

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја таблета содржи 75 mg диклофенак натриум.
Секоја таблета, исто така, содржи и 65 mg сахароза.
За целосна листа на ексципиенси, видете во дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблети со продолжено ослободување.
Розова, благо заоблена, триаголна, приближно по 8,5 mm од секоја страна, биконвексна, филм-обложена таблета, без ознаки од двете страни..

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Третман на симптоми:

- воспалителни и дегенеративни ревматски заболувања, форми на ревматизам: ревматоиден артритис, анкилозен спондилитис, остеоартритис и спондилартроза, болни синдроми на 'рбетниот столб, екстра-артикуларен ревматизам; посттравматска и пост-оперативна болка, воспаление и едем, на пример, по стоматолошка или ортопедска хирургија;
- болни и / или воспалителни гинеколошки состојби, како што се дисменореа и карлично воспалително заболување.

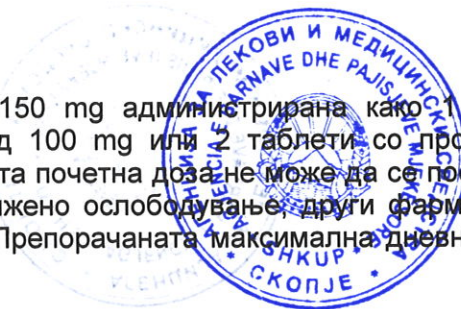
4.2. Дозирање и начин на употреба

Како општа препорака, дозата треба индивидуално да се прилагоди и да се администрира најниската ефективна доза за најкраток можен временски период. Несаканите дејства може да се минимизираат со користење на најниска ефективна доза за најкраток временски период неопходен за контрола на симптомите (види дел 4.4. Посебни мерки на претпазливост и предупредувања).

Дозирање

Возрасни

Препорачаната почетна дневна доза е 100-150 mg администрирана како 1 таблета диклофенак со продолжено ослободување од 100 mg или 2 таблети со продолжено ослободување од 75 mg. Доколку препорачаната почетна доза не може да се постигне со Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување, други фармацевтски форми / јачини може да бидат посоодветни. Препорачаната максимална дневна доза е



Handwritten signature or mark in blue ink.

150 mg. Во поблаги случаи, како и за долготрајна терапија, обично е доволно од 75 до 100 mg дневно.

Каде што симптомите се најизразени во текот на ноќта или наутро, Диклофенак Мајлан 75 mg таблетите со продолжено ослободување треба да се земаат навечер.

Педијатриска популација

Поради нивната јачина, Диклофенак Мајлан 75 mg таблетки со продолжено ослободување не се погодни за употреба кај деца и адолесценти на возраст под 14 години.

Постари лица

Не е потребно прилагодување на дозата кај повозрасните пациенти (видете во делот 4.4).

Хепатално и бубрежно оштетување

Треба да се преземат мерки на претпазливост кога кај пациенти со бубрежна и хепатална инсуфициенција се администрираат НСАИЛ. Кај пациенти со мала до умерена бубрежна и хепатална дисфункција, почетната доза треба да се намали. Диклофенак не смее да се администрира кај пациенти со тешка хепатална и / или бубрежна инсуфициенција (види дел 4.3).

Начин на употреба

Таблетите треба да се голтнат цели со течност, по можност за време на оброк и не смеат да се кршат или цвакаат.

4.3. Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на кој било од ексципиентите наведени во дел 6.1.

Историја на хеморагија или гастроинтестинална перфорација поврзана со претходен третман со НСАИЛ.

Пептичен улкус / активна хеморагија или историја на рекурентен пептичен улкус / хеморагија (две или повеќе докажани одделни епизоди на улцерации или хеморагии).

Пациенти со цереброваскуларна хеморагија или други активни хеморагии или хеморагични заболувања; пациенти со проблеми со хематопоеза или нарушувања на системот за коагулација не смеат да се лекуваат со НСАИЛ.

Последно тромбесечие од бременоста (види дел 4.6).

Тешка срцева, хепатална или бубрежна инсуфициенција (види дел 4.4).

Востановена конгестивна срцева слабост (NYHA II – IV), исхемична срцева болест, периферна артериска болест и / или цереброваскуларна болест.

Како што е случај со други нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ), Диклофенак Мајлан е контраиндициран кај пациенти кај кои епизоди на астма, уртикарија или акутен ринитис се предизвикани од ацетилсалицилна киселина или други НСАИЛ.

4.4. Посебни мерки на претпазливост и предупредувања

Општи

Несаканите дејства може да се минимизираат со користење на најниска ефективна доза за најкраток период неопходен за контрола на симптомите (види дел 4.2 и информации за ГИ и кардиоваскуларните ризици споменати подолу).

Истовремената администрација на Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување со други системски НСАИЛ, вклучително и селективни инхибитори на циклооксигеназа-2, треба да се избегнува поради недостаток на докази кои покажуваат синергетски придобивки и потенцијал за несакани дејства.

