

**VOLTAREN®/ВОЛТАРЕН®**  
**Gastro-resistant tablets/**  
**Гастро-резистентни (Стомашно-устойчиви) таблетки**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

VOLTAREN®/ВОЛТАРЕН®

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Активната съставка е натрий-[o-[(2,6-дихлорфенил)-амино]-фенил]-ацетат (=диклофенак натрий).

Всяка гастро-резистентна таблетка VOLTAREN® съдържа 25 мг или 50 мг диклофенак натрий.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Гастро-резистентни таблетки

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

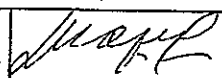
**4.1 Терапевтични индикации**

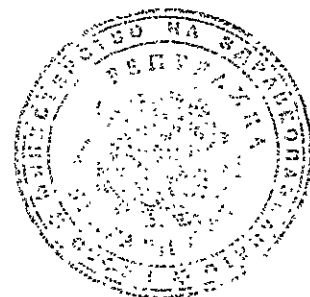
Лечение на :

- 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;
- пост-травматична и пост-оперативна болка, възпаление или отоци, напр. след стоматологична или ортопедична операция;
- болезнени и/или възпалителни състояния в гинекологията, напр. първична дисменорея или аднексит;

**4.2 Дозировка и начин на приложение**

**Възрастни**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 1-5918/11-5919 разрешение за употреба № 19.08.02г.	
622/11.06.2002	



Препоръчаната начална дозировка е 100-150 мг. При по-леки случаи, както и при продължителна употреба, обикновено са достатъчни 75 -100 мг дневно.

Общата дневната дозировка трябва да бъде разделена на 2-3 приема. За да се потисне нощната болка и предотврати сутрешната скованост, лечението с таблетки през деня трябва да бъде комбинирано с прилагане на супозитории вечер преди лягане (до максимална дневна дозировка от 150 мг)

При първична дисменорея дневната дозировка трябва да бъде адаптирана индивидуално, като обикновено са достатъчни 50-150 мг. При започване на лечението трябва да се приложат 50-100 мг и при необходимост, дозировката да се повиши в течение на няколко менструални цикъла до максимално 200 мг/дневно. Лечението трябва да започне при поява на първите признаци и в зависимост от симптомите, да продължи няколко дни.

Таблетките трябва да се поглъщат цели с течност, за предпочитане преди хранене.

### Деца

При деца над 1 годишна възраст трябва да се прилагат 0.5-2 мг/кг телесно тегло дневно, в 2-3 отделни приема, в зависимост от тежестта на състоянието. За лечение на ювенилен ревматоиден артрит дозировката трябва да се повиши до максимум 3 мг/кг, разпределени в няколко приема.

Таблетките от 50 мг не се препоръчват при деца.

## 4.3 Противопоказания

Стомашна или интестинална язва.

Известна свръхчувствителност към активната съставка или ексципиентите. Подобно на останалите нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), VOLTAREN® е противопоказан при пациенти, при които пристъпите на астма, уртикария или остър ринит се провокират от ацетилсалицилова киселина или други лекарства, инхибиращи простагландин-синтетазната активност.

## 4.4 Предупреждения и предпазни мерки

### Предупреждения

Във всеки етап на лечението може да се появи кървене от гастроинтестиналния тракт или язва/перфорация, с или без предупредителни симптоми или анамнестични данни. Тези усложнения обикновено имат по-сериозни последствия при пациенти в старческа възраст. В редките случаи на поява на кървене от гастроинтестиналния тракт или язва, пациентите трябва да преустановят приема на VOLTAREN®.

Подобно на останалите НСПВС, при първоначално приложение на медикамента в редки случаи могат да се развият алергични реакции, които включват анафилактични/анафилактоидни реакции.



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

Само повишаване на температурата не е индикация за медикамента.

### **Предпазни мерки**

Необходимо е стриктно мониториране на пациенти със симптоми на гастроинтестинални нарушения или анамнеза за стомашна или интестинална язва, пациенти с улцерозен колит или болест на Crohn и пациенти с чернодробна дисфункция.

Подобно на останалите НСПВС, могат да се повишат стойностите на един или повече чернодробни ензима. При продължително лечение с VOLTAREN®, като предпазна мярка трябва да се следи чернодробната функция. При персистиране или влошаване на нарушенията в чернодробните проби, при поява на признаци или симптоми на чернодробно заболяване или други белези (напр. еозинофилия, обрив и т. н.), VOLTAREN® трябва да се спре. Хепатит може да се развие без продромални симптоми.

