

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСКАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20130139
Разрешение №	24958 / 03-02-2014
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Викларен 75 mg стомашно-устойчива твърда капсула
Viklaren 75 mg gastro-resistant capsule, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една стомашно-устойчива твърда капсула, съдържа диклофенак, като 75 mg диклофенак натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива твърда капсула.

Твърда желатинова капсула, размер 2, с червени непрозрачни капачка и тяло.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Викларен 75 mg стомашно-устойчива твърда капсула е показан за лечение при възрастни.

Симптоматично лечение на болка и възпаление, свързани с:

- артритни състояния: ревматоиден артрит, остеоартрит, анкилозиращ спондилит, пристъп от подагра;
- остри мускулно-скелетни нарушения, като периартрит, тендинит, тендосиновит, бурсит;
- болезнени пост-травматични отоци или възпаления.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозата диклофенак зависи от тежестта на клиничното състояние. Препоръчителният дозов обхват при възрастни е между 50 mg и 150 mg диклофенак натрий дневно, приемани еднократно дневно или разделени на два приема.

Единичната доза съдържа не повече от 75 mg диклофенак натрий.

Възраст:	Единична доза:	Обща дневна доза:
Възрастни	1	2
	(75 mg диклофенак натрий)	(150 mg диклофенак натрий)

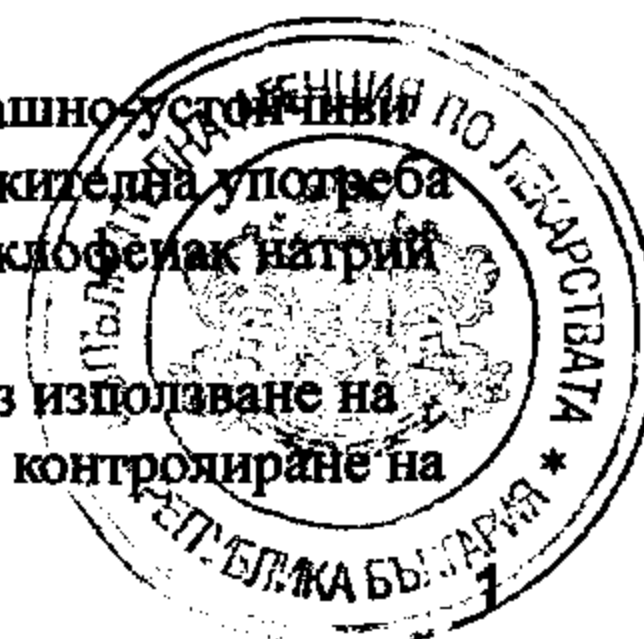
Начин и продължителност на приложение:

Викларен 75 mg стомашно-устойчива твърда капсула се гълта цяла с много течност (чаша вода) един до два часа преди хранене, като трябва да се приема на празен стомах.

Лекуващият лекар преценява продължителността на приема.

При ревматични заболявания може да е необходимо Викларен 75 mg стомашно-устойчива капсули да се приемат за по-продължителен период от време. При продължителна употреба общата дневна доза трябва да бъде намалена, ако е възможно, до 75 mg диклофенак натрий според терапевтичния отговор.

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). Специални популации:

Деца и юноши:

За употреба при деца и юноши вижте също така точка 4.3.

Пациенти в старческа възраст:

Не е необходимо специално коригиране на дозата. Поради профила на потенциалните нежелани лекарствени реакции е необходимо специално внимание при проследяването на пациенти в старческа възраст (за пациенти в старческа възраст вж. точка 4.4).

Пациенти с нарушения на бъбречната функция:

При пациенти с леко до умерено нарушена бъбречна функция не е необходимо намаляване на дозата (за пациенти с тежки бъбречни нарушения, вижте точка 4.3).

Пациенти с нарушения на чернодробната функция (вж. точка 5.2):

При пациенти с леко до умерено нарушение на чернодробна функция не е необходимо намаляване на дозата (за пациенти с тежко нарушение на чернодробна функция, вижте точка 4.3).

4.3 Противопоказания

- доказана свръхчувствителност към диклофенак или към някое от помощните вещества на лекарствения продукт;
- анамнеза за гастроинтестинален кръвоизлив или перфорация, свързани с предходно лечение с НСПВС;
- съществуваща или предходна анамнеза за повтарящи се стомашно-чревни язви или кръвоизливи (2 или повече различни епизода на доказана язва или кръвоизлив);
- цереброваскуларен или друг активен кръвоизлив;
- тежка сърдечна недостатъчност;
- известни предходни реакции на бронхоспазм, астма, ринит или уртикария след приемане на ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни или противовъзпалителни средства (НСПВС);
- неизяснени нарушения на хемопоезата;
- тежка чернодробна дисфункция или бъбречно увреждане;
- установена застойна сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV), исхемична болест на сърцето, периферно артериално заболяване и/или мозъчно-съдова болест.
- последен триместър на бременността (вж. точка 4.6).