Од медицински причини, мора да се внимава при третманот на постари пациенти. Особено се препорачува минималната ефективна доза да се користи кај постари пациенти кои се слаби или имаат намалена телесна тежина.

Како и со другите НСАИЛ, алергиски реакции, вклучително и анафилактички / анафилактоидни реакции, може да се појават со диклофенак во ретки случаи, без претходно изложување на лекот. Реакциите на преосетливост исто така може да преминат во Кунис синдром, сериозна алергиска реакција што може да резултира со миокарден инфаркт. Симптомите на такви реакции може да вклучуваат болка во градите што се јавува во врска со алергиска реакција на диклофенак.

Како и другите НСАИЛ, диклофенак може да ги прикрие знаците и симптомите на инфекција поради неговите фармакодинамски својства.

Гастроинтестинални ефекти

Хеморагија, улцерации или гастроинтестинални перфорации, кои можат да бидат фатални, се пријавени за сите НСАИЛ, вклучително и за диклофенак, и може да се појават во кое било време за време на третманот, со или без предупредувачки симптоми или со претходна историја на гастроинтестинални настани. Постарите лица обично имаат посериозни последици. Ако се појави хеморагија или улцерации на гастроинтестиналниот тракт кај пациенти на кои им е препишан диклофенак, третманот треба да се прекине.

Како и кај сите НСАИЛ, вклучително и диклофенак, неопходен е внимателен медицински мониторинг и треба да се внимава кога се препишува Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување кај пациенти со симптоми индикативни за гастроинтестинални нарушувања (ГИ) или со историја што укажува на гастрична или цревна улцерација, хеморагија или перфорација. Ризикот од гастроинтестинално крварење е поголем со зголемување на дозите на НСАИЛ и кај пациенти со историја на пептичен улкус, особено ако се поврзани со хеморагија или перфорација (види дел 4.3). Постарите пациенти имаат зголемена фреквенција на несакани реакции на НСАИЛ, особено хеморагија и перфорација, што може да биде фатално. За да се намали ризикот од токсичност во гастроинтестиналниот тракт кај пациенти со историја на улцер, особено комплицирана со крварење или перфорација и кај постари лица, третманот треба да се започне и да се одржува со најниската ефективна доза.

Кај овие пациенти треба да се земе предвид истовремена употреба на заштитни агенси (на пр. инхибитори на протонска пумпа или мисопростол), како и за пациенти кои имаат потреба од истовремена употреба на ниски дози на ацетилсалицилна киселина (ASA) или други лекови кои можат да го зголемат гастроинтестиналниот ризик.

Пациентите со историја на токсичност во гастроинтестиналниот тракт, особено постарите лица, треба да бидат упатени да пријават какви било невообичаени абдоминални симптоми (особено гастроинтестинални крварења), пред се во раните фази на третманот.



Се препорачува претпазливост кај пациенти кои истовремено примаат лекови кои можат да го зголемат ризикот од улцерации или хеморагии, како што се системски кортикостероиди, антикоагуланси, антиагреганти на тромбоцити или селективни инхибитори на повторното навлегување на серотонин (види дел 4.5).

Треба да се спроведе внимателен медицински мониторинг и претпазливост кај пациенти со улцеративен колитис или Кророва болест, бидејќи нивната состојба може да се влоши (види дел 4.8).

НСАИЛ, вклучително и диклофенак, можат да бидат поврзани со зголемен ризик од гастроинтестинално анастомотично истекување. Се препорачува внимателен медицински надзор и претпазливост при употреба на диклофенак по операција на гастроинтестиналниот тракт.

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти

Пријавени се случаи на задржување на течности и едем поврзани со третман со НСАИЛ, затоа пациентите со историја на артериска хипертензија и / или лесна до умерена конгестивна срцева слабост треба правилно да се следат и советуваат.

Податоците од клиничките испитувања и епидемиолошките студии сугерираат дека администрацијата на диклофенак, особено при високи дози (150 mg на ден) и при долготраен третман, може да биде поврзана со малку зголемен ризик од артериски тромботични настани (на пр. миокарден инфаркт или цереброваскуларен настан).

Пациенти со неконтролирана артериска хипертензија, конгестивна срцева инсуфициенција, воспоставена исхемична срцева болест, периферна артериска болест и / или цереброваскуларна болест треба да се третираат со диклофенак само по внимателна проценка.

Пациенти со значителни фактори на ризик за кардиоваскуларни настани (на пр. хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушачи) треба да се третираат со диклофенак само по внимателна проценка.

Бидејќи кардиоваскуларните ризици од диклофенак може да се зголемат со дозата и времетраењето на изложеноста, треба да се користи најниската ефективна дневна доза и за што е можно пократок временски период. Потребата на пациентот за симптоматското олеснување и одговорот на третманот треба периодично да се ре-евалуираат.

Хепатални ефекти

Внимателен медицински надзор за време на препишување на Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување кај пациенти со хепатална инсуфициенција е неопходен поради опасноста од влошување на нивната состојба.