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

Поради значението на простагландините за поддържане на бъбречния кръвоток, повишено внимание е необходимо при пациенти с нарушена сърдечна или бъбречна функция, пациентите в старческа възраст, пациентите лекувани с диуретици и пациентите със значително намаление на екстрацелуларния обем, с различна етиология, напр. преди и след големи операции. В тези случаи като предпазна мярка при употреба на VOLTAREN®, се препоръчва мониториране на бъбречната функция.

Спирането на терапията обикновено води до възстановяване на предишното състояние.

Подобно на останалите НСПВС, при продължително лечение с VOLTAREN® се препоръчва периодично да се следи диференциалната кръвна картина.

VOLTAREN®, подобно на останалите НСПВС може временно да инхибира тромбоцитната агрегация. Пациентите с нарушения в кръвосъсирването трябва да се проследяват внимателно.

Повишено внимание е необходимо при пациенти в старческа възраст, поради особеностите на тази възраст. При пациенти в старческа възраст с ниско телесно тегло или със здравословни проблеми се препоръчва употреба на най-ниската ефективна дозировка.

### **4.5 Взаимодействия**

*Литий, дигоксин:* VOLTAREN® може да повиши плазмената концентрация на литий или дигоксин.

*Диуретици:* Подобно на останалите НСПВС, VOLTAREN® може да понижи активността на диуретиците. Едновременното приложение на калий-съхраняващи диуретици може да бъде свързано с повишено серумно ниво на калий, което често трябва да се мониторира.

*НСПВС:* Едновременното приложение на системни НСПВС може да повиши честотата на нежеланите реакции .

*Антикоагуланти:* Независимо, че клиничните проучвания не показват ефект на VOLTAREN® върху действието на антикоагулантите, съществуват изолирани съобщения за повишен риск от хеморагии при пациенти, приемащи едновременно VOLTAREN® и антикоагуланти. Препоръчва се стриктно мониториране на такива пациенти.

*Антидиабетни средства:* Клиничните проучвания показват, че VOLTAREN® може да се комбинира с перорални противодиабетни средства, без да се повлиява тяхната ефективност. Има изолирани съобщения за хипогликемични и хипергликемични ефекти, налагащи адаптиране на дозировките на хипогликемичните медикаменти.

*Метотрексат:* Повишено внимание е необходимо при приложение на НСПВС по-малко от 24 часа преди или след лечение с метотрексат, защото кръвната концентрация на метотрексат може да се повиши и да се увеличи токсичността му.

*Циклоспорин:* Действието на НСПВС върху бъбречните простагландини може да повиши нефротоксичността на циклоспорин.

*Хинолонови антибактериални средства:* В изолирани случаи се съобщава за гърчове, които могат да са предизвикани от едновременното приложение на хинолони и НСПВС.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

По време на бременност VOLTAREN® трябва да се прилага само в краен случай и само в най-ниските ефективни дозировки. Подобно на останалите инхибитори на простагландин-синтетазата, това се отнася особено за последните 3 месеца от бременността (поради вероятност от маточна инертност и/или преждевременно затваряне на ductus arteriosus).

След перорално приложение на 50 мг на всеки 8 часа, активното вещество преминава в кърмата, но в толкова малки количества, от които не могат да се очакват нежелани реакции за новороденото.

#### **4.7 Ефект върху способността за шофиране и работа с машини**

Пациентите, които изпитват световъртеж или други прояви от страна на централната нервна система, включително зрителни смущения, не трябва да шофират или да работят с машини.

#### **4.8 Нежелани реакции**



Използвани са следните оценки на честота: чести >10%, нечести >1-10%, редки >0.001-1%, изолирани случаи <0.001%.

### **Гастроинтестинален тракт**

**Нечести:** болка в областта на епигастриума, други гастроинтестинални нарушения, като гадене, повръщане, диария, абдоминални спазми, диспепсия, метеоризъм, анорексия.

**Редки:** 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 стриктури, нарушения в долната част на червата, като неспецифичен хеморагичен колит и обостряне на улцерозен колит или болест на Crohn, обстипация, панкреатит.