Деца и юноши на възраст под 18 години не трябва да приемат Викларен 75 mg стомашно-устойчива капсула, тъй като съдържанието на активното вещество е твърде високо.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общо:

Трябва да се избягва едновременният прием на диклофенак със системни НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2, поради липсата на доказателства за синергични ползи и потенциалът за допълнителни нежелани лекарствени реакции.

Както и при други НСПВС, и при диклофенак в редки случаи е възможно да се появят алергични реакции, включително анафилактични / анафилактоидни реакции, ако лекарствения продукт се приема за пръв път.

Както и останалите други НСПВС, диклофенак може да маскира признаците и симптомите на инфекция поради фармакодинамичните си свойства.



Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време (вж. по-долу точка 4.2. за гастроинтестинални и сърдечно-съдови рискове).

Пациенти в старческа възраст:

При пациенти в старческа възраст е необходимо повишено внимание от обща медицинска гледна точка. По-специално се препоръчва да се използва най-ниската ефективна доза при пациенти в старческа възраст с увредено общо състояние или тези с ниско телесно тегло. Нежеланите лекарствени реакции към НСПВС са по-често срещани при хора в старческа възраст, особено гастроинтестинален кръвоизлив и перфорация, които понякога могат да са фатални (вж. точка 4.2).

Гастроинтестинални (ГИ) ефекти:

При всички НСПВС са докладвани реакции като гастроинтестинален кръвоизлив, язви или перфорации, по всяко време на лечението, със или без предшестващи предупредителни симптоми или наличие на анамнеза за сериозни гастроинтестинални събития. Като цяло те са с по-сериозни последици при пациентите в старческа възраст.

Рискът от появата на гастроинтестинален кръвоизлив, язва или перфорация е по-висок при приемане на по-високи дози от НСПВС, при пациенти с анамнеза за язви, особено с усложнения, включващи кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3), и при пациенти в старческа възраст. За да се намали риска от гастроинтестинална токсичност, такива пациенти трябва да започнат и поддържат лечението с най-ниската ефективна доза. За тези пациенти, както и за пациенти, при които е необходимо съпътстващо лечение с малки дози ацетилсалицилова киселина или с други лекарствени продукти, които могат да увеличат гастроинтестиналния риск, трябва да се обмисли комбинирано лечение с предпазващи лекарствени средства (като например, мизопростол или инхибитор на протонната помпа) (вж. по-долу и точка 4.5).

Пациентите с анамнеза за гастроинтестинална токсичност, особено ако са в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни стомашни симптоми (и особено гастроинтестинални кръвоизливи), особено в началните етапи на лечението.

Необходимо е повишено внимание, ако пациентите приемат едновременно лекарствени продукти, които могат да повишат риска от язви и кръвоизливи, като например системни кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина или инхибитори на тромбоцитната агрегация, като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

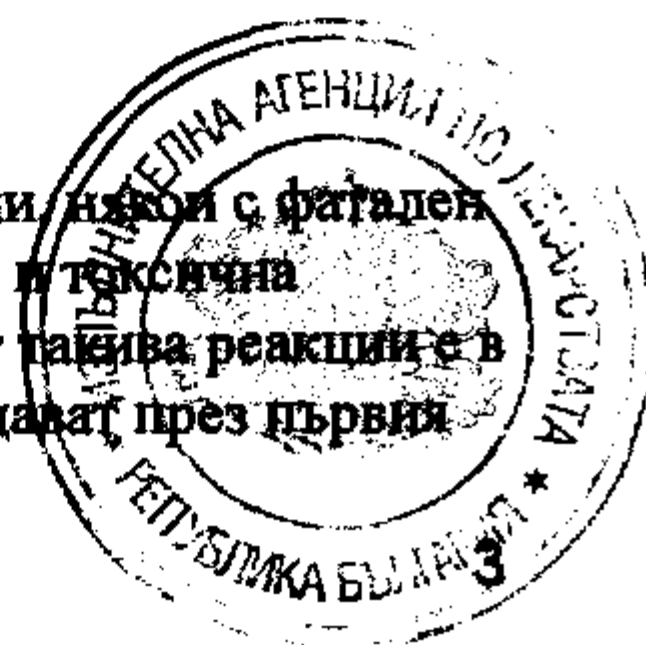
Необходимо е стриктно медицинско наблюдение и повишено внимание при пациенти с улцеративен колит или болест на Crohn, тъй като състоянието им може да се влоши (вж. точка 4.8).