Како и со сите други НСАИЛ, вклучително и диклофенак, може да се појават зголемени нивоа на еден или повеќе хепатални ензими. Во случај на продолжено лекување со Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување, индицирано е редовно следење на функцијата на црниот дроб, како мерка на претпазливост. Ако аномалиите во тестовите на функцијата на црниот дроб продолжат или се влошат, се развиваат клинички знаци или симптоми кои укажуваат на заболување на црниот дроб или се случат други инциденти (на пример, еозинофилија, егзантема итн.), третманот со Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување треба да се прекине. Со употребата на диклофенак може да дојде до хепатитис без поддремални симптоми.

Треба да се внимава при употреба на Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување кај пациенти со хепатална порфирија, бидејќи овој лек може да предизвика епизода на заболувањето.

Ренални ефекти

Поради пријавени случаи на едем или задржување на течности во врска со третманите со НСАИЛ, вклучително и диклофенак, третманот мора да се администрира со претпазливост кај пациенти со срцева или бубрежна инсуфициенција, историја на хипертензија, кај постари лица, кај пациенти кои примаат истовремен третман со диуретици или лекови кои може значително да ја сменат бубрежната функција, како и кај пациенти кои се соочуваат со значително исцрпување на екстрацелуларниот волумен, без оглед на причината. На пример, во пред- или пост-оперативна фаза на големи хируршки интервенции (види дел 4.3). Затоа се препорачува следење на бубрежната функција како мерка на претпазливост кога во вакви случаи се користат Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување. Нормално, прекинувањето на третманот е проследено со период на опоравување до враќањето во состојбата од пред третманот.

Кутани ефекти

Сериозни реакции на кожата, некои од нив фатални, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза, забележани се многу ретко во врска со администрацијата на НСАИЛ (види дел 4.8). Се чини дека најголем ризик за појава на овие реакции кај пациентите има на почетокот на терапијата: почетокот на реакцијата се јавува во повеќето случаи во текот на првиот месец од третманот. Употребата на Диклофенак Мајлан 75 mg таблетите со продолжено ослободување треба да се прекине при првото појавување на осип на кожата, лезии на мукозата или кој било друг знак на хиперсензитивност.

НСАИЛ треба да се користат само по внимателна проценка на корист / ризик кај пациенти со системски лупус еритематозус или други мешовити болести на сврзното ткиво, бидејќи може да има зголемен ризик од асептичен менингитис.

Хематолошки ефекти

За време на продолжено лекување со Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување, се препорачува следење на крвта, како што е случај со други НСАИЛ.

Како и со другите НСАИЛ, Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување може привремено да ја инхибираат агрегацијата на тромбоцити. Пациентите со недостаток на хемостаза мора внимателно да се следат.

Претходна астма

Кај пациенти со астма, сезонски алергиски ринитис, оток на носната лигавица (т.е. назални полипи), хронични опструктивни белодробни заболувања или хронични инфекции на респираторниот тракт (особено ако се поврзани со алергиски симптоми слични на ринитис), реакции на НСАИЛ, како што се егзацербации на астма (наречена нетолеранција кон аналгетици), едемот на Квинке или уртикаријата се почести отколку кај другите пациенти. Затоа, се препорачува посебна претпазливост кај такви пациенти (подготвеност за итни случаи).

Ова е применливо, исто така, за пациенти кои се алергични на други супстанции, на пример, со кожни реакции, пруритус или уртикарија.



Експциенти

Содржи сахароза. Пациенти со ретки наследни проблеми со нетолеранција на фруктоза, малапсорпција на глюкоза-галактоза или инсуфициенција на сукураза-изомалтаза не треба да го земаат овој лек

4.5. Интеракции со други лекови и други видови на интеракции

Следните интеракции ги вклучуваат оние забележани со употребата на диклофенак.

Забележани интеракции што треба да се земат предвид

Потентни инхибитори на CYP2C9: Се препорачува претпазливост при препишување на диклофенак со истовремена употреба на потентни инхибитори на CYP2C9 (како што е вориконазол), што може да резултира со значително зголемување на максималната концентрација во плазмата и изложеноста на диклофенак како резултат на инхибиција на метаболизмот на диклофенак.

Литиум: Ако се користат истовремено, диклофенак може да ги зголеми плазматските концентрации на литиум. Се препорачува следење на нивото на литиум во серумот.

Дигоксин: Ако се користи истовремено, диклофенак може да ги зголеми плазматските концентрации на дигоксин. Се препорачува следење на нивото на дигоксин во серумот.

