

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

VOLTAREN®/ВОЛТАРЕН®

AMPOULES/АМПУЛИ

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VOLTAREN®/ВОЛТАРЕН®

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активната съставка е натрий-[о-[(2,6-дихлорфенил)-амино]-фенил]-ацетат (=diclofenac sodium/диклофенак натрий).

Всяка ампула Voltaren от 3 мл съдържа 75 мг diclofenac sodium.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор за инжекции, концентрат за инфузии.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични индикации

##### Интрамускулни инжекции

Лечение на:

- пристъпи на възпалителни и дегенеративни форми на ревматизъм: ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилит, остеоартрит, спондилартрит, болезнени синдроми на гръбначния стълб, извънставен ревматизъм;
- остри пристъпи на подагра;
- бъбречна и жлъчна колика;
- пост-травматична и пост-оперативна болка, възпаление или отоци;
- тежки пристъпи на мигрена.

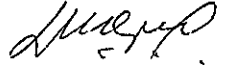
##### Интравенозни инфузии

Лечение или профилактика на постоперативна болка в болнични условия.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Възрастни

Ампулите VOLTAREN® не трябва да се прилагат повече от 2 дни; при необходимост лечението може да се продължи с таблетки или супозитории.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-5923/19.08.02.	
622/11.06.2002	



## **Интрамускулни инжекции**

За да се избегне засягане на нерви или други тъкани в мястото на инжектиране, трябва да се спазват следните препоръки:

В повечето случаи дозировката е една ампула от 75 мг дневно, приложена дълбоко интраглутеално в горния външен квадрант на глутеуса. При тежки случаи (напр. колики) дневната дозировка може по изключение да се повиши на две инжекции от 75 мг, разделени с интервал от няколко часа (по една във всеки глутеус). Друга възможност е приложението на една ампула от 75 мг да се комбинира с други форми на VOLTAREN® (таблетки, супозитории) до максимална дневна дозировка от 150 мг.

При пристъпи на мигрена клиничният опит е ограничен и се прилага начална дозировка от 1 ампула от 75 мг, приложена колкото възможно най-бързо след настъпване на пристъпа, последвана при необходимост от супозитории до 100 мг в рамките на същия ден. Общата дозировка не трябва да надвишава 175 мг през първия ден.

## **Интравенозни инфузии**

VOLTAREN® не трябва да се прилага в болусни интравенозни инжекции.

Непосредствено преди инфузия VOLTAREN® трябва да се разреди с 0.9% физиологичен разтвор или 5% глюкоза, буферирана с натриев бикарбонат според инструкциите, описани в раздел 6.6 ("Инструкции за употреба").

Препоръчват се два алтернативни режима на дозиране на VOLTAREN®.

При *лечение* на средно тежка до тежка постоперативна болка, трябва да се приложат 75 мг за период от 30 минути до 2 часа. При необходимост, същата дозировка може да се приложи отново след няколко часа, но общата дозировката не трябва да надвишава 150 мг за период от 24 часа.

За *профилактика* на постоперативна болка след операцията трябва да се приложи натоварваща доза от 25 мг - 50 мг за 15 минути до 1 час, последвана от непрекъснатата инфузия от около 5 мг на час до максимална дневна дозировка от 150 мг.

## **Деца**

Ампулите VOLTAREN® не се препоръчват при деца.

## **4.3 Противопоказания**

Стомашна или интестинална язва.

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



## 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/анафилactoидни реакции. Натриевият метабисулфит в ампулите може също да доведе до изолирани реакции на свръхчувствителност.

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

### 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 ензими. При продължително лечение с VOLTAREN® (напр. при таблетките или супозиториите), като предпазна мярка, трябва да се следи чернодробната функция. При персистиране или влошаване на аномалиите 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 обема екстрацелуларното кръвно пространство, независимо от причината за това, напр. преди или 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 диференциално кръвно броене. Разтворът съдържа натриев метабисулфит като помощно вещество, което може да предизвика алергични реакции.



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

Специално внимание е необходимо при парентералното приложение на VOLTAREN<sup>®</sup> при пациенти с бронхиална астма, защото симптомите може да се изострят.

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

(включително взаимодействията, наблюдавани и при другите фармацевтични форми на VOLTAREN<sup>®</sup>)

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

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

*НСПВС:* Едновременното приложение на системни НСПВС може да повиши честотата на страничните ефекти .

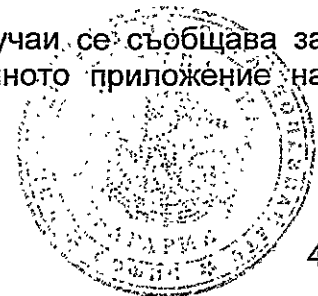
*Антикоагуланти:* Независимо, че клиничните проучвания не показват ефект на VOLTAREN<sup>®</sup> върху действието на антикоагулантите, съществуват изолирани съобщения за повишен риск от хеморагии при пациенти приемащи едновременно VOLTAREN<sup>®</sup> и антикоагуланти. Препоръчва се стриктно мониториране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

*Антидиабетни средства:* Клиничните проучвания показват, че VOLTAREN<sup>®</sup> 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

Приложение на VOLTAREN® ампули по време на бременност и кърмене не се препоръчва поради липсата на достатъчно данни (Виж лекарствената информацията за пероралните/ректални форми на медикамента – раздел “Бременност и кърмене”).

#### 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

(включително нежеланите реакции, наблюдавани при другите форми на VOLTAREN® при краткотрайна или дълготрайна употреба)

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, флатуленция, 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, диглопия), нарушения в слуха, тинитус, вкусови нарушения.



## **Кожа**

Нечести: обриви или кожни лезии.

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.