Строгий медицински контрол е задължителен при диклофенак, както при всички НСПВС. Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато диклофенак се предписва на пациенти със симптоми, които са показателни за гастроинтестинални нарушения или с анамнеза, предполагаща стомашни или чревни язви, кръвоизливи или перфорации (вж. 4.8).

Ако при пациенти, приемащи диклофенак, започнат кръвоизливи или язви, лечението трябва да се прекрати.

Кожни реакции:

При лечение с НСПВС много рядко са докладвани сериозни кожни реакции, някои с фатален край, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens – Johnson и токсична епидермална некролиза (вж. точка 4.8). Изглежда, че най-високият риск от такива реакции е в началото на лечението, тъй като в повечето случаи тези реакции се наблюдават през първия



месец от лечението. Приемът на диклофенак трябва да се прекрати при първите признаци на кожни обриви, мукозни лезии или други симптоми на реакции на свръхчувствителност.

Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти:

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвети за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжане 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 и/или застойна сърдечна недостатъчност (NYHA I) трябва да се лекуват с диклофенак само след внимателно обмисляне.

Пациентите със значителни рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене) трябва да се лекуват с диклофенак само след внимателна преценка.

Тъй като сърдечно-съдовият 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 преоценка на необходимостта на пациента от облекчаване на симптомите и на отговора към терапията.

Чернодробни реакции:

Необходимо е стриктно медицинско наблюдение при предписване на диклофенак на пациенти с нарушена чернодробна функция, тъй като състоянието им може да се влоши. Както и при други НСПВС, включително диклофенак, стойностите на един или повече чернодробни ензими могат да се повишат.

При продължително приемане на диклофенак се препоръчва като предпазна мярка да се извършва редовно мониториране на чернодробната функция.

Ако отклоненията в чернодробните функционални тестове продължат или се влошат, ако се развият клинични признаци и симптоми на чернодробно заболяване или ако възникнат други прояви (напр. еозинофилия, обрив), приемът на диклофенак трябва да се преустанови. При употребата на диклофенак може да се развие хепатит без продромални симптоми.

Повишено внимание е необходимо при използване на диклофенак при пациенти с чернодробна порфирия, тъй като може да се отключи пристъп.

Нарушена бъбречна и сърдечна функция:

Тъй като са докладвани задръжане на течности и оток, свързани с терапията с НСПВС, в това число и диклофенак, особено внимание е необходимо при пациенти с увредена сърдечна или бъбречна функция, с анамнеза за хипертония, при пациенти в старческа възраст, при пациенти, подложени на съпътстващо лечение с диуретици или лекарствени продукти, които могат съществено да повлияят бъбречната функция, както и при пациенти със значително намаляване на екстрацелуларния обем, независимо от причината, например преди или след големи хирургически интервенции (вж. точка 4.3). В тези случаи като предпазна мярка при употребата на диклофенак се препоръчва проследяване на бъбречната функция. Спирането на терапията обикновено е последвано от възстановяване на изходното състояние.

Хематологични реакции

Както други НСПВС, диклофенак може да потисне временно тромбоцитната агрегация.

Пациентите с нарушения на хемостазата трябва да бъдат наблюдавани внимателно.

Употребата на Викларен 75 mg стомашно-устойчива капсула е препоръчителна само за краткотрайно лечение. По време на продължително лечение с диклофенак, както и при други НСПВС е препоръчително проследяване на кръвната картина.



Респираторни и алергични нарушения

При пациенти с астма, сезонен алергичен ринит, оток на назалната лигавица (т.е. назални полипи), хронична обструктивна белодробна болест или хронични инфекции на дихателните пътища (особено ако са свързани със симптоми, подобни на алергичен ринит), реакциите от НСПВС като влошаване на астма (т.нар. непоносимост към аналгетици / аналгетична астма), оток на Quincke или уртикария, са наблюдавани по-често в сравнение с другите пациенти. Поради това при тези пациенти са необходими специални предпазни мерки (готовност за спешна помощ). Това също така се отнася и за пациенти, алергични към други субстанции, например с кожни реакции, пруритус или уртикария.

Други предпазни мерки

Диклофенак трябва да се използва само след строга преценка на съотношението риск/полза при пациенти със следните състояния:

- индуцируема порфирия;
- при системен еритематозен лупус или при смесено заболяване на съединителната тъкан.

Специално лекарско наблюдение се изисква в следните случаи:

- пациенти със стомашно-чревни заболявания;
- пациенти със сърдечно-съдови заболявания;
- пациенти със съществуващо бъбречно увреждане;
- пациенти с тежка чернодробна дисфункция;
- пациенти, непосредствено след сериозна хирургическа интервенция;
- пациенти в старческа възраст;
- пациенти с респираторни или алергични заболявания;
- пациенти, които имат алергични реакции към други вещества;
- пациенти с хематологични заболявания;
- пациенти с риск от инфекции.

