

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт:

Diclofenac- Tchaikapharma

2. Количествен и качествен състав:

Diclofenac- Tchaikapharma 25 mg и 50 mg съдържат съответно 25 mg и 50 mg diclofenac.

3. Лекарствена форма

Стомашно- устойчиви таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

Възпалителни и дегенеративни форми на ревматизъм: хроничен полиартрит, ювенилен хроничен полиартрит, артроза (включително спондилоартроза).

Хумероскапуларен периартрит.

Остър пристъп на подагра.

Болезнени постоперативни и посттравматични възпаления и отоци, например като резултат от стоматологична или ортопедична хирургия.

Стомашно- устойчивите таблетки Diclofenac не са подходящи при остри индикации или ако е необходимо бързо премахване на болката.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната дневна доза трябва да се разпредели на 2-3 приема.

Таблетките от 50 mg не са подходящи за деца под 12 годишна възраст.

Ревматоиден артрит: Като правило началната доза за възрастни е 150 mg дневно, като поддържащата доза е 75- 150 mg дневно. За лечение на ювенилен ревматоиден артрит препоръчителната дозировка е от 1,5 до 2 mg на килограм телесна маса дневно, разпределени в 2- 3 приема.

Остеоартрит: В зависимост от силата на болката, началната доза е 100- 150 mg дневно, като поддържащата доза обичайно е 75- 100 mg дневно.

Хумероскапуларен периартрит: В зависимост от силата на болката, обичайната начална доза е 150 mg дневно. След това в съответствие със симптоматиката на пациента, дозата обичайно се намалява.

Остър пристъп на подагра: Таблетките не са подходящи за начално овладяване на болката при остър пристъп на подагра. Обаче, те могат да се използват като продължение на началното парентерално лечение с diclofenac. В такъв случай дозировката е 150 mg в продължение на 1- 3 дни, след което дозата се намалява в съответствие със симптоматиката на пациента.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНОТА СЪЩНОСТ	
Приложение към разрешение за употреба №	11-7337, 11-7338 16.05.03г
037/08-07.03	<i>Amel P.</i>



Болезнени постоперативни и посттравматични възпаления и отоци: Като правило началната доза е 150 mg дневно. След това дозата се намалява в съответствие със симптоматиката на пациента.

Начин на приложение

Стомашно- устойчивите таблетки не бива да се разделят или сдъвкват. Таблетките следва да се поглъщат цели с течност без дъвчене, за предпочитане преди хранене.

4.3. Противопоказания

Наличие на или анамнеза за стомашна и дуоденална язва, стомашни хеморагии и друго кървене като цереброваскуларни хеморагии. Свръхчувствителност към активната съставка diclofenac или някое от помощните вещества. Пациенти с астма, при които е имало астматичен пристъп, уртикария или остър ринит след употребата на ацетил салицилова киселина или друг инхибитор на синтеза на простагландини.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки

Както и при другите инхибитори на синтеза на простагландините, могат да се появят алергични реакции (включващи анафилактични/ анафилактоидни реакции, дори и когато пациентът не е имал предшествващ контакт с лекарството. Ако по време на лечение с diclofenac се появи гастроинтестинално кървене или улцерации, то лечението следва да се прекрати. Възможно е при употребата на diclofenac да се маскират симптомите на остро възпаление.