## **Други органи и системи**

Нечести: реакции в мястото на мускулно инжектиране, като локална болка и втвърдяване.

Изолирани случаи: локални абсцеси и некрози в мястото на мускулно инжектиране.

## **4.9 Предозиране**



Лечението на остроото 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:

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 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.

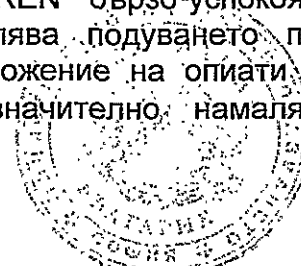
Диклофенак натрий *in vitro* не потиска протеогликановата биосинтеза в хрущяла в концентрации, еквивалентни на тези, достигнати при хора.

#### 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 оток в ставите, както и функционално подобрение.

Установено е, че VOLTAREN® притежава значителна аналгетична активност при умерена до тежка болка от неревматичен произход, като този ефект настъпва след 15-30 минути. VOLTAREN® има и благоприятен ефект при мигренозни пристъпи.

При пост-травматични и постоперативни състояния VOLTAREN® бързо успокоява спонтанната болка и болката при движение и намалява подуването при възпаление и отока на раната. При едновременно приложение на опии за лечение на пост-оперативната болка, VOLTAREN® значително намалява необходимостта от тяхната консумация.



Ампулите VOLTAREN® са особено подходящи за начално лечение на възпалителни и дегенеративни ревматични заболявания и на болезнени състояния от възпалителен и неревматичен произход.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Резорбция

След интрамускулното приложение на 75 мг резорбцията започва веднага, а средните плазмени концентрации от около 2.5 µg/ml (8 µmol/L) се достигат след около 20 минути. Резорбираното количество е в линейна зависимост от приложената доза.

При приложение на 75 мг диклофенак в интравенозна инфузия за 2 часа средните пикови плазмени концентрации са около 1.9 µg/ml (5.9 µmol/L). По-кратките инфузии водят до по-високи пикови плазмени концентрации, докато по-продължителните инфузии създават плато на концентрация, което е пропорционално на скоростта на инфузия след 3 до 4 часа. Обратно, плазмените концентрации намаляват бързо, след достигане на пиковите нива след интрамускулна инжекция или приложение на гастро-резистентните таблетки или супозитории.

Площта под концентрационната крива (AUC) след мускулно или венозно приложение е около 2 пъти по-голяма от тази след перорално или ректално приложение, защото половината от активното вещество се метаболизира по време на първото преминаване през черния дроб ("first pass" effect), когато се използват пероралния или ректален начин на приложение.

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

### 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 полуелиминиране 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.





## Елиминиране

Тоталният системен клирънс на диклофенак от плазмата е  $263 \pm 56$  ml/min (средна стойност  $\pm$  CO). Окончателното време на полуелиминиране е 1-2 часа. Четири от метаболитите, включително двата активни, също имат кратко време на полуелиминиране - 1 до 3 часа. Един от метаболитите, 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac, има по-дълго време на полуелиминиране. 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 контингенти от пациенти

Не са наблюдавани различия в резорбцията, метаболизма или излъчването на медикамента в зависимост от възрастта. При няколко пациенти в старческа възраст обаче, 15-минутна интравенозна инфузия е довела до 50% по-висока плазмена концентрация, отколкото очакваната в сравнение с данните при млади здрави доброволци.

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-, peri- 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 СВОЙСТВА

### 6.1 Списък на помощните вещества

Mannitol, sodium metabisulphite (E223), benzyl alcohol, propylene glycol, water for injection.



## 6.2 Несъвместимости

По принцип разтворът за инжекции на VOLTAREN® не трябва да се смесва с други инжекционни разтвори.

Инфузионните разтвори на 0.9% натриев хлорид или 5% глюкоза без натриев бикарбонат, като допълнително средство, крият риск от пренасищане, вероятно водещо до образуване на кристали или преципитати. Не трябва да се използват други инфузионни разтвори, освен препоръчаните.

## 6.3 Срок на годност

2 години от датата на производство.

Интравенозната инфузия трябва да започне веднага след приготвяне на разтвора (виж секция 6.6, "Инструкции за употреба"). Инфузионните разтвори не трябва да се съхраняват.

## 6.4 Специални условия за съхранение

Да се пази от топлина и влага (съхранявайте при температура под 30°C).

Да се пази от достъп на деца.

## 6.5 Опаковка

Ампули 75 mg/3 ml x 5

## 6.6 Инструкции за употреба

Ампулите VOLTAREN® могат да се прилагат дълбоко мускулно в горния външен квадрант на глутеуса или венозно в бавна венозна инфузия след разтваряне при спазване на следните инструкции:

В зависимост от желаната продължителност на инфузия (виж секция 4.2, "Дозировка и начин на приложение") смесете 100-500 мл изотоничен разтвор (0.9% натриев хлорид) или 5% глюкоза с разтвор на натриев бикарбонат за инжекции (0.5 мл от 8.4% разтвор или 1 мл от 4.2% разтвор или съответния обем при различна концентрация), като флакона с натриев бикарбонат трябва да се отвори непосредствено преди приложението; добавете съдържанието на една ампула VOLTAREN® към този разтвор. Трябва да се използват само чисти разтвори. Ако забележите кристали или преципитати, инфузионният разтвор не трябва да се прилага.



7. **ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**  
Novartis Pharma Services Inc., Lichtstrasse 35,  
CH 4056, Basel, Switzerland

Представителство в РБългария:  
София 1464, Площад на свободата № 1;  
тел.: 963 00 51; 960 03 00  
факс: 963 41 94

8. **РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР:**  
9. **ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА: 16.02.1981**  
10. **ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА: 24.08.1994**

