

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Наклофен 75 mg/3 ml инжекционен разтвор

Naklofen 75 mg/3 ml solution for injection

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20030384
Разрешение №	BE/ММ/МБ-6082
Срок на действие №	10-11-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧИСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от инжекционния разтвор съдържа 25 mg диклофенак натрий (*diclofenac sodium*), всяка ампула съдържа 3 ml инжекционен разтвор.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

- бензилов алкохол: 120 mg/3 ml разтвор
- натрий: 0, 29736 mmol/3 ml разтвор
- натриев метабисулфат: 3 mg/3 ml разтвор
- пропиленгликол: 630mg/3ml разтвор

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор: бистър, безцветен до леко жълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За лечение на:

- пристъпи на възпалителни и дегенеративни форми на ставни заболявания, ревматоиден артрит, ювенилен хроничен артрит, анкилозиращ спондилит, остеоартрит и спондилатроза, болезнени синдроми на гръбначния стълб,
- подагрозна криза,
- болезнени и възпалителни състояния в гинекологията (първична дисменорея),
- бъбречна и жлъчна колика,
- пост-травматична и пост-оперативна болка,
- тежки пристъпи на мигрена.

4.2 Дозировка и начин на приложение

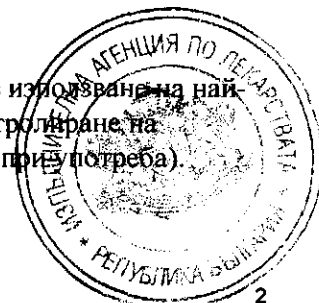
Дозировка

При силна болка, 1 ампула се прилага мускулно веднъж или два пъти дневно. Колкото е възможно по-скоро, лечението трябва да продължи с други форми на лекарствения продукт (стомашно-устойчиви таблетки, таблетки с удължено освобождаване, супозитории).

На пациентите с бъбречни колики може да се приложи втора инжекция след интервал от 30 минути.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез използване на най-ниската ефективна доза за най-краткия период от време, необходим за контролиране на симптомите (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Педиатрична популация



Наклофен инжекционен разтвор не е подходящ за приложение при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Начин на приложение

Интрамускулно приложение.

Не се препоръчва Наклофен инжекционен разтвор да се смесва с други лекарствени продукти в една спринцовка.

4.3 Противопоказания

- Известна свръхчувствителност към активната субстанция, натриев метабисулфит или към някои от помощните вещества изброени в точка 6.1, към салицилати и други нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти.
- Активна стомашна или чревна язва, кървене или перфорация.
- Анамнеза на гастроинтестинално кървене, или перфорации, свързани с предишна терапия с НСПВС. Активна, или налична в анамнеза, повтаряща се пептична язва/хеморагии (два или повече отделни епизода на доказана улцерация или кървене).
- Мозъчносъдово или друго кървене, хирургични операции с висок риск от кървене.
- Неизяснени промени в кръвната картина, нарушено кръвосъсирване.
- Едновременно приложение с антикоагуланти (напр. хепарин).
- Тежка чернодробна или бъбречна недостатъчност.
- Установена застойна сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV), исхемична болест на сърцето, периферно артериално заболяване и/или мозъчносъдова болест.
- Хиповолемия, дехидратация.
- Както други нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВС) диклофенак е също така противопоказан при пациенти, при които пристъпите на астма, уртикария или остър ринит се провокират от използването на ацетилсалицилова киселина или НСПВС.
- Инжекционният разтвор не трябва да се прилага при деца и юноши под 18 годишна възраст.
- Последният триместър на бременността.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

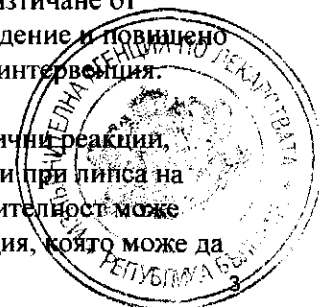
Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най- кратък срок от време (вижте точка 4.2. и по-долу посочените стомашно-чревни и сърдечносъдови рискове).

Трябва да се избягва едновременното приложение на диклофенак със системни НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа 2 поради липсата на доказателства, свидетелстващи за синергична полза и поради възможността от допълнителни нежелани реакции.