Диуретици и антихипертензивни агенси: Како и другите НСАИЛ, истовремената употреба на диклофенак со диуретици и антихипертензивни агенси (на пр. бета блокатори, инхибитори на ангиотензин конвертирачки ензим (АКЕ)) може да предизвика намалување на нивното антихипертензивно дејство. Затоа, комбинацијата треба да се администрира со претпазливост и периодично да се следи крвниот притисок кај пациентите, особено кај постарите лица. Пациентите треба да бидат соодветно хидрирани и треба да се процени потребата од следење на бубрежната функција по започнувањето на истовремена терапија и периодично после тоа, особено за диуретици и АКЕ инхибитори поради зголемен ризик од нефротоксичност (види дел 4.4).

Циклоспорин и такролимус: Диклофенак, како и другите НСАИЛ, може да предизвика зголемување на нефротоксичноста на циклоспорин и такролимус како резултат на влијанието врз бубрежните простагландини. Затоа, треба да се администрира во дози помали од оние што би се користеле кај пациенти кои не примаат циклоспорин или такролимус.

Лекови што можат да предизвикаат хиперкалиемија: Истовремената употреба со диуретици кои штедат калиум, такролимус или триметоприм може да биде поврзана со зголемени нивоа на калиум во серумот, што треба често да се проверува (види дел 4.4).

Кинолонски антибактериски средства: Има извештаи за изолирани случаи на конвулзии, веројатно поради истовремена употреба на кинолони и НСАИЛ.

Очекувани интеракции што треба да се земат предвид

Други НСАИЛ и кортикостероиди: Истовремена администрација на диклофенак и други системски НСАИЛ или кортикостероиди може да ја зголеми фреквенцијата на гастроинтестинални несакани ефекти (види дел 4.4).

Антикоагуланси и анти-тромбоцитни агенси: Се препорачува претпазливост бидејќи истовремената администрација може да го зголеми ризикот од хеморагија. И тоа што покрај клиничките истражувања, се чини, не покажуваат дека диклофенак влијае на дејството на антикоагулансите, постојат извештаи за зголемен ризик од хеморагија кај пациенти кои истовремено примаат диклофенак и антикоагуланси. Затоа, се препорачува ригорозно и внимателно следење на овие пациенти.

Селективни инхибитори на повторно земање на серотонин (SSRI): Истовремена администрација на НСАИЛ, вклучително и диклофенак и SSRI може да го зголеми ризикот од гастроинтестинално крварење (види дел 4.4).

Антидијабетици: Клиничките студии покажаа дека диклофенак може да се администрира истовремено со орални антидијабетици без да се влијае на нивниот клинички ефект. Сепак, има изолирани извештаи за хипогликемични и хипергликемични ефекти кои бараат промени начинот на употреба на антидијабетичните агенси за време на третманот со диклофенак. За оваа причина, се препорачува следење на нивото на гликоза во крвта, како мерка на претпазливост за време на истовремена терапија.

Метотрексат: Диклофенак може да го инхибира тубуларниот бубрежен клиренс на метотрексат, а со тоа да ги зголеми нивоата на метотрексат. Се препорачува претпазливост кога НСАИЛ, вклучувајќи диклофенак, се администрираат помалку од 24 часа пред или по третманот со метотрексат, бидејќи концентрациите на метотрексат во крвта може да се зголемат, а со тоа да се зголеми токсичноста на оваа супстанца.

Колестипол или холестирамин: Овие агенси можат да предизвикаат одложување или намалување на апсорпцијата на диклофенак. Затоа, се препорачува диклофенак да се администрира најмалку еден час пред или четири до шест часа по администрација на колестипол / холестирамин.

Пробенецид: Пробенецид може да ја намали екскрецијата на НСАИЛ и со тоа да ги зголеми нивните нивоа во плазмата и можноста за појава на несакани дејства.

Фенитоин: Кога се користи фенитоин истовремено со диклофенак, се препорачува следење на концентрациите на фенитоин во плазмата поради очекувано зголемување на изложеноста на фенитоин.

4.6. Плодност, бременост и лактација

Жените во репродуктивен период

Нема податоци што сугерираат на какви било препораки за жените со репродуктивен потенцијал.

Бременост

Инхибицијата на синтезата на простагландин може негативно да влијае на бременоста и / или развојот на ембрионот / фетусот. Податоците од епидемиолошките студии укажуваат на зголемен ризик од спонтан абортус и срцева малформација и гастрошиза, по употребата на инхибитор на синтезата на простагландини во рана бременост. Апсолутниот ризик од срцеви малформации се зголемил од >1% на приближно 4,5%.

Се смета дека ризикот се зголемува со дозата и времетраењето на третманот. Кај животните, откриено е дека администрацијата на инхибитори на синтезата на

простагландини предизвикува зголемување на загубата пред и пост-имплантација и ембрионално - фетална смртност.

Понатаму, во *ин витро* доза во ембрионални клеточни култури на стаорци, кај животни изложени на инхибитори на синтезата на простагландини пријавени се зголемени инциденти на разни малформации, вклучително и кардиоваскуларни малформации. Во стандардните претклинички испитувања на животни, немаше докази дека диклофенак има тератоген потенцијал кај глущици, стаорци или зајаци.