Пациенти с висок риск: Когато се лекуват пациенти с гастроинтестинални оплаквания или със стомашни и дуоденални язви в анамнезата, с улцерозен колит или със смутено кръвосъсирване (виж също "Лекарствени и други взаимодействия") е необходима точна и прецизна диагноза и непосредствено медицинско наблюдение. При тези групи пациенти с висок риск дозировката на diclofenac следва да се коригира внимателно. Поради важната роля на простагландините в поддържането на кръвния ток през бъбреците, diclofenac може да се прилага със специално внимание при пациенти с намалена сърдечна или бъбречна функция; при пациенти в напреднала възраст и пациенти, лекувани с диуретици; както и в случаите на загуба на извънклетъчен обем по каквато и да е причина, например в пре- или след оперативна фаза на големи хирургични интервенции. Ето защо в подобни случаи бъбречната функция на пациентите, лекувани с diclofenac, следва да се следи внимателно. След преустановяването на лечението като цяло пациентите се възстановяват до състоянието, в което са били до началото на терапията. С внимание следва да се лекуват пациентите в напреднала възраст. Препоръчва се да се прилага най- малката ефективна доза при нестабилизирани пациенти в напреднала възраст или пациенти с ниска телесна маса. При пациенти с чернодробна порфирия diclofenac може да се прилага внимателно, защото може да предизвика пристъп на остра порфирия. *Необходимост от мониториране при дългосрочно лечение:* Наблюдение на чернодробната функция се препоръчва при дългосрочно лечение като мярка за предпазливост. Ако резултатите от функционалните чернодробни тестове продължават да са извън норма или се влошават, или възникнат други симптоми,



(например еозинофилия, кожен обрив и др.), то лечението с diclofenac следва да се преустанови.

Хепатит може да възникне без продромални симптоми. При дългосрочна терапия, както и при другите инхибитори на простагландиновата синтеза, се препоръчва проследяване на кръвната картина.

Diclofenac може да инхибира тромбоцитната агрегация и може да удължи времето на кръвене. Тези ефекти са характерни за всички НПВС и се дължат на свойството им да потискат простагландиновата синтеза.

Според данни от PSUR има само 2 случая на остра имунна хемолитична анемия в рамките на 1 седмица до 2 години след началото на прием на diclofenac, които са доказани чрез тестове за позитивни директни и индиректни антители. Пациентите са се възстановили веднага след спиране приема на diclofenac с или без прилагане на кортикостероиди.

Diclofenac понижава фертилитета и това трябва да се вземе предвид при жени в репродуктивна възраст.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Антикоагуланти: В ограничени проучвания с diclofenac не са установени никакви клинично значими взаимодействия с аспирин и ренпросоумон. Обаче е препоръчително да се провери неколккратно протромбиновото време или да се направи тест за тромбоцити в началото на комбинираното лечение с diclofenac при случаи с пациенти, които са били лекувани с кумаринови деривати, поради описани макар и рядко случаи на кръвене. При високи дози (200 mg) diclofenac може временно да намали тромбоцитната агрегация.

Антидиабетици: клиничните проучвания показват, че diclofenac може да се използва в комбинация с перорални антидиабетици без да оказва действие върху ефекта им. Обаче, също така са докладвани малко на брой и много редки случаи, при които при едновременно лечение с diclofenac е получен хипер- или хипогликемичен ефект, налагащ необходимостта от корекция на дозата антидиабетик.

Литий и дигоксин: diclofenac може да повиши плазмените нива на лития или digoxin при едновременно приложение.

Диуретици: Много инхибитори на простагландиновата синтеза могат да намалят ефекта на диуретиците. Едновременното лечение с калий-съхраняващи диуретици може да доведе до покачване на серумните калиеви нива, което налага тяхното редовно измерване.

Глюкокортикоиди: едновременното приложение на глюкокортикоиди и инхибитори на простагландиновата синтеза, което се налага понякога от терапевтични съображения може да усилва нежеланите реакции от страна на гастроинтестиналния тракт.

Други инхибитори на простагландиновата синтеза: едновременното лечение с два и повече инхибитора на простагландиновата синтеза повишават риска от нежелани реакции.

Метотрексат: приложението на diclofenac следва да се прави внимателно, когато е по-малко от 24 часа преди или след лечение, поради възможността кръвното ниво на methotrexate да се повиши в резултат, на което токсичността му да се увеличи.



Циклоспорини: инхибиторите на простагландиновата синтеза могат да увеличат нефротоксичността на циклоспорините поради ефекта им върху бъбречните простагландини.