Особено внимание е необходимо при пациенти в старческа възраст, приемащи основни лекарствени групи. При тези пациенти, както и при пациентите с ниско телесно тегло, се препоръчва употреба на най-ниската ефективна доза.

НСПВС, включително диклофенак, може да са свързани с увеличен риск от изтичане от стомашно-чревна анастомоза. Препоръчва се внимателно медицинско наблюдение и повишено внимание при употребата на диклофенак след стомашно-чревна хирургична интервенция.

Както при всички останали НСПВС, в редки случаи могат да настъпят алергични реакции, включително анафилактични/анафлактоидни реакции, при диклофенак, дори при липса на предходна експозиция към лекарствения продукт. Реакциите на свръхчувствителност може също така да прогресират до синдром на Kounis — сериозна алергична реакция, която може да



доведе до инфаркт на миокарда. Симптомите на такива реакции може да включват болка в гърдите, която възниква във връзка с алергична реакция към диклофенак.

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

Натриевият метабисулфит, влизащ в състава на инжекционният разтвор, също може да доведе до появата на изолирани случаи на тежки свръхчувствителни реакции и бронхоспазм.

Инжекционният разтвор не бива да се дава на новородени и бебета, родени преждевременно.

Инструкциите за мускулна инжекция трябва да се спазват стриктно, за да се избегнат нежелани реакции на мястото на инжектиране, които могат да доведат до мускулна слабост, мускулна парализа, хипестезия, *embolia cutis medicamentosa* (синдром на Niculau) и некроза на мястото на инжектиране.

Реакции на мястото на инжектиране

Съобщени са реакции на мястото на инжектиране след интрамускулно приложение на диклофенак, включително некроза на мястото на инжектиране и емболия *cutis medicamentosa*, известна също като синдром на Николау (особено след инцидентно подкожно приложение). По време на интрамускулното приложение на диклофенак трябва да се съобрази избор на подходяща игла и да се спазва техниката на инжектиране (вж. точка 4.2).

Стомашно-чревни ефекти

При всички НСПВС, включително и при диклофенак, са съобщавани случаи на кървене от стомашно-чревния тракт, язви или перфорация, които могат да бъдат фатални и могат да настъпят на всеки етап от лечението, с или без предупредителни симптоми или данни за анамнеза за сериозни стомашно-чревни инциденти. Последствията са по-тежки при пациенти в старческа възраст. Ако при пациенти, лекувани с диклофенак, настъпи кървене от стомашно-чревния тракт или се образува язва, приема на лекарството трябва да се преустанови.

Както при всички НСПВС, включително диклофенак, се налага строг медицински контрол и е необходимо специално внимание, когато диклофенак се предписва на пациентки със симптоми, указващи стомашно-чревни нарушения или с анамнестични данни, предполагащи язва на стомаха или червата, кървене или перфорация (вж. точка 4.8). Рискът за кървене от стомашно-чревния тракт е по-висок при покачване на дозата на НСПВС и при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кървене или перфорация.

При пациенти в старческа възраст има по-голям риск от по-честа поява на нежелани реакции при лечение с НСПВС, особено на кървене от стомашно-чревния тракт или перфорации, които могат да бъдат фатални.

За намаляване на риска от токсичност за стомашно-чревния тракт при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кървене или перфорация и при пациенти в старческа възраст, лечението трябва да се започва и поддържа с най-малката ефективна доза.

При тези пациенти, а също и при пациенти, имащи едновременно нужда от лекарства съдържащи ниски дози ацетилсалицилова киселина (ASA)/аспирин или други продукти, за които е възможно да увеличат риска за стомашно-чревния тракт, трябва да се има в предвид комбинирана терапия с протективни продукти (напр. инхибитори на протонната помпа или мизопростол).

Пациенти с анамнеза за токсични прояви от страна на стомашно-чревния тракт, особено пациенти в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни симптоми от страна на корема (особено кървене). Препоръчва се внимателно приложение при пациенти.



получаващи едновременно лекарства, които могат да увеличат риска от улцерация или кървене, като системни кортикостероиди, антикоагуланти, анти-тромботични продукти или селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (вж. точка 4.5).

