

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NAKLOFEN® duo

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 капсула с изменено освобождаване съдържа 75 mg diclofenac sodium (25 mg под формата на стомашно-устойчиви пелети и 50 mg – под формата на пелети с удължено освобождаване)

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули с изменено освобождаване.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Заболявания, при които се изисква облекчаване на възпалението и болката:

- Възпалителни ревматични заболявания (ревматоиден артрит, серонегативен спондилоартрит, други артрити)
- Дегенеративен ревматизъм на ставите и гръбначния стълб (остеортрит)
- Артрити, причинени от кристали на пикочната киселина (подагра и псевдоподагра)
- Извънставен ревматизъм (периартрит, бурсит, миозит, тендинит, синовит)
- Възпалителни или болезнени състояния на мускулно-скелетния апарат

Като аналгетик, при травми на меките тъкани, при стоматологични процедури, след хирургични интервенции.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дневната доза диклофенак е до 150 mg и зависи от тежестта на заболяването. В началото на лечението на пациента трябва да се дава по 1 капсула един до два пъти на ден.

Ако симптомите са тежко проявени, особено сутрин, може да се дава наведнъж цялата дневна доза (2 капсули) за кратък период от време.

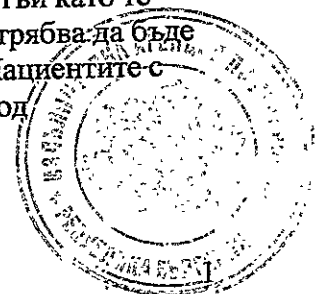
При поддържащо лечение обикновено е достатъчна дозата от 1 капсула.

Капсулите трябва да се гълтат цели с течност по време на хранене или непосредствено след него. Капсулите не са прилагат при деца под 1 година.

Проучванията показват, че фармакокинетиката на diclofenac натрий не се променя в някаква клинично значима степен при възрастни пациенти, въпреки това, както всички нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти, diclofenac трябва да се прилага внимателно при такива пациенти и в най-ниската ефективна доза.

Има съобщени случаи, че нестероидните противовъзпалителни продукти могат да причинят нефротоксичност, интерстициален нефрит, нефротичен синдром и бъбречна недостатъчност. При пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане се препоръчва внимание при приложението на НПВС тъй като те могат да влошат бъбречната функция. При тези пациенти дозата трябва да бъде най-ниската ефективна и бъбречната функция да се проследява. Пациентите с тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност трябва да бъдат под непрекъснато наблюдение.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложено към разрешение за употреба № 11-7466/26.07.04 с	
636/25.03.03	<i>Менц</i>



4.3. Противопоказания

- Активна пептична язва, рецидивиращи язви или стомашно-чревно кървене (също и в миналото)
- Свръхчувствителност към диклофенак или към други съставки на медикамента

Подобно на другите нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти диклофенак е противопоказан при пациенти, при които салицилати или други нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти са предизвикали остро влошаване на астматичните заболявания, уртикария или остър ринит. Диклофенак не е подходящ за деца.

4.4. Предпазни мерки и предупреждения

Пациентите трябва да бъдат предупредени, че подобно на другите нестероидни противовъзпалителни медикаменти диклофенак може да предизвика както леки, така и тежки странични явления – кървене от стомаха и червата, улцерации, перфорации.

- Пациенти с минали заболявания на стомашно-чревния тракт, на които се провежда лечение с диклофенак натрий, трябва да бъдат строго проследявани от лекаря. При такива пациенти диклофенак натрий може да се използва само в изключителни случаи, ако е абсолютно необходим и рискът е оправдан. Тези пациенти трябва да бъдат лекувани едновременно с противоязвени медикаменти.
- Особено внимание се изисква при улцерозен колит и заболяване на Крон поради опасност от рецидив или обостряне.
- При леко нарушение на бъбречната функция не се изисква коригиране на дозата.
- Продължителното приемане на диклофенак натрий може, макар и рядко, да предизвика някои хематологични и сериозни хепатотоксични явления; поради това се препоръчва да се правят редовни изследвания на чернодробната функция.
- Особено внимание се изисква също при пациенти с тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност, при сърдечна недостатъчност, при нарушена хемостаза, епилепсия, порфирия, при пациенти, лекувани с антикоагуланти или фибринолитици. Поради действието му върху бъбречните простагландини диклофенак натрий може, подобно на другите нестероидни противовъзпалителни медикаменти, да причини бъбречна недостатъчност. На най-голям риск са изложени пациентите с нарушена бъбречна, с нарушена чернодробна функция или със сърдечна недостатъчност.
- При инфекциозни заболявания противовъзпалителният и антипиретичният ефект на диклофенак натрий трябва да се взема предвид, тъй като може да маскира симптомите на тези заболявания.