Од 20-та недела од бременоста, употребата на диклофенак може да предизвика олигохидрамнион како резултат на фетална бубрежна дисфункција. Ова може да се случи кратко време по започнувањето на третманот и обично е реверзибилно по прекилот. Дополнително, имало извештаи за стегање на дуктус артериозус по третманот во вториот триместар, од кои повеќето поминале по прекилот на третманот. Затоа, за време на првото и второто тромесечие од бременоста, диклофенак не треба да се администрира освен ако не е исклучително потребно. Ако диклофенак се користи од жени кои се обидуваат да забременат или за време на првото и второто тромесечие од бременоста, дозата треба да биде минимална и да се употребува во најкус можен период.

Треба да се земе предвид пренатален мониторинг за олигохидрамнион и стегање на дуктус артериозус по изложување на диклофенак неколку дена од 20-та гестациска недела. Диклофенак треба да се прекине ако се открие олигохидрамнион или стегање на дуктус артериозус.

За време на третиот триместар од бременоста, сите инхибитори на синтезата на простагландини може да го изложат фетусот на:

- кардиопулмонална токсичност (предвремено стегање/затворање на дуктус артериозус (овалниот отвор) и пулмонална хипертензија).
- бубрежна дисфункција (види погоре)

а мајката и новороденчето, на крајот на бременоста може да бидат изложени на:

- можно продолжување на времето на хеморагија, специфичен антиагрегантен ефект што може да се појави дури и со многу ниски дози.
- инхибиција на контракции на матката, што резултира со одложено породување или продолжено породување.

Следствено, диклофенак е контраиндициран за време на третото тромесечие од бременоста (види дел 4.3 и 5.3).

Доење

Како и со другите НСАИЛ, диклофенак се лачи во мајчиното млеко во мали количини. Затоа, Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување не треба да се администрираат за време на доењето за да се избегнат несакани дејства кај доенчето.

Плодност

Како и со другите НСАИЛ, употребата на диклофенак може да ја наруши плодноста кај жените и не се препорачува кај жени кои се обидуваат да забременат. Кај жени кои имаат потешкотии во зачнувањето или кои се подложени на истражување на неплодност, треба да се земе во предвид повлекување на Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување.



4.7. Ефекти на лекот врз способноста за возење и ракување со машини

Пациентите кои имаат нарушувања на видот, вртоглавица, вертиго, поспаност или други нарушувања на централниот нервен систем, додека употребуваат диклофенак, треба да се воздржат од возење или употреба на машини.

4.8. Несакани дејства

Несаканите дејства од клиничките испитувања и / или спонтаните извештаи или објавените случаи (Табела 1) наведени се во согласност со базата на податоци на MedDRA системот за класификацијата на органи. За секоја класа на органи, несаканите дејства се рангираат според нивната фреквенција, а најчестите се први наведени. Во рамките на секоја група на фреквенции, несаканите дејства се рангирани во опаѓачки редослед на фреквентност. Покрај тоа, фреквентните групи за секое несакано дејство се засноваат на следната класификација (CIOMS III): Многу чести ($\geq 1 / 10$); Чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$); невообичаени ($\geq 1 / 1.000$ до $<1/100$); Ретки ($\geq 1 / 10.000$ до $<1 / 1.000$); Многу ретки ($<1/10.000$); непознато (не може да се процени од достапните податоци).

Следните несакани дејства ги вклучуваат оние пријавени со диклофенак, со краткорочни или долгорочна употреба.

Едем, артериска хипертензија и срцева инсуфициенција се пријавени во врска со третман со НСАИЛ.

Податоците од клиничките испитувања и епидемиолошките студии сугерираат дека администрација на диклофенак, особено во високи дози (150 mg на ден) и во долготрајни третмани може да биде поврзано со мал зголемен ризик од артериски тромботични настани (на пр. миокарден инфаркт и цереброваскуларна несреќа) (види дел 4.4).

Табела 1

Нарушувања на крвта и лимфниот систем	
Многу ретки	Тромбоцитопенија, леукопенија, анемија (вклучително апластична и хемолитичка анемија), агранулоцитоза
Нарушувања на имунолошкиот систем	
Ретки	Хиперсензитивност, анафилактички и анафилактоидни реакции (вклучувајќи хипотензија и шок)
Многу ретки	Ангioneвротичен едем (вклучувајќи едем на лице)
Психијатриски нарушувања	
Многу ретки	Дезориентација, депресија, несоница, кошмари, раздразливост, психотично нарушување.
Нарушувања на нервниот систем	
Чести	Главоболка, вртоглавица
Ретки	Вртоглавица
Многу ретки	Парестезија, нарушување на меморијата, конвулзии, вознемиреност, кошмари, треперења, асептичен менингитис, дисгезија, цереброваскуларни настани
Нарушувања на видот	
Многу ретки	Визуелни нарушувања, заматен вид, диплопија
Нарушувања на увото и ушниот канал	
Чести	Вертиго