### **Централна нервна система**

**Нечести:** главоболие, световъртеж, 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 аминотрансферази.

Редки: хепатит с или без жълтеница.

Изолирани случаи: фулминантен хепатит.

### **Кръв**

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

### **Свръхчувствителност**

Редки: Реакции на свръхчувствителност, като астма, системни анафилактични/анафилактоидни реакции, включително хипотония.

Изолирани случаи: васкулити, пневмонити.

### **Сърдечно съдова система**

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

## **4.9 Предозиране**

Лечението при остро отравяне с НСПВС се състои основно в поддържащи и симптоматични мерки. Не съществува типична клинична картина, свързана с предозиране на VOLTAREN®.

При предозиране трябва да се предприемат следните терапевтични мерки:

Възможно най-бързо трябва да бъде предотвратена резорбцията със стомашна промивка и лечение с активен въглен.

Поддържащо и симптоматично лечение при усложнения като хипотония, бъбречна недостатъчност, гърчове, гастроинтестинално дразнене и потискане на дишането.

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

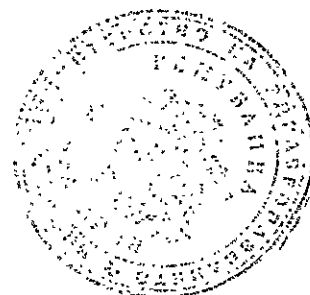
## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамика**

#### **Фармакотерапевтична група**

Нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС).

АТС : M01A B 05



## Механизъм на действие

VOLTAREN® съдържа диклофенак натрий, нестероидно вещество с изразени антиревматични, противовъзпалителни, аналгетични и анти-пиретични свойства. За основен механизъм на действие се счита инхибирането на простагландиновата синтеза, което е демонстрирано експериментално. Простагландините играят важна роля в процесите на възпаление, болка и повишаване на температурата.

Диклофенак натрий *in vitro* не потиска протеогликановата биосинтеза в хрущяла в концентрации, еквивалентни на тези, достигнати при хора.

## Фармакодинамични ефекти

При ревматични заболявания противовъзпалителните и аналгетични свойства на VOLTAREN® предизвикват значително облекчение на признаци и симптоми, като болка при покой, болка при движение, сутрешна скованост и отока в ставите, както и функционално подобрение.

При пост-травматични и постоперативни състояния VOLTAREN® бързо успокоява спонтанната болка и болката при движение и намалява подуването при възпаление и отока на раната.

Установено е, че VOLTAREN® притежава значителна аналгетична активност при умерена до тежка болка от неревматичен произход.

Клинични изследвания показват също, че при първична дисменорея VOLTAREN® има способността да успокоява болката и да намалява степента на кървене.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Резорбция

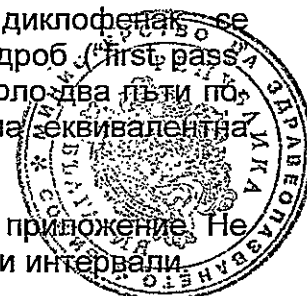
Диклофенак се резорбира напълно от гастро-резистентните таблетки след преминаването им през стомаха. Независимо от бързата резорбция, нейното начало може да бъде забавено от гастро-резистентното покритие на таблетките.

Средната максимална плазмена концентрация от 1.5 µg/ml (5 µmol/L) се достига 2 часа след приемане на една таблетка от 50 мг. Съществува линейна зависимост между резорбираното количество и големината на дозата .

Преминаването на таблетките през стомаха е забавено при приемане по време на или след нахранване в сравнение с прием преди хранене, но количеството резорбиран диклофенак остава същото.

Около половината от перорално или ректално приетия диклофенак се метаболизира по време на първото преминаване през черния дроб („first pass effect“) и затова площта под концентрационната крива (AUC) е около два пъти по-малка, в сравнение с тази след парентерално приложение на еквивалентна дозировка.

Фармакокинетичното поведение не се променя след многократно приложение. Не се наблюдава кумулиране при спазване на препоръчаните дозови интервали.



Плазмените концентрации, достигнати при деца при приложение на еквивалентни дози (мг/кг телесно тегло) са подобни на тези при възрастни.

### Разпределение

99.7% от диклофенак се свързва със серумните протеини, главно с албумина (99.4%). Установеният обем на разпределение се изчислява на 0.12-0.17 L/kg.

