

Кратка характеристика на продукта

1. Търговско име на лекарствения продукт

Veral[®] 100 mg

Верал 100 mg

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 1-8681/08.05.04

644/14.10.03

Меню

2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество: Diclofenac sodium 100 mg в 1 супозитория.

3. Лекарствена форма

Супозитории.

Външен вид – бели до жълтеникави супозитории с форма на торпедо.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Краткосрочно лечение на:

- възпалителни и дегенеративни форми на ставни заболявания: ревматоиден артрит, ювенилен ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилит, остеоартрит и спондилартрит, болезнени синдроми на гръбначния стълб, извънставен ревматизъм;

- остри пристъпи на подагра;
- посттравматична и постоперативна болка;
- симптоматично облекчаване на болка в гинекологията, първична дисменорея;
- пристъпи на мигрена.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Лекарственият продукт се прилага веднъж дневно, при доза 100 mg. Дневната доза може да се увеличи с приложението на 1 таблетка, съдържаща 24 mg или 50 mg диклофенак.

Верал може да се прилага при деца над 12-годишна възраст в доза 2-3 mg/kg т.т. Поради това, че супозиторията не може да бъде разделена, за



предпочитане е при деца да се използват други лекарствени форми с по-ниска концентрация на лекарствено вещество.

Начин на приложение: 1 супозитория се прилага ректално, веднъж дневно, за предпочитане вечер преди лягане.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към която и да е от съставките на лекарствения продукт, или към други нестероидни противовъзпалителни средства, наличие на язвена болест, независимо от локализацията. Лекарственият продукт трябва да се избягва при пациенти с диария и възпалени хемороиди.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Необходима е строга преценка на съотношението риск/полза и внимателно наблюдение по време на лечението с диклофенак при наличие на язвен колит, ентероколит и тежка чернодробна дисфункция.

Приложението на диклофенак може да увреди нормалната функция на простаноидите при регулирането на бъбречния кръвоток, което може да доведе до проява на нежелани лекарствени реакции при пациенти с увредени бъбречни функции, при пациенти със сърдечна недостатъчност, лекуващи се с диуретици или след големи хирургични интервенции.

Подобно на останалите нестероидни противовъзпалителни средства може да замаскира признаците и симптомите на инфекции.

Употребата на диклофенак може да инхибира тромбоцитната агрегация, което налага да се следят пациентите с нарушения в кръвосъсирването.

Приложението на диклофенак може да доведе до нарушения във фертилитета и не се препоръчва при жени, които планират бременност. Прекратяване на неговата употреба трябва да се обсъди при пациентки със съмнения за или в хода на диагностични процедури за стерилитет.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Антацидите забавят резорбцията на лекарствения продукт, но не повлияват степента на резорбция.

Плазмената концентрация на диклофенак се понижава при едновременна употреба на ацетилсалицилова киселина. Диклофенак значително повишава



клирънса на литий. Диклофенак повишава серумните нива на дигоксин и метотрексат. Едновременната употреба с диуретици, понижаващи калиевата екскреция може да причини хиперкалиемия.

Едновременното приложение на различни нестероидни противовъзпалителни средства или кортикостероиди може да увеличи честотата на нежеланите лекарствени реакции. Диклофенак не взаимодейства с оралните антикоагуланти, обаче, в изолирани случаи е наблюдаван увеличен риск от кървене при пациенти примащи едновременно диклофенак и орални антикоагуланти. Това налага редовното наблюдение на пациентите, приемащи едновременно антикоагуланти и диклофенак. Клиничните изследвания показват, че диклофенак може да бъде приеман едновременно с орални антидиабетични средства, без да повлиява техния клиничен ефект. В изолирани случаи са наблюдавани хипогликемични и хипергликемични реакции, изискващи корекция на дозировката на антидиабетичното средство по време на лечението с диклофенак.

Влиянието на нестероидните противовъзпалителни средства върху бъбречните простагландини създава условия за увеличаване на нефротоксичността на циклоспорин.

В изолирани случаи се съобщава за гърчове, които могат да са предизвикани от едновременно приложение на хинолонови антибактериални средства и нестероидни противовъзпалителни средства.

4.6. Бременност и кърмене

Диклофенак преминава плацентарната бариера и се екскретира в кърмата. Поради това, приложението на Верал супозитории по време на бременност и кърмене не се препоръчва.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При високи дози и при чувствителни пациенти, диклофенак може да повлияе неблагоприятно извършването на дейности, изискващи висока концентрация, напр. управление на моторни превозни средства, работа с машини или във височини.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Възможна е поява на преходни нежелани лекарствени реакции при 12 % от пациентите, но само в 1.5–2.0 % се налага прекъсване на лечението. В повечето случаи нежелани лекарствени реакции се развиват през първите 6 месеца от лечението.

Гастро-интестинален тракт:

Нечести: болка в епигастриума, гадене, повръщане, диария, абдоминални спазми, диспепсия, флатуленция, анорексия.

В редки случаи: кървене от гастроинтестиналния тракт (хематемеза, мелена, кървава диария), стомашна или интестинална язва с или без кървене или перфорация.

Изолирани случаи: афтозен стоматит, глосит, лезии на хранопровода, диафрагмоподобни интестинални структури, неспецифичен хеморагичен колит, обостряне на улцерозен колит, болест на Crohn, обстипация, панкреатит.

Централна нервна система

Нечести: главоболие, замаяност, вертиго.

Редки: сънливост.