Много рядко са наблюдавани тежки остри реакции на свръхчувствителност (като анафилактичен шок). При първите признаци за реакция на свръхчувствителност след започване на приема на Викларен 75 mg стомашно-устойчива капсула лечението трябва да се прекрати. Необходимо е да се започнат медицински процедури, адекватни спрямо симптомите, от персонал със специални знания.

За повече информация по отношение на фертилитета при жени, вижте точка 4.6.

Друга информация

При дългосрочен прием на диклофенак е необходимо редовно наблюдение на чернодробната функция, бъбречната функция и на кръвната картина.

При дългосрочна употреба на високи дози аналгетици може да се появи главоболие, което не трябва да се лекува с по-големи дози от лекарствения продукт.

Обичайното използване на аналгетици, особено когато се комбинират няколко аналгетични лекарствени продукта, може да доведе до продължително увреждане на бъбреците с риск за бъбречна недостатъчност (аналгетична нефропатия).

Приемането на НСПВС едновременно с алкохол може да засили нежеланите лекарствени реакции, причинени от активното вещество, особено тези, които засягат стомашно-чревния тракт или централната нервна система.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Други НСПВС, включително салицилати:

Едновременното приемане на няколко НСПВС може да увеличи риска от гастроинтестинални язви и кръвоизливи поради синергично действие. Поради това едновременното приемане на диклофенак и други НСПВС не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Кортикостероиди:

Едновременно приложение може да увеличи риска от гастроинтестинални язви или кръвоизливи (вж. точка 4.4).

Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs):

Съвместното приложение може да увеличи риска от гастроинтестинални кръвоизливи (вж. точка 4.4).

Антикоагуланти и антитромботични средства

Необходимо е повишено внимание, тъй като едновременното приложение може да 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 при такива пациенти се препоръчва стриктно проследяване.

Дигоксин, Фенитоин, Литий:

Съвместното приложение на диклофенак с дигоксин, фенитоин или литий може да увеличи серумните нива на тези лекарствени продукти. Мониторирането на серумните нива на литий е задължително. Препоръчително е мониториране на серумните нива на дигоксин и на фенитоин.

Диуретици, АСЕ-инхибитори и Ангиотензин II антагонисти

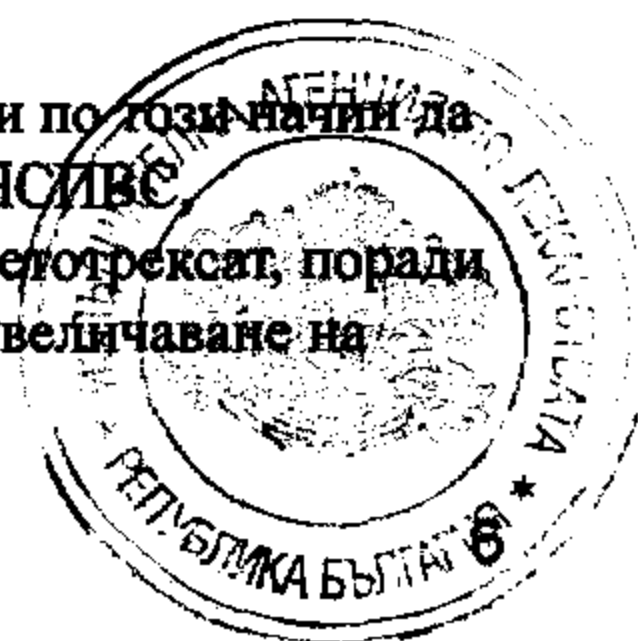
Както при други НСПВС съвместното приложение на диклофенак с диуретици или антихипертензивни средства (като например бета-блокери, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ – инхибитори)) може да причини намаляване на антихипертензивния им ефект. Поради това тази комбинация трябва да се прилага с особено внимание, а освен това трябва да бъдат редовно проследявани стойностите на кръвното налягане на пациентите, особено на тези в старческа възраст. Поради повишения риск от нефротоксичност, особено при диуретици и АСЕ – инхибитори, пациентите трябва да бъдат добре хидратирани и бъбречната им функция да бъде проследявана при започване на едновременна терапия, както и периодично след това. Съвместното лечение с калий-съхраняващи лекарства може да се асоциира с повишени серумни концентрации на калий, поради което е необходимо често проследяване на стойностите му (вж. точка 4.4.).