Специално предупреждение: Този лекарствен продукт съдържа 0.032 g захароза. Когато се приема съгласно препораките за дозиране, всяка доза набавя до 0.032 g захароза. Неподходящ при хора с вродена непоносимост към фруктозата, глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция или захарозно/изомалтазен дефицит. Употребата на diclofenac може да влоши фертилитета при жени и не се препоръчва при жени очакващи да забременеят. При жени които имат трудности в забременяването или са подложени на проучване за инфертилитет, се препоръчва прекъсване на приема на diclofenac.



4.5. Взаимодействия

При едновременното приемане на диклофенак и:

- литий или дигоксин - може да се повишат техните серумни нива;
- някои диуретици - може, както при другите нестероидни противовъзпалителни медикаменти, да се намали техният диуретичен ефект;
- калий-съхраняващи диуретици - може да се повишат серумните нива на калия;
- ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни продукти - увеличава се рискът от нежелани реакции;
- циклоспорин - може да се повиши нефротоксичността на циклоспорина;
- метотрексат - увеличава се токсичността на метотрексата;
- антихипертензивни - намалява се ефикасността на антихипертензивните медикаменти (бета блокери, АКЕ инхибитори).
- Антикоагуланти – независимо, че клиничните проучвания не доказват влияние върху действието на антикоагулантите, има няколко изолирани случая на повишен риск от хеморагия при комбинирано приложение на диклофенак и антикоагуланти. Препоръчва се проследяване на тези пациенти. Както и останалите нестероидни противовъзпалителни продукти, диклофенака във високи дози може обратимо да потисне плателетната агрегация.
- Хинолонови антибактериални средства – може да се наблюдават конвулсии при едновременно приложение на хинолони и НЦШП. Те могат да се появят при пациенти с или без предишна анамнеза да епилепсия или конвулсии. Затова се препоръчва да се внимава при едновременното им приемане.
- Мефепристон – НЦШП не трябва да се прилагат 8 до 12 дни след приема на мефепристон, тъй като могат да отслабят ефекта му.
- Диклофенак обикновено не влияе върху действието на пероралните антидиабетни медикаменти; все пак се препоръчва да се внимава при едновременното им приемане.

4.6. Бременност и кърмене

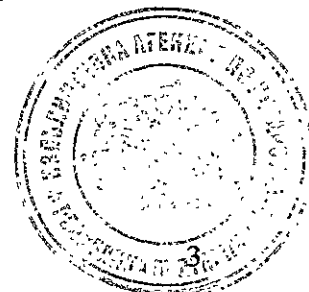
Макар че не е известно диклофенак да има тератогенен ефект, той трябва да се дава на бременни жени, само ако потенциалната полза от него е по-голяма от риска за плода. Както при другите нестероидни противовъзпалителни продукти употребата на диклофенак не се препоръчва особено през последното тримесечие на бремеността. Въпреки, че само малки количества диклофенак се екскретират през млякото, приемането на диклофенак по време на кърмене не се препоръчва.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не е известно диклофенак да оказва значително влияние върху способността за шофиране на моторни превозни средства или за работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При стомашно-чревния тракт



Диклофенак натрий може да даде нежелани лекарствени реакции в стомашно-чревния тракт, особено в горната му част, при около 20% от пациентите. Най-честите нежелани лекарствени реакции са гадене, диария, запек, коремна болка, диспепсия и флатуленция. При 3% от пациентите терапията трябва да бъде прекратена поради нежеланите лекарствени реакции. По-сериозни нежелани лекарствени реакции като кървене, улцерации или перфорации се наблюдават при около 1% от пациентите, лекувани с диклофенак натрий в продължение на 3 до 6 месеца. Тези явления може да се проявят внезапно и пациентът трябва да бъде предупреден за тях.

Отделни случаи на нежелани лекарствени реакции в долната част на стомашно-чревния тракт също са съобщени, като неспецифичен хеморагичен колит и рецидив или влошаване на улцеративен колит или заболяване на Крон.

Централна нервна система

Главоболие и замаяност се наблюдават при 1 до 9% от пациентите. Други нежелани лекарствени реакции като замаяност, депресия, безсъние, уморяемост, тревожност, раздразняемост или сънливост се срещат рядко – под 1%.

Бъбреци

Рядко (под 1% честота) – бъбречна недостатъчност, остра бъбречна недостатъчност, хематурия.

В отделни случаи интерстициален нефрит, нефротичен синдром, папиларна некроза или протеинурия.

Черен дроб

Рядко (под 1% честота) – жълтеница, асимптомен хепатит, остър хепатит, хроничен активен хепатит, хепатоцелуларна некроза, холестаза.

Отделни случаи на фулминантен хепатит.

Кожа и реакции на свръхчувствителност

Сърбеж или екзантема се наблюдават при 1 до 3% от пациентите. Рядко (при по-малко от 1%) – сърбеж или уртикария.

В отделни случаи – фоточувствителност, анафилактични реакции (бронхоспазъм, ангиоедем, анафилактичен шок).

Сърдечно-съдова система

При 3 до 9% от пациентите може да се наблюдават задържане на вода и едем.