АСЕ-инхибитори: комбинацията от НПВС и АСЕ-инхибитори може да доведе до изразена брадикардия, дължаща се на хиперкалиемия. Това по-нататък довежда до синкоп с изява на островърха Т-вълна. Ето защо, при възрастни пациенти с артериална хипертония, захарен диабет, исхемична болест на сърцето и дегенеративни ставни заболявания трябва да се подхожда предпазливо с комбинирането на тези медикаменти.

β-блокери: Информацията относно едновременната употреба на НПВС и β-блокери е ограничена. Клиничните проучвания не показват клинично значимо взаимодействие между НПВС и β-блокери в хода на остър миокарден инфаркт.

Хинолонови производни: едновременното прилагане на diclofenac и levofloxacin може да увеличи риска от стимулация на ЦНС и конвулсивни гърчове. Този риск допълнително се увеличава при пациенти, предразположени към гърчове.

Мифепристон: diclofenac не трябва да се приема до 8-12 дни след прилагане на мифепристон, тъй като се намалява ефекта му.

4.6. Бременност и кърмене

Данните, касаещи употребата на този лекарствен продукт по време на бременност и резултатите при опити с животни са недостатъчни, за да се оцени възможността от вредата му.

За инхибиторите на синтезата на простагландините са описани фармакологични ефекти като намаляване на родилните болките и преждевременното затваряне на протока на Botallo.

Diclofenac не бива да се използва по време на бременност без консултация с лекар. Ако diclofenac се приема регулярно, то лекарят следва да бъде информиран незабавно, ако пациентката забременее. Препоръчва се лекарите да изписват този лекарствен продукт по време на бременност само по спешни причини и единствено във възможно най-ниските ефикасни дози. Това важи особено за последните 3 месеца на бременността.

Не се препоръчва употребата на diclofenac по време на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При поява на замаяване или друго смущение от страна на ЦНС, пациентът трябва да се въздържа от шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Гастроинтестинален тракт:

Следните гастроинтестинални симптоми могат да възникнат, като са обикновено леки по сила и се срещат в около 20% от пациентите: болка в епигастриума и други гастроинтестинални смущения като гадене (от 3% до 9%), повръщане, оригване, диария (от 3% до 9%), абдоминални спазми, диспепсия (от 3% до 9%), метеоризъм (от 1% до 3%), анорексия.

Много рядко са докладвани следните нежелани реакции: кървене от гастроинтестиналния тракт (от 2% до 4% от пациентите, приемачи на НПВС).



на една година), хематемезис, мелена, пептични язви с или без кървене и перфорация, кървава диария и (много рядко) оплаквания от страна на долната част на абдомена (като аспецифичен хеморагичен колит или обостряне на улцерозен колит или болест на Крон), афтозен стоматит, глосит, лезии на хранопровода, констипация(от 3% до 9%).

Централна нервна система:

Били са наблюдавани нежелани реакции от страна на ЦНС като главоболие, замаяност и (рядко) сънливост или (много рядко) сензорни нарушения, включващи парестезия, нарушения на паметта, зрителни увреждания (леко раздвояване на зрението, диплопия), затруднения в слуха, шум в ушите(от 1% до 3%), безсъние, раздразнителност, конвулсии, депресия, чувство на безпокойство, кошмари, тремор, психотични реакции и смущения във вкуса.

Сърдечно-съдова система:

В 1-3% от пациентите, приемащи diclofenac се наблюдава задръжка на течности и едем. В по-малко от 1% се наблюдават артериална хипертония и конгестивна сърдечна недостатъчност.

Кожа:

Периферни отоци и кожни реакции като обрив (от 1% до 3%)и (рядко) уртикария и (много рядко) образуване на мехури, екзема, еритема мултиформе, синдром на Stevens- Johnson, остра епидермална некролиза, алоpecia, фоточувствителност, пурпура (включително и алергична), еритродермия.

Бъбреци: В много редки случаи се наблюдава следното: остра бъбречна недостатъчност, хематурия, интерстициален нефрит, нефротичен синдром, папиларна некроза, протеинурия.