Необходим е строг медицински контрол и внимание при пациенти с улцерозен колит или болест на Крон, тъй като състоянието им може да се влоши (вж. точка 4.8).

Чернодробни ефекти

Необходим е строг медицински контрол, когато се предписва диклофенак на пациенти с увредена чернодробна функция, тъй като състоянието им може да се влоши.

Както и при другите НСПВС, включително диклофенак, могат да се повишат стойностите на един или повече чернодробни ензими. Като предпазна мярка при продължително лечение с диклофенак е необходимо периодично да се следи чернодробната функция. Ако стойностите на чернодробните показатели продължават да бъдат извън нормата или се покачват в по-голяма степен, ако се появят признаци или симптоми на чернодробно заболяване или ако настъпят други прояви (напр. еозинофилия, обрив), приложението на диклофенак трябва да се преустанови. Хепатит може да настъпи при употребата на диклофенак и без продромални симптоми.

Повишено внимание е необходимо при употреба на диклофенак от пациенти с чернодробна порфирия, поради възможността той да отключи пристъп на заболяването.

Бъбречни ефекти

Тъй като са докладвани случаи на задържане на течности и отоци по време на лечение с НСПВС, включително диклофенак, е необходимо особено внимание при пациенти с увредена сърдечна или бъбречна функция, с анамнеза за хипертония, пациенти в старческа възраст, пациенти, едновременно приемащи диуретици или лекарствени продукти, които могат сериозно да повлияят бъбречната функция, както и при пациентите със съществено намаляване на екстрацелуларния обем, независимо от причината, напр. преди и след големи хирургични интервенции (вж. точка 4.3). В тези случаи, като предпазна мярка при употреба на диклофенак се препоръчва проследяване на бъбречната функция. Спирането на терапията обикновено се последва от възстановяване на изходното състояние.

Кожни ефекти

Тежки кожни реакции, някои от които фатални, включващи ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, са съобщавани много рядко във връзка с приема на НСПВС (виж точка 4.8). Изглежда, че най-високият риск за пациентите да развият тези реакции е рано в хода на лечението, в повечето случаи началото на реакцията настъпва в първия месец. Приемът на Наклофен трябва да се преустанови при първите прояви на кожен обрив, лигавични лезии или каквито и да било други прояви на свръхчувствителност.

Диклофенак може да се използва само при тежки случаи и с повишено внимание при пациенти с индуцируема порфирия, системен лупус еритематозус и други смесени колагенози.

Сърдечносъдови и мозъчносъдови 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.

Клиничните проучвания и епидемиологичните данни последователно сочат повишен риск от артериални тромботични събития (напр. миокарден инфаркт или удар), свързани с употребата на диклофенак, особено във високи дози (150 mg дневно) и продължително лечение.

Пациентите със значителни рискови фактори за сърдечносъдови събития (напр. хипертония,



хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене) трябва да се лекуват с диклофенак само след внимателна преценка.

Тъй като сърдечносъдовият риск при диклофенак може да нарасне с дозата и продължителността на експозицията, трябва да се прилага най-ниската ефективна дневна доза за възможно най-краткия период от време. Периодично трябва да се извършва преценка на необходимостта на пациента от облекчаване на симптомите и на отговора към терапията.

Пациентите трябва да бъдат бдителни за признаци и симптоми на сериозни атеротромботични събития (напр. гръдна болка, недостиг на въздух, слабост, неясен говор), които могат да възникнат внезапно. В случай на подобно събитие, пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят лекар незабавно.

Хематологични ефекти

При продължителна употреба на диклофенак, както при останалите НСПВС, е препоръчително редовно да се проследява кръвната картина.

Както останалите НСПВС, диклофенак може временно да потисне агрегацията на тромбоцитите. Пациентите с нарушения в кръвосъсирването трябва да бъдат наблюдавани внимателно.

Повишено внимание се изисква при пациенти с епилепсия и такива, които се лекуват с антикоагуланти или фибринолитични.