Многу ретки	Намалување на острината на слухот, тинитус
Срцеви нарушувања	
Многу ретки	Палпитации, болка во градите, срцева инсуфициенција, миокарден инфаркт.
Непознато	Кунис синдром
Васкуларни нарушувања	
Многу ретки	Хипертензија, васкулитис
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	
Ретки	Астма (вклучително и диспнеа)
Многу ретки	Пневмонитис
Гастроинтестинални нарушувања	
Чести	Гадење, повраќање, дијареја, диспепсија, болки во стомакот, гасови, намален апетит
Ретки	Гастритис, гастроинтестинални крварења, хематемеза, хеморагична дијареја, мелена, гастроинтестинални улкуси (со или без перфорација или хеморагија)
Многу ретки	Колитис (вклучувајќи хеморагичен колитис и егзацербација на улцеративен колитис или Кронува болест), констипација, стоматитис (вклучително и улцеративен стоматитис), глоситис, езофагеална / интестинална болест, панкреатит.
Непознато	Исхемичен колитис
Хепатобилијрни нарушувања	
Чести	Зголемени трансаминази
Ретки	Хепатитис, жолтица, нарушувања на црниот дроб
Многу ретки	Фулминантен хепатитис, хепатална некроза и хепатална инсуфициенција
Нарушувања на кожата и поткожните ткива	
Чести	Егзантема
Ретки	Уртикарија
Многу ретки	Булозен дерматитис, егзема, еритема, мултиформен еритем, синдром Stevens-Johnson-ов синдром, Lyell-ов синдром (токсична епидермална некролиза), ексфолијативен дерматитис, алопеција, реакција на фотосензитивност, пурпура, Henoch-Schonlein пурпура, пруритус
Ренални и уринарни нарушувања	
Многу ретки	Акутна бубрежна инсуфициенција, хематурија, протеинурија, тубулоинтестинален нефрит, нефротски синдром, бубрежна папиларна некроза
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација	
Ретки	Едем

Податоците од клиничките испитувања и епидемиолошките студии постојано укажуваат на малку зголемен ризик од артериски тромботични настани (на пример, миокарден инфаркт или цереброваскуларни настани) поврзани со употребата на диклофенак, особено во високи дози (150 mg на ден) и при третман на долг рок (видете поглавја 4.3 и 4.4 Контраиндикации и Посебни мерки на претпазливост и предупредувања).

Пријавување на сомневање за несакани дејства

Пријавување на сомнителни несакани дејства по добивање на одобрение за ставање на лек во промет е особено важно. Тоа овозможува континуирано следење на состојбата помеѓу користа/ризикут на лекот. Од здравствените работници се бара да пријават какви било сомнителни несакани реакции преку Националниот систем за известување. Здравствените работници треба да пријавуваат било какви сомнителни несакани во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински

средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр. 54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9. Предозирање

Симптоми

Не постои типична клиничка слика како резултат на предозирање со диклофенак. Предозирањето може да предизвика симптоми како што се повраќање, гастроинтестинално крварење, дијареја, вртоглавица, тинитус или конвулзии. Во случај на значително труење, можна е акутна бубрежна инсуфициенција и оштетување на црниот дроб.

Терапевтски мерки

Третманот на акутно труење со НСАИЛ, вклучително и диклофенак, во суштина се состои од мерки на поддршка и симптоматски третман. Треба да се дадат мерки на поддршка и симптоматски третман за компликации како што се хипотензија, бубрежна инсуфициенција, конвулзии, гастроинтестинално нарушување и респираторна депресија. Специфични мерки, како што се принудна диуреза, дијализа или хемоперфузија, веројатно нема да бидат корисни за забрзување на елиминацијата на НСАИЛ, вклучително и диклофенак, поради високото врзување за протеините и екстензивниот метаболизам.

Администрирање на активен јаглен може да се земе во предвид при ингестија на потенцијално токсична предозема доза, а гастрична деконтаминација (на пр. повраќање или гастрична лаважа) по ингестија на потенцијално фатална доза

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Антивоспалителни и антиревматски нестероидни лекови за мускулно-скелетниот систем. Деривати на оцетна киселина
АТЦ код: M01AB05

Механизам на дејство

Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување содржат диклофенак натриум, нестероидно соединение со изразени антиревматски, антиинфламаторни, аналгетски и антипиретични својства.

Инхибицијата на биосинтезата на простагландин, која е докажана со експерименти, се смета за основна за нивниот механизам на дејствување. Простагландините играат голема улога во предизвикување на воспаление, болка и треска. Диклофенак натриумот не ја потиснува, *ин vitro*, биосинтезата на протеогликан во 'рскавицата во концентрации еквивалентни на оние достигнати кај луѓето.

Фармакодинамски ефекти

Кај ревматските заболувања, антиинфламаторните и аналгетските својства на диклофенакот предизвикуваат клинички одговор карактеризиран со значително ослободување од знаци и симптоми како болка во мирување, болка при движење, утринска вкочанетост и оток на зглобовите, како и со подобрување на функционирањето.