Черен дроб: Наблюдавани са увеличение в нивата на серум- аминок- трансферазните ензими (ASAT, ALAT) в 15% от случаитеи (рядко) хепатит с или без жълтеница (в няколко случая скоротечен), както и покачване на активността на алкалната фосфатаза и количеството глюкоза в кръвта.

Кръв: Били са наблюдавани няколко случая на смущения в кръвната картина (намаляване на хемоглобиновото съдържание и на хематокрита, еозинофилия, левкопения, тромбоцитопения, апластична анемия, агранулоцитоза, хемолитична анемия-2 случая).

Други органи и системи:

В редки случаи са възниквали реакции на свръхчувствителност, например бронхиални спазми, анафилактични/ анафилктоидни системни реакции, включващи хипотензия, панкреатит и оток. Също така са наблюдавани следните реакции: импотентност (въпреки, че връзката с diclofenac е съмнителна), палпитации, болка в гръдния кош и хипертензия.

4.9. Предозиране



Лечението при случаи на остро отравяне с инхибитори на синтеза на простагландините е поддържащо и симптоматично. Съществува типична картина на симптоматиката след предозирание с diclofenac.

Възможно веднага след поглъщането трябва да се направи опит да се предотврати резорбцията чрез средствата на стомашен лаваж и лечение с активен въглен. След лаваж на стомаха трябва да се даде слабително, за предпочитане sidium sulphate като допълнение към активния въглен. Лечението на усложненията като хипотензия, бъбречната недостатъчност, конвулсиите, гастроинтестиналното дразнене и потиснатото дишане е поддържащо и симптоматично. Специфични терапевтични мерки като форсирана диуреза, диализа или хемоперфузията не са смятат за подходящи за елиминирането на инхибиторите на постагландиновата синтеза, поради високото протеиново свързване и усиления метаболизъм на тази група лекарствени продукти.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични данни

Diclofenac е производно на фенилацетиловата киселина и притежава противовъзпалително, антипиретично и аналгетично действие. Голяма част на ефекта се дължи на потискането на биосинтезата на простагландини. Простагландините играят важна роля в произхода на възпалението, болката и треската. Противовъзпалителното и болкоуспокояващото действие намират клинична изява при ревматичните заболявания и се изразява в ясното подобрене на симптомите като болка при покой, болка при движение, сутрешната скованост, подуването на ставите и подобрене на функцията. При болезненото постоперативно и посттравматично възпаление и оток, diclofenac осигурява бързо намаляване на спонтанната болка и болката при движение, отшумяване на възпалението и спадане на отока. В допълнение клиничните проучвания са показали, че diclofenac намалява интензивността на кървенето и болката при първична дисменорея.

5.2. Фармакокинетични данни

Diclofenac бързо и цялостно се резорбира от стомашно- устойчивата таблетка след преминаване през стомаха. Ако стомашно- устойчивата таблетка се погълне по време или след хранене, то преминаването през стомаха става по- бавно отколкото на празен стомах, обаче количеството абсорбирана активна съставка не се променя. От един до четири часа след приема на стомашно- устойчива таблетка от 50 mg, се достига средна плазмена концентрация от 1.5 µg/ ml (5 µmol/ l). Нивото на плазмена концентрация е директно пропорционално на дозата. Поради това, че приблизително половината от активната съставка се метаболизира през първия пасаж през черния дроб, бионаличността е около половината на тази след парентерално приложение на еквивалентна по количество доза. При деца на 6 годишна възраст плазмената концентрация се достига с еквивалентна (mg/ kg телесна маса) доза, сравнима с тази при възрастни. При по- малки деца трябва да се очакват по-високи нива. Diclofenac се свързва с плазмените протеини до нива от 99.7 %. Общият плазмен клирънс на diclofenac е 263± 56 ml/ min (средна стойност стандартно отклонение). Окончателното време на полуживот е 1- 2 часа. Фармакокинетиката на diclofenac остава непроменена дори и след повтор



приложение. Не се получава ефект на натрупване, което да наложи спазване на определено време при приема на препоръчителната доза. Diclofenac преминава през синовиалната течност, където върховите стойности са измерени 2- 4 часа, след като е достигната най- високата плазмена концентрация. Средното време на полуелиминиране от синовиалната течност е 3- 6 часа. Около 4- 6 часа след приложение, концентрациите на активната съставка в синовиалната течност са съответно по-високи от тези в плазмата, като се запазват в тези граници до 12 часа след приложение.