Съпътстваща астма

При пациентите с астма, в сравнение с другите пациенти, са по-чести сезонните алергични ринити, отокът на носната лигавица (т.нар. носни полипи), хронични обструктивни белодробни заболявания или хронични инфекции на дихателните пътища (особено, ако са свързани със симптоми, подобни на алергичен ринит), реакции спрямо НСПВС като ексацербация на астмата (т. нар. непоносимост към аналгетици/ аналгетична астма), оток на Квинке или уртикария. Поради това при тези пациенти са необходими специални предпазни мерки (готовност за спешна помощ). Това се отнася също така и за пациенти алергични към други субстанции (напр. кожни реакции, сърбеж или уртикария).

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

Специално предупреждение относно помощните вещества

Това лекарство съдържа 120 mg бензилов алкохол във всяка доза. Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

Големи количества бензилов алкохол могат да се натрупат в организма и може да причинят нежелана реакция (наречена „метаболитна ацидоза“). Изисква се специално внимание при бременност и кърмене и при пациенти със заболяване на бъбреците или черния дроб.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа метабисулфит. Метабисулфитът в редки случаи може да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

Това лекарство съдържа 630 mg пропиленгликол във всяка доза.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

Изброените по-долу взаимодействия включват наблюдаваните при диклофенак стомашно-устойчиви таблетки и/или други лекарствени форми на диклофенак.

Литий: при едновременно приложение с литий, диклофенак може да повиши плазмените концентрации на лития. Препоръчва се проследяване на серумните нива на литий.



Дигоксин: при едновременно приложение диклофенак може да повиши плазмените концентрации на дигоксина. Препоръчва се проследяване на серумните нива на дигоксина.

Диуретици и антихипертензивни лекарства: Както при останалите НСПВС, едновременното приложение на диклофенак с диуретици или антихипертензивни лекарства (напр. бета-блокери, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори) може да намали антихипертензивният им ефект. Поради това, тази комбинация трябва да се прилага с особено внимание и пациентите, най-вече тези в старческа възраст, периодично трябва да се проследяват стойностите на артериалното си налягане. Поради повишения риск от нефротоксичност пациентите трябва да бъдат добре хидратирани, и да им бъде проследявана бъбречната функция при започване на комбинирано лечение с диуретици и АСЕ инхибитори, както и периодично след това. Съпътстващото лечение с калий-съхраняващи лекарствени продукти може да се асоциира с повишени серумни концентрации на калия, поради което е необходимо често мониториране на стойностите му (вж. точка 4.4.).

Лекарства причиняващи хиперкалиемия: Едновременното приложение с калий-съхраняващи диуретици, циклоспорин, такролимус или триметоприм може да бъде свързано с повишени серумни нива на калий, които следва да се проследяват често.

Други НСПВС и кортикостероиди: Едновременното приложение на диклофенак с други системни НСПВС или кортикостероиди може да повиши честотата на нежеланите стомашно-чревни лекарствени реакции (вж. точка 4.4).

Антикоагуланти и анти-тромботични лекарствени продукти: Необходимо е повишено внимание при едновременната им употреба, тъй като може да се повиши риска от кървене (вж. точка 4.4). Въпреки, че клиничните проучвания не сочат, че диклофенак повлиява действието на антикоагулантите, има единични съобщения за повишен риск от кървене при пациенти, приемащи едновременно диклофенак и антикоагуланти. Поради това се препоръчва стриктно проследяване на тези пациенти.

Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs): Едновременното приложение на системни НСПВС, включително диклофенак, и SSRIs може да увеличи риска от кървене от стомашно-чревния тракт (вж. точка 4.4).

Антидиабетни лекарствени продукти: Клиничните проучвания показват, че диклофенак може да се прилага едновременно с перорални антидиабетни лекарства, без да повлиява техния клиничен ефект. В хода на лечение с диклофенак, обаче, се съобщава за изолирани случаи на хипогликемия и хипергликемия, налагащи промени в дозата на антидиабетните продукти. Във връзка с това, като предпазна мярка, се препоръчва наблюдение на нивата на кръвната захар по време на едновременно приложение на двете лекарства.

Пробенецид: Лекарствата, съдържащи пробенецид, могат да забавят екскрецията на диклофенак.