Диклофенак преминава в синовиалната течност, където максимални концентрации са измерени 2-4 часа след достигане на пиковите плазмени нива. Установеното време на полуелиминирание от синовиалната течност е 3-6 часа. Два часа след достигане на пикови плазмени нива, концентрацията на активното вещество е вече по-висока в синовиалната течност в сравнение с плазмата и остава такава до 12 часа.

### Биотрансформация

Биотрансформацията на диклофенак се извършва частично чрез глюкурониране на интактната молекула, но главно чрез единично или многократно хидроксилиране или метоксилиране, в резултат на което се получават няколко фенолови метаболита (3'-hydroxy-, 4'-hydroxy-, 5-hydroxy-, 4',5-hydroxy-, и 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac), повечето от които се конвертират до глюкуронови съединения. Два от тези фенолови метаболита са биологично активни, но в много по-малка степен от диклофенак.

### Елиминирание

Тоталният системен клирънс на диклофенак от плазмата е  $263 \pm 56$  ml/min (средна стойност  $\pm$  CO). Крайното време на полуелиминирание е 1-2 часа. Четири от метаболитите, включително двата активни, също имат кратък плазмен полуживот от 1 до 3 часа. Един от метаболитите, 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac, има по-дълго време на полуелиминирание. Този метаболит обаче е практически неактивен.

Около 60% от приетата дозировка се излъчва с урината като глюкуроново съединение на интактната молекула и като метаболити, повечето от които също се превръщат в глюкуронови съединения. По-малко от 1% се излъчва като непроменено вещество. Останалата част от дозата се метаболизира чрез жлъчния сок в изпражненията.

### Особености при някои континенти от пациенти пациентите

Не са наблюдавани различия в резорбцията, метаболизма или излъчването на медикамента в зависимост от възрастта.

При пациенти, страдащи от бъбречно нарушение, от кинетиката на единична доза не могат да се направят изводи за кумулация на непроменено активно вещество, при използване на обичайните терапевтични схеми. При креатининов клирънс по-малък от 10 ml/min изчисленото равновесно състояние на плазмените нива на хидрокси-метаболитите е около 4 пъти по-висок отколкото при нормалните пациенти. В тези случаи обаче, метаболитите се елиминират чрез жлъчката.





При пациенти с хроничен хепатит или компенсирана цироза кинетиката и метаболизма на диклофенак са същите, както при пациенти без чернодробно заболяване.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Диклофенак не повлиява фертилитета при животни-родители (плъхове), нито пре-, пери- и постнаталното развитие на потомството. Не е открит тератогенен ефект при мишки, плъхове и зайци. При различните опити *in vitro* и *in vivo* не може да се демонстрира мутагенно действие и при дълготрайните проучвания при плъхове и мишки не е открит карциногенен потенциал.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Silica aerogel, cellulose microcrystalline, lactose, magnesium stearate, maize starch, polyvidone, sodium carboxymethyl starch, hydroxypropyl methylcellulose, glyceryl polyethylene glycol oxystearate, yellow iron oxide (E 172), talc, titanium dioxide, methacrylic acid copolymer, macrogol 8000, simethicone emulsion.

Таблетките от 50 mg съдържат и red iron oxide (E 172).

### **6.2 Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3 Срок на годност**

5 години от датата на производство.

### **6.4 Специални условия за съхранение**

Таблетки от 25 mg: Да се пази от влага и топлина.

Таблетки от 50 mg: Да се пази топлина (съхранявайте при температура под 30°C).

Да се пази от достъп на деца.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

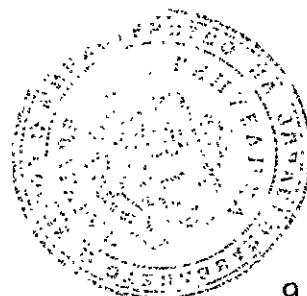
Табл. x 25 mg x 30

Табл. x 50 mg x 20

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Pharma Services Inc., Lichtstrasse 35,  
CH 4056, Basel, Switzerland

Представителство в РБългария:



София 1164, Площад на свободата № 1;  
тел.: 963 00 51;960 03 10  
факс: 963 41 94

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР:
9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА: 20.03.1978
  
10. ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА: 24.08.1994