Биотрансформацията на diclofenac частично се осъществява чрез свързване на интактната молекула към глюкороновата киселина, а преимуществено чрез моно- и полихидроксилиране, последвано от свързване с глюкороновата киселина.

Приблизително 60 % от приложената доза се екскретират чрез урината под формата на метаболити, получени двата посочени процеса; по- малко от 1 % се екскретират като непроменена активна съставка. Останалата част от приложената доза се екскретират чрез жлъчката във фецеса под формата на метаболити.

Ефекти на заболявания върху фармакокинетиката: Проучвания с единични интравенозни дози от 50 mg ¹⁴C- diclofenac при четирима пациенти с различна степен на бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 3- 42 ml/ min) са показали, че първоначалните стойности на радиоактивния изотоп и плазмата са със същата големина, както при лица с нормална бъбречна функция.

Бионаличността е значително увеличена само при пациенти с креатининов клирънс под 3 ml/ min. Забавяне в елиминирането се е получило главно при конюгатите на diclofenac и неговите първични метаболити. Плазмената концентрация на всички метаболити взети заедно се е повишила при бъбречна недостатъчност, но по време на началните 24 часа елиминирането не се е различавало от това при пациенти с нормална бъбречна функция. При тежка бъбречна недостатъчност равновесните концентрации на всички метаболити на diclofenac взети заедно при доза от 50 mg два пъти дневно могат да са четири пъти по-високи от тези при лица с нормална бъбречна функция. В допълнение трябва да се каже, че тези метаболити са широко застъпени като фармакологично свързани неактивни конюгати, като бъбречния клирънс се компенсира от екстра- клирънса на сродното вещество и метаболитите чрез жлъчката. Дори при компрометирана чернодробна функция (хроничен хепатит, цироза на черния дроб без портална декомпенсация) кинетиката и метаболизмът на diclofenac могат да са същите както при пациенти със здрав черен дроб. При тежки чернодробни функционални смущения обаче, не се изключва обратния ефект върху кинетиката и метаболизма.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма специални забележки.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Diclofenac- Tchaikapharma 25 mg:

Lactose	35.0
Maize starch	53.0
Povidone	3.0



Microcrystalline cellulose	20.0
Silicon dioxide	2.0
Magnesium stearate	2.0
Hypromellose	2.33
Polyethylene glycol	0.47
Polysorbate	0.075
Talc	1.46
Silicone	0.05
Titanium dioxide (E171)	18.0 %w/w
Quinoline yellow (E104)	6.0
Iron oxide yellow (E172)	3.0

Diclofenac- Tchaikapharma 50 mg:

Lactose	40.0
Maize starch	58.0
Povidone	3.0
Microcrystalline cellulose	40.0
Silicon dioxide	2.0
Magnesium stearate	2.0
Hypromellose	3.29
Polyethylene glycol	0.66
Polysorbate	0.11
Talc	2.2
Silicone	0.075
Titanium dioxide (E171)	4.28 % w/ w
Iron oxide yellow (E172)	25.72 % w/ w

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25 ° С. Да се пази от светлина. Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

Diclofenac- Tchaikapharma 25 mg: 30 таблетки в алуминиеви блистерни ленти, опаковани в картонена кутия

Diclofenac- Tchaikapharma 50 mg: 30 таблетки в алуминиеви блистерни ленти, опаковани в картонена кутия



6.6. Препоръки при употреба

Няма.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

"ЧАЙКАФАРМА" АД,
гр. Варна, ул. "Никола Вапцаров" 1

8. Регистрационен номер

9. Дата на първо разрешение за употреба

10. Дата на актуализация на текста

17.02.1999 г.