Метотрексат: Диклофенак може да инхибира тубуларния бъбречен клирънс на метотрексат, като така повишава нивата на метотрексат. Повишено внимание е необходимо при приложение на НСПВС, включително диклофенак, в срок по-малък от 24 часа преди или след лечение с метотрексат, поради възможността за повишаване на плазмената концентрация на метотрексат и увеличаване на токсичността му.

Циклоспорин: Както останалите НСПВС, диклофенак може да повиши нефротоксичността на циклоспорин поради повлияване на бъбречните простагландини. Поради това той трябва да се прилага в по-ниски дози отколкото при пациенти не приемащи циклоспорин.



Хинолонови антибактериални лекарства: Съобщава се за изолирани случаи на гърчове, които може да бъдат предизвикани от едновременното приложение на хинолони и НСПВС.

Фенитоин: Препоръчва се мониториране плазмената концентрация на фенитоин при едновременната му употреба с диклофенак, поради очаквано увеличение на експозицията на фенитоин.

Колестипол и холестирамин: Тези вещества може да предизвикат забавяне или намаляване на усвояването на диклофенак. Поради това се препоръчва приложение на диклофенак най-малко един час преди или 4 до 6 часа след прилагане на колестипол/холестирамин.

Мощни CYP2C9 инхибитори: Препоръчва се повишено внимание при едновременната употреба на диклофенак и CYP2C9 инхибитори (като сулфинпразон и вориконазол), което може да доведе до значително увеличение в пика на плазмените концентрации и експозицията на диклофенак поради инхибиране на неговия метаболизъм.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Инхибирането на простагландиновия синтез може да окаже неблагоприятно влияние върху бременността и/или развитието на ембриона или плода. Данни от епидемиологични проучвания показват повишен риск от спонтанен аборт, сърдечни малформации и гастросхизис след употребата на инхибитори на простагландиновия синтез в началото на бременността. Абсолютният рискът от сърдечносъдови малформации се повишава от >1%, до приблизително 1,5%.

Смята се, че рискът се увеличава с увеличаване на дозата и продължителността на лечението. При животни, приложението на инхибитори на простагландиновия синтез може да доведе до увеличена пред- и пост-имплантационна загуба и ембрио-фетална смъртност. В допълнение се съобщава за увеличен брой различни малформации, включително сърдечносъдови, при животни, третирани с инхибитор на простагландиновия синтез по време на органогенезата. От 20-ата седмица от бременността нататък употребата на диклофенак може да причини олигохидрамнион, дължащ се на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се появи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяване му. В допълнение, има съобщения за стесняване на *ductus arteriosus* след лечение през втория триместър, повечето от които са били обратими след прекратяване на лечението. По тази причина, диклофенак не трябва да се приема през първия и втория триместър от бременността, освен ако не е крайно необходимо. В случай, че диклофенак се приема от жена, която се опитва да забременее или по време на първия и втория триместър от бременността, трябва да се прилага възможно най- ниската доза за най-кратък период. След експозиция на диклофенак в продължение на няколко дни от 20-ата гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион. Употребата на диклофенак трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион.

По време на третия триместър на бременността, всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат плода на:

- сърдечно-пулмонарна токсичност (преждевременно стеснение/затваряне на *ductus arteriosus* и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция, която може да прогресира в бъбречна недостатъчност с олигохидрамнион (вж. по-горе).

Могат да изложат майката и зародиша в края на бременността на:

- възможно удължаване на времето на кървене и съсирване, които може да се проявят дори и при много ниски дози;
- инхибиране на маточните контракции, което води до забавено или продължително раждане.

Следователно употребата на диклофенак по време на третия триместър от бременността е противопоказана



Кърмене

Като и други НСПВС, диклофенак, преминава в кърмата в малки количества. Поради това диклофенак, не трябва да се приема по време на кърмене, за да се избегнат нежеланите лекарствени реакции за кърмачето.