Во посттравматски и пост-оперативни воспалителни услови, Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување брзо ја ублажуваат спонтаната болка и болката при движење и го намалуваат воспалителниот оток и едемот на раната.

Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување се особено погодни за пациенти кај кои дневна доза од 75 mg е соодветна на постојната клиничка слика. Можноста за препишување на лекот во единечна дневна доза значително го поедноставува долгорочниот третман и помага да се избегне можноста за појава на грешки во дозирањето. Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување, исто така, дозволуваат да се дава максимална дневна доза од 150 mg во балансиран распоред, два пати на ден.

Постои ограничено искуство со клиничкото испитување на употребата на диклофенак кај педијатриски пациенти со малолетнички ревматоиден артритис (JRA/JIA). Во рандомизирана, двојно слепа, 2-неделна, паралелна групна студија кај деца на возраст од 3 - 15 години со JRA/JIA, ефикасноста и безбедноста на дневните 2 - 3 mg / kg диклофенак се споредуваа со ацетилсалицилна киселина (ASA, 50 - 100 mg / kg) и плацебо - 15 пациенти во секоја група. Во глобалната проценка, 11 од 15 пациенти кои примале диклофенак, 6 од 12 пациенти кои примале ASA и 4 од 15 пациенти кои примале плацебо, покажале подобрување со разлика која е статистички значајна ($p < 0,05$).

Бројот на болни зглобови се намали со диклофенак и ацетилсалицилна киселина, но се зголеми со плацебо. Во втората рандомизирана, двојно слепа, 6-неделна, паралелна групна студија кај деца на возраст од 4-15 години со JRA/JIA, ефикасноста на диклофенак (дневна доза од 2 - 3 mg / kg, $n = 22$) беше споредлива со онаа на индометацин (дневна доза од 2 - 3 mg / kg, $n = 23$).

5.2. Фармакокинетски својства

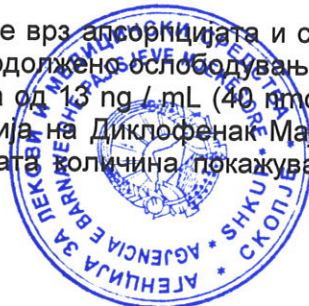
Апсорпција

Судејќи според обновување на непроменет диклофенак и неговите хидроксилирани метаболити во урината, количината на диклофенак ослободена и апсорбирана од Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување е идентична со онаа добиена со гастро-резистентни таблети. Сепак, системската достапност на Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување, во просек, е околу 82% од онаа постигната со иста доза на диклофенак администрирана во форма на гастро-резистентни таблети (веројатно поради зависноста на метаболизмот на „прво минување“ од стапката на ослободување). Како резултат на побавно ослободување на активната супстанција од Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување, добиените врвни концентрации се помали од оние забележани по администрација на гастро-резистентни таблети.

Се постигнуваат просечни врвни концентрации од 0,5 mcg / mL или 0,4 mcg / mL (1,6 или 1,25 микро mol / L), во просек, 4 часа по ингестијата на таблета со продолжено ослободување од 75 mg.

Внесувањето храна нема клинички релевантно влијание врз апсорпцијата и системската достапност на Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување.

Од друга страна, просечната плазматска концентрација од 13 ng / mL (40 pmol / L) може да се забележи на 24 часа (16 часа) по администрација на Диклофенак Мајлан 75 mg таблетите со продолжено ослободување. Апсорбираната количина покажува линеарна врска со концентрацијата.



Околу половина од активната супстанција се метаболизира за време на нејзиниот прв премин преку црниот дроб (ефект на „прв премин“), што значи дека областа под кривата на концентрација (AUC) е околу половина од големината по оралната или ректалната администрација отколку што е по парентерална администрација на иста доза.

Фармакокинетското однесување не се менува со повторена администрација. Нема акумулација се додека правилно се почитуваат препорачаните интервали на дозата. (C_{trough}) концентрациите се околу 22 ng / mL или 25 ng / mL (70 nmol / L или 80 nmol / L) за време на третманот со Диклофенак Мајлан 75 mg таблети со продолжено ослободување.

Дистрибуција

99,7% од диклофенакот е врзан со серумските протеини, главно со албуминот (99,4%). Волуменот на дистрибуција е 0,12-0,17 L / kg.

Диклофенак влегува во синовијалната течност, каде што се мерат максималните концентрации 2-4 часа по постигнувањето на максималните вредности на плазмата. Очигледниот полуживот на елиминација од синовијалната течност е 3 - 6 часа. Два часа по достигнување на врвните вредности на плазмата, концентрациите на активната супстанција се веќе поголеми во синовијалната течност отколку во плазмата и остануваат повисоки до 12 часа.

Диклофенак е откриен во мала концентрација (100 ng / ml) во мајчиното млеко кај една мајка што дои. Проценетата количина проголтана од новороденче кое конзумира мајчино млеко е еквивалентно на 0,03 mg / kg / дневна доза.