Изолирани случаи: сетивни нарушения, включително парестезии, паметови нарушения, дезориентация, безсъние, раздразнителност, гърчове, депресия, тревожност, кошмари, тремор, психотични реакции, асептичен менингит.

Сетивни органи

Изолирани случаи: зрителни нарушения (замъглено зрение, диплопия), нарушения в слуха, тинитус, вкусови нарушения.

Кожа

Нечести: обриви или кожни ерупции.

Редки: уртикария.

Изолирани случаи: булозни ерупции, екзема, erythema multiforme, синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell (остра токсична епидермолиза), еритродермия (ексфолиативен дерматит), косопад, фоточувствителни реакции; пурпура, включително алергична пурпура.

Бъбреци

Редки: отоци.



Изолирани случаи: остра бъбречна недостатъчност, промени в урината като хематурия и протеинурия, интерстициален нефрит, нефротичен синдром, папиларна некроза.

Черен дроб

Нечести: повишение на стойностите на серумните аминотрансфери.

Редки: хепатит с или без жълтеница.

Изолирани случаи: фулминантен хепатит.

Кръв

Изолирани случаи: тромбоцитопения, левкопения, хемолитична анемия, апластична анемия, агранулоцитоза.

Свърхчувствителност

Редки: реакции на свърхчувствителност, като астма, системни анафилактични/анафилactoидни реакции, включително хипотония.

Изолирани случаи: васкулити, пневмонити.

Сърдечно-съдова система

Изолирани случаи: палпитации, гръдна болка, хипертония, застойна сърдечна недостатъчност.

4.9. Предозиране

Интоксикацията с диклофенак се проявява с нарушения на ЦНС, като главоболие, замаяност, нарушено съзнание, мускулни крампи при деца.

Няма специфичен антидот. Поддържащо и симптоматично лечение при усложнения като хипотония, бъбречна недостатъчност, гърчове, гастроинтестинална раздразнителност и потискане на дишането.

Поради високата степен на свързване с плазмените протеини, както и екстензивният метаболизъм на нестероидните противовъзпалителни средства е малко вероятно специфични мерки, като форсирана диуреза, диализа или кръвопреливане да спомогнат за елиминиране на диклофенак натрий.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: НСПВС.

АТС код: M01AB05



Механизъм на действие:

Противовъзпалителните и други ефекти на диклофенак вероятно се основават на инхибиране на синтеза на простаноидите. Диклофенак принадлежи към групата на неселективните циклооксигеназни инхибитори (COX), които инхибират както COX-1, така и COX-2. При *in vitro* и *in vivo* условия, диклофенак инхибира в значителна степен циклооксигеназата и по този начин потиска простагландиновата, простациклинова и тромбоксанова синтеза. При *in vivo* приложение на диклофенак е наблюдавано понижено съдържание на простаноидите в урината, стомашната лигавица и синовиалната течност. При изследвания върху животни са наблюдавани също и други механизми, като дисмутация на някои свободни радикали, извлечени от молекулярния кислород, промяна в разтворимите медиатори на възпалението, понижаване на пермеабилитета на лизозомната мембрана, увеличаване на цикличната АМФ и инхибиране на тромбоцитната агрегация.

Освен това, диклофенак инхибира втората фаза на тромбоцитната агрегация. Действието върху функциите на полиморфонуклеарните левкоцити се изразява с понижен хемотаксис, намалена продукция на супероксиди, протеази и промяна в синтеза на макромолекулите на съединителната тъкан.

5.2. Фармакокинетични свойства

Максимални плазмени концентрации на диклофенак се достигат след 1 час от ректалното приложение. Диклофенак преминава много добре през засегнатата от възпалението синовиална мембрана. Максимална концентрация в синовиалната течност се достига около 2-4 часа по-късно от максималната плазмена концентрация.

99.7% от резорбирания диклофенак се свързва с плазмените протеини и претърпява first-pass метаболизъм в черния дроб. Получените метаболити се екскретират с урината (40 – 65%) и изпражненията (35%).

0.8–1% от лекарствения продукт се екскретира в непроменена форма. Обема на разпределение на диклофенак е сравнително нисък, 0.12-0.55 $V_{d_{ss}}$ /kg. Тоталният клирънс е 267-350 ml/min.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Не е установен канцерогенен потенциал при 2-годишно експериментално приложение на диклофенак върху мишки при дневна доза 0.3 mg/kg за мъжките и 1 mg/kg за женските видове. Не е установена и промяна в репродуктивността на плъхове при дневна доза диклофенак 4 mg/kg.

Изследван е мутагенния потенциал *in vitro* на диклофенак върху клетки от млечни жлези и върху бактерии. *In vivo* тестове върху образуващ се епитела на мишки и проучвания, насочени към ядрените аномалии и хромозомни отклонения при китайски хамстери, както и *in vitro* тестовете не са доказали мутагенен потенциал на диклофенак.

6. Фармацевтични данни

6.1. Помощни вещества и техните количества

Помощни вещества за 1 g продукт:

Витепсол	2.040 g
----------	---------

6.2. Несъвместимости

Няма.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се пази от светлина и влага. Да не се замразява.

6.5. Данни за опаковката

По 5 супозитории в PVC/PE фолио, заедно с информация за пациента, в картонена кутия.

Съдържание на 1 опаковка: 10 супозитории (2 x 5).



6.6. Препоръки при употреба

Виж т. 4.2.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Словакофарма АД, Хлоховец, Словашка Република

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

9700465

9. Дата на първото разрешение за употреба на лекарствения продукт

07. 10. 1997

10. Дата на (частична) актуализация на текста

м. октомври 2003 г