Фертилитет

Както и другите НСПВС, приложението на диклофенак, може да увреди женския фертилитет и не се препоръчва при жени, които правят опити да забременеят. При жени, които имат трудности при забременяването или се изследват за безплодие, трябва да се обсъди прекратяване на употребата на диклофенак.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Пациенти, които имат зрителни нарушения, чувстват замаяност, световъртеж, сънливост или други нарушения на централната нервна система, докато приемат диклофенак, трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са подредени според честотата, като най-честите са на първо място, и е използвана следната възприета класификация: чести ($>1/100$, $<1/10$), нечести ($>1/1\ 000$, $<1/100$), редки ($>1/10\ 000$, $<1/1\ 000$), много редки ($<1/10\ 000$), с неизвестна честота: не може да се предвиди от наличните данни.

Изброените по-долу нежелани лекарствени ефекти, включват тези съобщавани както при краткосрочна, така и при продължителна употреба.

Нарушения на кръвоносна и лимфна система

Много редки	Тромбоцитопения, левкопения, анемия (включително хемолитична и апластична анемия), агранулоцитоза.
-------------	--

Нарушения на имунната система

Редки	Свърхчувствителност, анафилактични и анафилактоидни реакции (включително бронхоспазм, ангиоедем, хипотензия и шок)
Много редки	Ангioneвротичен оток (включително лицев оток), пруритус, уртикария.

Психиатрични нарушения

Много редки	Дезориентация, депресия, безсъние, умора, нощни кошмари, раздразнителност, психотични нарушения.
-------------	--

Нарушения на нервната система

Чести	Главоболие, замаяност.
Редки	Сънливост, умора.
Много редки	Парестезии, нарушения на паметта, гърчове, тревожност, тремор,
Неизвестни	асептичен менингит, вкусови нарушения, мозъчносъдов инцидент. Объркване, халюцинации, безпокойство.

Нарушения на очите

Много редки	Нарушение на зрението, замъглено виждане, диплопия.
-------------	---

Нарушения на ухото и лабиринта



Чести Много редки	Замаяност. Тинитус, нарушения на слуха.
Сърдечни нарушения	
Редки Много редки С неизвестна честота	Задържане на течности и оток. Палпитация, гръдна болка, сърдечна недостатъчност, миокарден инфаркт. Синдром на Kounis
Съдови нарушения	
Много редки	Хипертония, хипотония, васкулит.
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Редки Много редки	Астма (включително задух). Пневмонит.
Стомашно-чревни нарушения	
Чести Редки Много редки С неизвестна честота	Гадене, повръщане, диария, диспепсия, коремна болка, флатуленция, анорексия. Гастрит, кървене от стомашно-чревния тракт, хематемеза, мелена, кървава диария, стомашна или чревна язва с или без кървене или перфорация. Колит (вкл. хеморагичен колит и екзацербации на улцерозен колит или болест на Crohn), запек, стоматит (вкл. улцерозен стоматит), глосит, нарушения на хранопровода, диафрагмо- подобни чревни стриктури, панкреатит. Ишемичен колит
Хепатобилиарни нарушения	
Чести Редки Много редки	Увеличение стойностите на трансаминазите. Жълтеница, асимптоматичен хепатит, остър хепатит, хроничен активен хепатит, холестаза. Фулминантен хепатит, чернодробна некроза, чернодробна недостатъчност.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Чести Редки Много редки	Обрив. Уртикария. Булозни ерупции, екзема, еритем, еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell), ексфолиативен дерматит, косопад, реакции на фоточувствителност; пурпура, алергична пурпура, сърбеж.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Много редки	Бъбречна недостатъчност, остра бъбречна недостатъчност, хематурия, протеинурия, нефрозен синдром, интерстициален нефрит, бъбречна папиларна некроза.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Чести Редки	Реакции на мястото на приложение, болка на мястото на приложение, индурация на мястото на приложение. Дразнене на мястото на апликация. Оток.



С неизвестна честота	Embolia cutis medicamentosa (синдром на Николау)
Инфектиране и заразяване	
Много редки	Инфекциозен абсцес на мястото на инжектиране.
С неизвестна честота	Некроза на мястото на инжектиране.