Антидиабетни лекарствени продукти

Клиничните изпитвания показват, че диклофенак може да се приема заедно с перорални антидиабетни средства, без да повлиява техния клиничен ефект. В хода на лечение с диклофенак обаче се съобщава за изолирани случаи както на хипогликемични, така и на хипергликемични ефекти, налагащи промяна на дозата на антидиабетните средства по време на лечение с диклофенак. По тази причина, като предпазна мярка се препоръчва проследяване на концентрацията на кръвната глюкоза по време на съвместна терапия.

Метотрексат

Диклофенак може да инхибира тубулен бъбречен клирънс на метотрексат и по този начин да повиши нивата му. Препоръчва се повишено внимание при прилагане на НСПВС, включително диклофенак, по-малко от 24 часа преди или след лечение с метотрексат, поради възможността за повишаване на плазмената концентрация метотрексат и увеличаване на токсичността на това вещество.



Пробенецид или сулфинпиразон:

Лекарствените продукти, които съдържат пробенецид или сулфинпиразон, могат да забавят екскретирането на диклофенак.

Такролимус

Нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства (като диклофенак) могат да увеличат бъбречната токсичност на такролимус.

Циклоспорин

Подобно на други НСПВС диклофенак може да увеличи нефротоксичността на циклоспорин, поради повлияване на бъбречните простагландини. Поради това той трябва да се прилага в дози, по-ниски от тези, които биха били използвани при пациенти, които не приемат циклоспорин.

Хинолонови антибактериални средства

Има изолирани доклади за гърчове, които може да се дължат на съвместната употреба на хинолони и НСПВС.

Колестипол и холестирамин

Тези средства може да предизвикат забавяне или намаляване на абсорбцията на диклофенак. Поради това приложение на диклофенак е препоръчително най-малко един час преди или 4 до 6 часа след приложение на колестипол/холестирамин.

Мощни CYP2C9 инхибитори

Препоръчва се повишено внимание при едновременно предписване на диклофенак с мощни CYP2C9 инхибитори (като сулфинпиразон и вориконазол), което може да доведе до значително увеличение на максималните плазмени концентрации и експозицията на диклофенак, поради инхибиране на неговия метаболизъм.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Инхибирането на простагландиновия синтез може да има нежелано въздействие върху бременността и/или развитието на ембриона/фетуса.

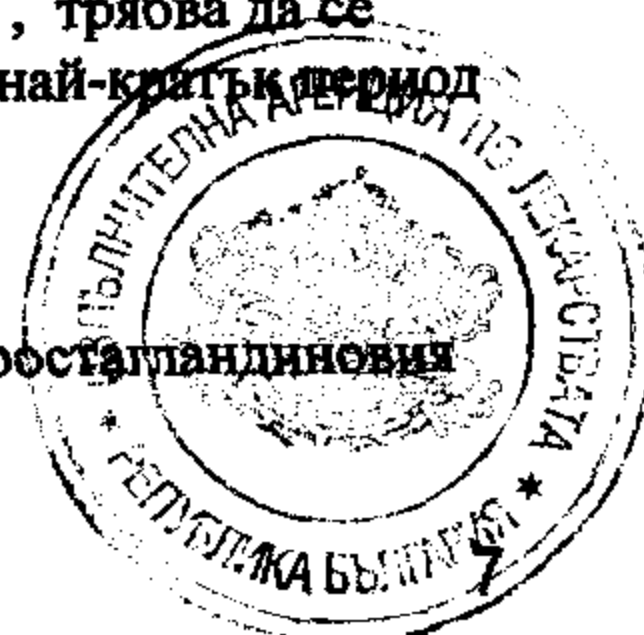
Данни от епидемиологични проучвания показват увеличен риск от помятане, от сърдечни малформации и гастросхизис след прилагането на инхибитор на простагландиновия синтез през ранната бременност. Абсолютният риск за сърдечно-съдови малформации е бил увеличен от по-малко от 1 % до приблизително 1,5 %. Приема се, че рискът се увеличава с увеличаването на дозата и продължителността на лечението.

Доказано е, че при животни прилагането на инхибитори на простагландиновия синтез води до увеличен брой загуби на плода преди и след имплантирането, както и до смърт на ембриона/фетуса. В допълнение, има доклади и за увеличен брой случаи на различни малформации, включително сърдечно-съдови малформации, при животни, които са получавали инхибитор на простагландиновия синтез по време на фазата на органогенезата.

Викларен 75 mg стомашно-устойчива капсула не трябва да се използва през първия и втория триместър на бременността, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако Викларен 75 mg стомашно-устойчива капсула се приема от жена, която се опитва да зачене, трябва да се приема възможно най-ниската терапевтично ефективна доза за възможно най-кратък период от време.