Биотрансформација/метаболизам

Биотрансформацијата на диклофенак се одвива делумно со глукуронидација на недопрената молекула, но главно со единечна и повеќекратна хидроксилација и метоксилација, што резултира во неколку фенолни метаболити (3'-хидрокси, 4'-хидрокси, 5'-хидрокси, 4,5-дихидрокси и 3'-хидрокси-4'-метокси диклофенак), од кои повеќето се претвораат во конјугати на глукуронид. Два од овие фенолни метаболити се биолошки активни, но во многу помала мера отколку диклофенакот.

Елиминација

Вкупниот системски клиренс на диклофенак во плазмата е 263 ± 56 mL / min (средна вредност $\pm$ SD). Терминалниот полуживот во плазмата е 1 - 2 часа. Четири од метаболитите, вклучително и двата активни, исто така имаат краток полуживот од 1 - 3 часа. Еден метаболит, 3'-хидрокси-4'-метокси диклофенак има многу подолг век на траење во плазмата. Сепак, овој метаболит е практично неактивен.

Околу 60% од администрираната доза се излачува во урината во форма на глукуронид конјугат на недопрената молекула и како метаболити, од кои повеќето исто така се претвораат во конјугати на глукуронид. Помалку од 1% се излачува како непроменета супстанција. Преостанатата доза се елиминира во форма на метаболити преку жолчта, во изметот.

Линеарност / Нелинеарност

Апсорбираната количина е линеарно пропорционална на големината на дозата.

Карактеристики на пациентите

Не се забележани релевантни разлики во зависност од возраста во апсорпцијата, метаболизмот или екскрецијата на лекот.



Кај пациенти кои страдаат од бубрежна инсуфициенција, не може да се заклучи акумулацијата на непроменета активна супстанција од кинетиката на една доза при примена на вообичаениот распоред на дозирање. Кај креатинин клиренс помал од 10 mL / min, пресметаните нивоа на хидрокси метаболити во плазмата во стабилна состојба се околу 4 пати повисоки отколку кај здрави субјекти. Сепак, метаболитите на крајот се чистат преку жолчта.

Кај пациенти со хроничен хепатитис или не-декомпензирана цироза, кинетиката и метаболизмот на диклофенак се исти како кај пациенти без заболување на црниот дроб.

5.3. Претклинички податоци за сигурноста на лекот

Неклиничките податоци засновани на конвенционални студии за безбедносна фармакологија, генотоксичност, мутагеност и канцероген потенцијал и токсичност за повторени дози, не откриваат специфични ризици за луѓето во терапевтски дози. Во стандардните претклинички студии врз животни, нема докази за тератоген потенцијал кај глупци, стаорци или зајаци.

Кај стаорци, диклофенак немаше никакво влијание врз плодноста на родителите. Освен минималните ефекти врз фетусот при токсични дози кај мајките, пренаталниот, перинаталниот и постнаталниот развој на потомството не беше засегнат.

Администрација на НСАИЛ (вклучително и диклофенак) ја инхибира овулацијата кај зајаци и плаценталната имплантација кај стаорци и доведува до предвремено затворање на дуктусот артериозус кај бремени стаорци. Токсични дози на диклофенак беа поврзани со дистопија, продолжена гестација, намален опстанок на фетусот и интраутерина ретардација на растот кај стаорци. Малите ефекти на диклофенак врз параметрите и дистрибуцијата на репродукцијата, како и стегањето на дуктус артериозусот во матката се фармаколошки последици од оваа класа на инхибитори на синтезата на простагландини (видете поглавја 4.3 и 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Јадро на таблетата

Сахароза

Повидон К30

Цетил алкохол

Безводен колоиден силициум диоксид

Магнезиум стеарат

Облога

Хипромелоза

Титаниум диоксид (E171)

Талк

Полисорбат 80

Железен оксид црвено (172)



6.2. Инкомпатибилност

Не е применливо

6.3. Рок на употреба

36 месеци.

6.4. Начин на чување

Да се чува во оригиналното пакување со цел да се заштити од влага.

6.5. Природа и содржина на пакувањето

PVC/PE/PVdC - Алуминиумски блистери спакувани во кутија која содржи 10, 30 и 60 таблети со продолжено ослободување
Не се сите пакувања расположливи на пазарот.

6.6. Посебни мерки на претпазливост за отстранување и ракување

Нема посебни барања. Активната супстанција диклофенак се јавува често во површинска вода, секој неискористен лек или отпад треба да се отстранува во согласност со локалните барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

СЕПТИМА ДООЕЛ
Ул. Христо Татарчев 13 бр. 9
1000 Скопје, Р.С. Македонија

8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

11-3815/1 од 08.04.2021 година

9. ДАТА НА ПРВА РЕГИСТРАЦИЈА / ДАТА НА ОБНОВУВАЊЕТО

08.04.2021 година

10. ДАТА НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули, 2023