Данните от клиничните проучвания и епидемиологичните данни еднакво сочат към повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт), свързани с употребата на диклофенак, особено при висока доза (150 mg дневно) и при продължително лечение (вж. точка 4.3 и 4.4 Противопоказания и Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Ако се появят тежки нежелани реакции, лечението трябва да бъде спряно.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Няма типична клинична картина, асоциирана с предозиране на диклофенак. Предозирането може да предизвика симптоми като: повръщане, стомашно-чревно кървене, диария, замаяност, тинитус или гърчове. В случай на значимо отравяне е възможно да настъпят остра бъбречна недостатъчност и чернодробно увреждане.

Предприемане на мерки

Лечението на остро отравяне с НСПВС, включително диклофенак, включва главно поддържащи мерки и симптоматично лечение. За усложнения като хипотония, бъбречна недостатъчност, гърчове, стомашно-чревни нарушения и потискане на дишането се прилагат поддържащи мерки и симптоматично лечение.

Малко вероятно е специални мерки като форсирана диуреза, диализа или хемоперфузия да помогнат за елиминиране на НСПВС, включително диклофенак, тъй като степента на тяхното свързване с протеините е висока и метаболизмът им е екстензивен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични продукти, нестероидни, производни на оцетната киселина и свързани с тях вещества, АТС код: M01AB05.

Механизъм на действие

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.

Фармакодинамични ефекти

Диклофенак натрий има аналгетично, противовъзпалително и антипиретично действие. Той се използва за лечение на всички видове ревматични заболявания и за облекчаване на различни видове болки.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

При мускулно приложение диклофенак достига пикови серумни концентрации за половин до един час. 99% от диклофенак се свързва с плазмените протеини, главно с албумините. Диклофенак се разпространява бързо в синовиалната течност, където достига 60-70% от нивата на серумната концентрация. След 3 до 6 часа синовиалната концентрация на активното вещество и неговите метаболити е по-висока от серумните нива. Диклофенак се екскретира по-бавно от синовиалната течност, отколкото от плазмата.

Биотрансформация 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 лекарствения продукт се екскретира в непроменена форма. Останалите метаболити се екскретират през жлъчката и фекалиите.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст не се наблюдават значителни промени в абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскретирането.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Резултатите от проучванията на острата токсичност показват относително висока токсичност на диклофенак след перорално, интраперитонеално, интравенозно или подкожно приложение на опитни животни. Стойностите на LD₅₀ са били под 500 mg/kg за повечето видове: за мишки (116-530 mg/kg), плъхове (52-240 mg/kg), зайци (>100-157 mg/kg) и кучета (42-59 mg/kg). Стойностите на LD₅₀ при маймуни са 3200 mg диклофенак натрий на килограм телесно тегло. Плъховете и кучетата изглеждат са по-чувствителни към токсичното действие на диклофенак от другите видове.

Продължителното перорално приложение на диклофенак индуцира токсични ефекти от страна на стомашно-чревния тракт и черния дроб при плъхове, третирани с дози до 16 mg/kg дневно. Напротив, при маймуните макакус резус стомашно-чревни лезии се съобщават само при най-високите приложени дози, т.е. 75 mg/kg дневно в продължение на 6 месеца. Видовите разлики в токсичността изглеждат са свързани с различните метаболитни пътища на лекарството. Трябва да се подчертае, че метаболитните пътища на диклофенак при човека и маймуните макакус резус са подобни.

Репродуктивните изследвания не показват данни за тератогенност при мишки, плъхове и зайци, но лекарството може да предизвика майчина и фетална токсичност в дози до 20 mg/kg дневно. Инхибирането на синтеза на простагландините, дължащо се на диклофенак, може да удължи гестационния период.

Диклофенак не е индуцирал мутагенност и не е показал канцерогенни ефекти.

In vitro и *in vivo* изследвания показват, че лекарството може да предизвика фототоксичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ



6.1 Списък на помощните вещества

бензилов алкохол
пропиленгликол (E1520)
натриев метабисулфит (E223)
натриев хидроксид (E524)
вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Не се препоръчва смесването на Наклофен инжекционен разтвор с други лекарства в същата спринцовка.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампула (Европейска Фармакопея Тип 1 стъкло): 5 ампули от 3 ml инжекционен разтвор в кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20030384

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26.05.2003

Дата на последно подновяване: 11.11.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА



Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по Лекарствата (ИАЛ) <http://www.bda.bg>.