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

- фетуса на следните рискове:



- кардиопулмонарна токсичност (с преждевременно затваряне на *ductus arteriosus* и пулмонална хипертония);
- нарушена бъбречна функция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидрамнион;
- майката и детето в края на бременността на следните рискове:
 - възможно удължаване времето на кървене – въздействие, произтичащо от антиагрегацията, което може да се прояви дори при много ниски дози;
 - подтискане на маточните контракции, водещо до закъсняване на раждането или по-продължително раждане.

Следователно Викларен 75 mg стомашно-устойчива капсула е противопоказан по време на третия триместър на бременността (вж. точка 4.3).

Кърмене:

Малки количества от активното вещество диклофенак и неговите остатъчни продукти преминават в майчината кърма. Поради това диклофенак не трябва да се приема по време на кърмене, за да се избегнат нежеланите лекарствени реакции при кърмачето.

Фертилитет

Използването на диклофенак може да наруши фертилитета при жената, поради което не се препоръчва при жени, които искат да забременеят. Прекратяване на лечението с Викларен 75mg стомашно-устойчива капсула трябва да се обмисли при жени, които имат трудности да забременеят или които преминават изследвания за безплодие.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

Това важи особено, когато има и взаимодействие с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции се подреждат според честотата си, като се използва следната конвенция:

много чести ($\geq 1/10$);

чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$);

нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$);

редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$);

много редки ($< 1/10\,000$);

с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Трябва да се има предвид, че посочените нежелани лекарствени реакции са преди всичко дозозависими и се проявяват различно при различните индивиди. Рискът от гастроинтестинални кръвоизливи (гастрити, ерозии и язви) зависи изключително от дозовия обхват и продължителността на употреба.

Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са гастроинтестиналните.

Могат да се проявят пептични язви, перфорации или кръвоизливи, понякога с фатален край, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4). След използване са докладвани гадене, повръщане, диария, подуване на корема, констипация, нарушено храносмилане, коремна болка, черни изпражнения, хематемезис, улцеративен стоматит, влошаване на кожите и болестта на Crohn (вж. точка 4.4). По-рядко е наблюдаван гастрит.

Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.



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).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: нарушения на хемопоезата (хемолитична и апластична анемия, левкопения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, панцитопения).

Първите признаци могат да включват: треска, възпалено гърло, повърхностни рани в устата, грипоподобни симптоми, тежко изтощение, кървене от носа и подкожно кървене.

При продължително лечение е необходимо редовно проследяване на кръвната картина.

Нарушения на имунната система

Редки: свръхчувствителност, анафилактични и анафилктоидни реакции (включително хипотония, тахикардия и шок).

Много редки: ангионевротичен оток, включително подуване на лицето и езика, вътрешно подуване на ларинкса с обструкция на дихателните пътища

Ако някой от тези симптоми се прояви, което е възможно да се случи дори при първото приемане на лекарствения продукт, трябва незабавно да се потърси медицинска помощ.

Инфекции и инфестации

Много редки: влошаване на възпаленията поради инфекция (например, развитие на некротизиращ фасцит), което се свързва със системно използване на нестероидни противовъзпалителни средства. Това най-вероятно е свързано с механизма на действие на нестероидните противовъзпалителни средства.

Ако по време на приемането на диклофенак се проявят или се влошат симптомите на инфекция, на пациента се препоръчва да потърси веднага лекарска помощ.

Необходимо е да се провери дали е показано противовъзпалително/антибиотично лечение.

Много редки: симптоми на асептичен менингит, включващи схващане на врата, главоболие, гадене, повръщане или замъгляване на съзнанието. Пациентите с автоимунни заболявания (системен лупус еритематозис, смесено заболяване на съединителната тъкан) имат по-голямо предразположение към това.

Нарушения на нервната система

Чести: нарушения на централната нервна система, като например главоболие и замаяност.

Редки: сънливост

Много редки: мозъчно-съдов инцидент, нарушена чувствителност, нарушено усещане за вкус, нарушения на паметта, крампи и тремор.

Нарушения на очите

Много редки: нарушения на зрението (замъглено зрение и двойно виждане).

Нарушения на ухото и лабиринта

Чести: световъртеж

Много редки: тинитус, временно нарушаване на слуха.

Психични нарушения

Много редки: дезориентация, безсъние, раздразнителност, психотични реакции, депресия, чувство на тревожност и кошмари.

Сърдечни нарушения



Много редки: палпитации, гръдна болка, сърдечни нарушения, едем, миокарден инфаркт.

Съдови нарушения

Много редки: хипертония, васкулит.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: астма (включително диспнея).