Хематопоеични органи

В отделни случаи – анемия, тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза.

В изолирани случаи – импотенция.

4.9. Предозиране

Клинични симптоми на предозиране – гадене, повръщане, болка в епигастриума, замаяност, шум в ушите, раздразняемост, възможно е също хематемеза, мелена, нарушения на съзнанието, дихателна недостатъчност, конвулсии и бъбречна недостатъчност.

В случай на поглъщане на голям брой капсули трябва да се предизвика повръщане, след което да се направи промивка на стомаха и да се приема активен въглен.

Няма специфичен антидот. Лечението е симптоматично.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамика

Диклофенак натрий е нестероиден противовъзпалителен продукт с обезболяващо, противовъзпалително и антипиретично действие. Главният му механизъм на действие се състои в потискане действието на циклооксигеназа ензима, чиито резултат е инхибиране продукцията на простагландини, простаглицлин и производни на тромбоксан. Докладвано е, че по време на лечение с диклофенак натрий се намалява нивото на простагландините в урината, в стомашната лигавица и синовиалната течност. През 20-годишното му присъствие на пазара ефикасността на диклофенак натрий е доказана в много клинични проучвания и в клиничната практика. В терапевтични дози диклофенак натрий не влияе практически върху времето на кръвене. При продължително лечение аналгетичният ефект на диклофенак натрий не се намалява.

5.2. Фармакокинетика

При перорално приложение диклофенак се абсорбира над 90%, като бионаличността му е само около 60% от абсорбираната доза поради метаболизирането му при първото му преминаване през черния дроб. Диклофенак се абсорбира в дуоденума и тънките черва; следователно приетата храна намалява скоростта на абсорбцията, като се забавят и понижават пиковите плазмени нива; степента на абсорбцията обаче се запазва. При продължително лечение приетата храна не оказва влияние върху плазмените нива на диклофенак.

Разпределението на диклофенак в човешкото тяло не е напълно изяснено. Над 99% от диклофенак се свързва с плазмените протеини, главно с албумините. Диклофенак се разпространява бързо в синовиалната течност, където достига 60-70% от плазмените нива. От 3 до 6 часа след приемането му синовиалната концентрация на медикамента и неговите метаболити надвишава плазмените нива. Диклофенак се екскретира по-бавно от синовиалната течност, отколкото от плазмата.

Биологичният полуживот на диклофенак е 1 до 2 часа. При леко увредена бъбречна или чернодробна функция той не се променя.

Близо 70% от диклофенак се екскретира през урината под формата на фармакологично неактивни метаболити, получени след метаболизирането му в черния дроб (хидроксилиране и глюкурониране). Само 1% от лекарството се екскретира непроменено.

Останалата част (30%) се екскретират през урината и фекалите.

При възрастни пациенти не се наблюдават значителни промени в абсорбцията, метаболизма и екскретирането на диклофенак.

Диклофенак, който се съдържа в Naklofen duo капсулите, е под формата на неразтворими в стомаха гранули и на бавноразтворими гранули, като капсулите имат бърз и продължителен ефект. Пиковите плазмени нива на диклофенак се достигат от 30 до 60 минути след неговото приемане. Терапевтичните концентрации се поддържат два пъти по-дълго, отколкото при неразтворимите в стомаха таблетки.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Резултатите от изследванията на токсичността сочат относително висока токсичност на диклофенак натрий след перорално, интраперитонеално, интравенозно и подкожно приложение на лабораторни животни. Стойностите на LD₅₀ са били под 500 mg/kg при повечето видове лабораторни животни: при мишки (116-530 mg/kg), плъхове (52-240 mg/kg), зайци (>100-157 mg/kg) и кучета (42-59 mg/kg). Плъховете и кучетата се оказват по-чувствителни към токсичното действие на диклофенак натрий.

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

Няма доказателства за тератогенността на медикамента при мишки, плъхове и зайци, но при дози до 20 mg/kg/дневно той може да бъде токсичен за майката и плода. Потискането на синтеза на простагландина, дължащо се на диклофенак, може да удължи гестационния период.

Диклофенак не причинява мутации на гените и няма канцерогенен ефект. Изследванията *in vitro* и *in vivo* сочат, че медикаментът може да причини фототоксичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните съставки

Saccharose, hydroxypropyl cellulose, hypromellose, magnesium carbonate, methacrylate copolymer, triethyl citrate, talc, titanium dioxide, carboxymethylcellulose sodium, macrogol, sodium hydroxide, ammonio methacrylate copolymer.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални предпазни мерки за съхранение

Да се съхранява под 30°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Естество и съдържание на опаковката

Блистер (PVC/PE/PVDC/PE/PVC-фолио, алу-фолио) – 20 капсули

6.6. Указания за употреба и работа с препарата

Няма

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВАТА РЕГИСТРАЦИЯ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА

10. ДАТА НА ОДОБРЕНИЕ ИЛИ ЧАСТИЧНА РЕДАКЦИЯ НА КХП
3 март 1999 г.

