално приложение е 1,8 h. Приблизително 60% се елиминира чрез урината, а останалото количество чрез жлъчката. Повече от 90% от една перорална доза се елиминира след 72 часа. Екскретира се и с майчиното мляко, макар и в незначителни количества.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Диклофенак принадлежи към групата на токсичните вещества - ЛД<sub>50</sub> за плъхове при перорално приложение е 50 mg/kg т.м., а при интрамускулно 61 mg/kg т.м. При 30-дневно приложение на диклофенак в дози 12,5 и 25 mg/kg т.м. върху бели плъхове предизвиква хиперемия и лек оток на мукозата на тънките черва, единични повърхностни ерозии и улцерации. При опитни бели плъхове в хода на хроничен 90 и 180-дневен експеримент хистологичните изследвания са показали десквамация на покривния епител, намален брой секретирани клетки, кариорексис в епителните и ретикуларни клетки.

Приложен в доза 2,5 mg/kg т.м. не е показал ембриотоксично и тератогенно действие върху фетусите на бременни женски плъхове, третирани между 2<sup>-ия</sup> и 19<sup>-ия</sup> ден на бременността с диклофенак.

По теста на AMES не е показал наличие на мутагенен потенциал.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества: твърда мас Естарам W<sub>15</sub>/ Витепсол W<sub>35</sub>/, твърда мас Естарам H<sub>15</sub>/ Витепсол H<sub>15</sub>/



**6.2. Физико-химични несъвместимости**

Няма.

**6.3. Срок на годност**

2 (две) години.

**6.4. Специални условия на съхранение**

В оригиналната опаковка, на сухо и защитено от светлина място, при температура под 25°C.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

**6.5. Данни за опаковката**

Супозитории от 100 mg, по 6 супозитории в блистер от двупластово PVC/PE фолио; по 1 блистер в картонена кутия заедно с листовка.

**6.6. Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него**

Няма специални.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

СОФАРМА АД, България, 1220 София,  
ул. "Илиенско шосе" 16

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА:****9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО****10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА – 05.09.2008 г.**