Много редки: пневмонит

Стомашно-чревни нарушения:

Може да се появят пептични язви, перфорация или стомашно-чревно кървене, които понякога са фатални, особено при пациенти в напреднала възраст (вж. точка 4.4).

Чести: гадене, повръщане, диария, диспепсия, флатуленция, коремна болка, анорексия.

Редки: гастрит, стомашно-чревен кръвоизлив, хематемезис, кървава диария, мелена, стомашно-чревна язва (със или без кървене или перфорация).

Много редки: панкреатит, колит (включително хеморагичен колит и влошаване на улцеративен колит или болест на Крон) (вж. точка 4.4), стоматит, включително улцеративен стоматит, глосит, езофагеални лезии, констипация, диафрагмо-подобни чревни структури.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да прекратят приемането на лекарствения продукт и да потърсят незабавно лекар, ако се проявят тези симптоми.

Хепатобилиарни нарушения

Чести: увеличаване на серумните трансаминази.

Редки: хепатит, жълтеница, чернодробно нарушение

Много редки: фулминантен хепатит (без продромални симптоми), чернодробна некроза, чернодробна недостатъчност.

Поради това показателите на чернодробните функции трябва да се наблюдават редовно.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: кожен обрив

Редки: уртикария

Много редки: екзантема, булозни реакции на кожата, като например синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell's), екзема, еритема, еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, косопад, чувствителност към светлина, пурпура (също и алергична пурпура), пруритус.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Чести: развитие на едем, особено при пациенти със системна хипертония или бъбречно увреждане.

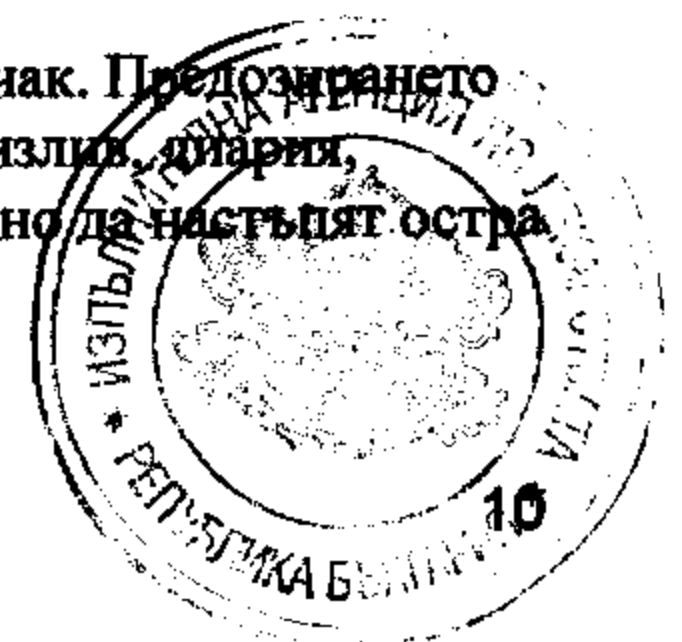
Много редки: увреждане на бъбречната тъкан (интерстициален нефрит, папиларна некроза), което може да е придружено от остра бъбречна недостатъчност, протеинурия и/или хематурия, нефротичен синдром.

Поради това бъбречната функция трябва да се наблюдава редовно.

4.9 Предозиране

Симптоми

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



Терапевтични мерки

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

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

Може да се обмисли приложение на активен въглен след поглъщане на потенциално токсична свръхдоза и деконтаминация на стомаха (като например повръщане, стомашна промивка) при поглъщане на потенциално животозастрашаваща доза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: противовъзпалителни и антиревматични продукти, нестероидни; производни на оцетната киселина и сродни вещества;
АТС код: M01AB05

Диклофенак е нестероидно противовъзпалително/ антиревматично средство, което при проучвания при животни е с доказана ефективност спрямо обикновените модели на възпаление, като подтиска простагландиновия синтез. При хора диклофенак намалява болката, отока и температурата, причинени от възпалителния процес. В допълнение диклофенак подтиска тромбоцитната агрегация, причинена от АДФ и колаген.

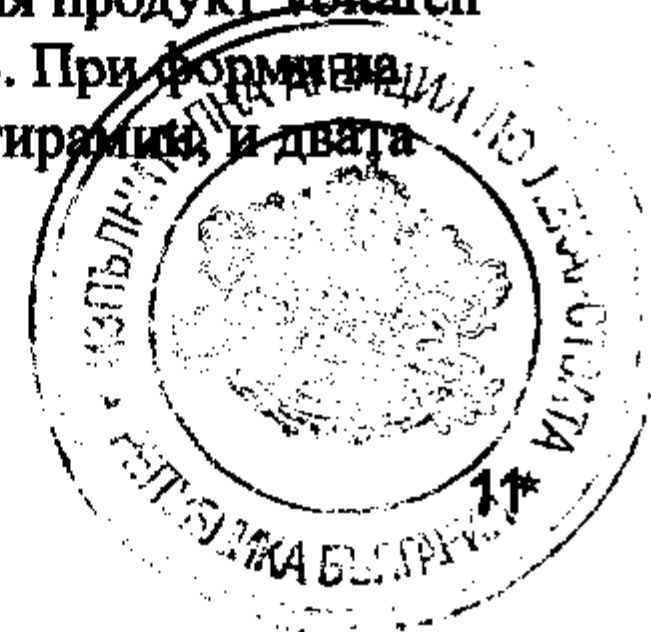
5.2 Фармакокинетични свойства

При перорално приложение на обичайните стомашно-устойчиви лекарствени форми диклофенак се абсорбира напълно, дистално от стомаха. След приемане на 1 капсула Викларен 75 mg стомашно-устойчива капсула средната максимална плазмена концентрация (C_{max}) от 1595 ng/ml (5385,78 nmol/l) се достига в рамките на приблизително 40 минути (средно T_{max}). Областта под кривата концентрация/време ($AUC_{0-\infty}$) е приблизително 1818 ng/ml $\times$ h.

След интрамускулно приложение максималните плазмени нива се достигат след 10 до 20 минути, а след ректално приложение – след около 30 минути. Перорално приетият диклофенак е подложен на значително въздействие при първото преминаване (*first pass effect*); само 35 до 70% от абсорбираното активно вещество достига постхепаталната циркулация в непроменено състояние. Около 30 % от активното вещество се екскретира в метаболизирана форма чрез изпражненията. Около 70 % се елиминира чрез бъбреците под формата на фармакологично неактивни метаболити след чернодробна биотрансформация (хидроксилиране и конюгиране). Елиминационният полуживот е около 2 часа и като цяло е независим от чернодробната и бъбречната функция. Свързването с плазмения протеин е около 99%.

Викларен 75mg стомашно-устойчива капсула е многокомпонентна лекарствена форма на диклофенак натрий, съдържаща стомашно-устойчиви обвити пелети. По отношение на степента на абсорбция е демонстрирана биоеквивалентност с оригиналния продукт Voltaren gastroresistant tablets (diclofenac sodium); T_{max} беше достигнато по-бързо. При формиране на оригиналните продукти, съдържащи Diclofenac, който се свързва с холестирамин, и двата продукта не са били биоеквивалентни.

5.3 Предклинични данни за безопасност



Предклиничните данни на базата на конвенционални проучвания за фармакологична безопасност, генотоксичност и карценогенен потенциал не разкриват особена опасност за хора, която да надвишава рисковете, вече описани в различните точки от тази КХП. Хроничната токсичност на диклофенак е наблюдавана при проучвания при животни, предимно под формата на лезии и язви в гастроинтестиналния тракт. При двугодишно изследване за токсичност плъхове, лекувани с диклофенак, са развили дозозависимо увеличаване на тромботичните съдови запушвания на сърцето.

При проучвания за репродуктивна токсичност при животни диклофенак е затруднил овулацията при зайци и също така е нарушил имплементирането и ранното развитие на ембриона при плъхове. Под влияние на диклофенак се удължават гестационният период и процесът на раждане. Ембриотоксичният потенциал на диклофенак е изследван в три животински вида (плъхове, мишки и зайци). При токсични нива у майката се наблюдават смърт и забавен растеж на ембриона. На базата на наличните данни диклофенак е класифициран като нетератогенен. Дози под токсичните нива за майката не са имали влияние върху постнаталното развитие на потомството.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата:

талк;
микрокристална целулоза;
повидон К 25;
силициев диоксид, колоиден безводен;
пропиленгликол;
съполимер на метакрилова киселина - етилакрилат (1:1).

Капачка на капсулата:

желатин;
еритрозин Е 127;
титанов диоксид Е 171;
железен оксид, жълт Е 172;
натриев лаурилсулфат.

Тяло на капсулата:

еритрозин Е 127;
титанов диоксид Е 171;
железен оксид, жълт Е 172;
желатин;
натриев лаурилсулфат.

6.2 Несъвместимости Неприложимо.

6.3 Срок на годност 4 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25 °С. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.



6.5 Данни за опаковката

Защитен от деца блистер, състоящ се от PVC / PVDC и алуминиево фолио, ламиниран с пергамент

или

Незащитен от деца блистер, състоящ се от PVC / PVDC и алуминий 20µm, неламиниран с пергамент.

Опаковка с 10, 30 и 50 стомашно-устойчиви капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmaswiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7,
Чешка Република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20130139

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2013

