

Мини

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

DIKLOFENAK, 100 mg, таблети со модифицирано ослободување.

INN: diclofenac

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета со модифицирано ослободување содржи 100 mg диклофенак (во форма на диклофенак-натриум).

За помошнисуиџијанци видејте дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблети со модифицирано ослободување.

Тркалезни биконвексни таблети со розева боја, на пресек со бела боја.

4. КЛИНИЧКИ СВОЈСТВА

4.1 Терапевтски индикации

- Инфламаторни и дегенеративни форми на реума: ревматоиден артритис, јувенилен ревматоиден артритис, анкилозирачки спондилитис, остеоартритис, спондилоартритис, псоријатична артропатија, болка во грбот, екстра-артикуларна реума.
- Акутни нарушувања на мускуло-скелетниот систем, како периартритис (синдром на замрзнато рамо), тендинитис, тендосиновитис, бурситис.
- Болка предизвикана од траума, вклучително фрактури, болка во долниот дел од грбот, истегнувања, исчашувања, дислокации.
- Постоперативна болка, воспаление и оток (на пр. по стоматолошки или ортопедски хируршки интервенции)
- Болни и/или воспалителни состојби во гинекологијата, како што е дисменореја, аднекситис и менорагија.
- Акутен напад на гихт.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирањето на диклофенак е индивидуално. Третманот треба да започне со најмалата ефикасна доза и да трае најкраток временски период. Таблетите со модифицирано ослободување треба да се проголтаат цели, со мала количина на течност, за време на оброк. Таблетите не смеат да се кршат или цвакаат.



Дозирање кај возрасни пациенти

Препорачаната дневна доза изнесува 100-150 mg. Се употребува една таблета со модифицирано ослободување, еднаш на ден. Таблетите со модифицирано ослободување може да се употребуваат во комбинација со други форми на диклофенак, како супозитории и филм-обложени таблети.

Максималната дневна доза изнесува 150 mg. Во случај на умерени симптоми и при долготрајна употреба доволна е дневната апликација на 100 mg диклофенак. Ако симптомите се поизразени ноќе или наутро се препорачува диклофенак, таблетите со модифицирано ослободување да се аплицираат и навечер.

Дозирање кај деца и адолесценти

Поради јачината на дозата, диклофенак таблетите со модифицирано ослободување не се препорачуваат за употреба кај деца и адолесценти.

Дозирање кај постари лица

Кај постарите лица не се регистрирани клинички значајни разлики во фармакокинетиката на диклофенак. И покрај тоа, кај оваа група на пациенти сите нестероидни антивоспалителни лекови (НСАИЛ) треба да се употребуваат со зголемени мерки на претпазливост поради поголемата предиспозиција за појава на несакани ефекти. Кај исцрпените постари лица или лицата со мала телесна тежина се препорачува примена на најниската ефективна доза на диклофенак. Кај постари лица не се препорачува долготрајна примена НСАИЛ (види дел 4.4). За време на терапијата пациентите треба редовно да се следат. Доколку симптомите не се подобруваат или се јават несакани ефекти, терапијата треба да се прекине.

4.3 Контраиндикации

- Позната пречувствителност на активната супстанција или на некоја од помошните супстанции на вакцината (види дел 6.1).
- Активен гастричен или дуоденален улкус/крварење или перфорација
- Последно тромесечие од бременост (види дел 4.6)
- Диклофенак е контраиндициран за употреба кај пациенти кај кои по примена на ацетисална киселина или други НСАИЛ, дошло до појава на астма, уртикарија или акутен ринитис.
- Ретки вродени нарушувања на метаболизмот на јеглени хидрати како и толеранција на фруктоза, синдром на малапсорпција на гликоза и галактоза, дефицит на сахараза-изомалтаза..
- Тешка инсуфициенција на хепарот, бубрезите или срцето (види дел 4.4)



4.4 Предупредување и мерки на претпазливост

Како и со другите лекови од групата на НСАИЛ пред употреба на диклофенак, таблети со модифицирано ослободување кај постари лица треба детално да се разгледаат можностите за примена на алтернативна терапија. Кај постарите лица постои зголемен ризик од појава на несакани ефекти на НСАИЛ, посебно гастроинтестинално крварење и перфорации, кои што може да имаат фатален исход (види дел 4.2). Фреквенцијата на несакани дејства кај оваа група на пациенти може да се намали со примена на најниската доза во најкраток период потребен за контрола на симптомите.

Се препорачуваа посебно внимание и редовен мониторинг на пациентите со гастроинтестинални нарушувања, оние со историја на улцерации во гастроинтестиналниот системи како и на пациентите со улцеративен колитис или Хронова болест.

Во било кое време од третманот со НСАИЛ може да се јави гастроинтестинално крварење, улкус или перфорација, хематемеза и мелена кои може да имаат фатален исход. Овие појави може да се јават со или без предупредувачки симптоми или преходна историја на сериозни гастроинтестинални ефекти.

По примена на диклофенак ретко се јавува крварење или улцерација. Доколку дојде до појава на овие несакани ефекти, треба да се прекине со употреба на лекот (види дел 4.8).

Ризикот од гастроинтестинално крварење кај пациентите со претходна улцеративна болест (посебно ако била искомплицирана со хемораргија или перфорација) и кај постарите лица расте со зголемување на дозата на НСАИЛ. Со цел да се намали ризикот, третманот треба да се почне и одржува со употреба на најмалата ефективна доза на диклофенак во што пократок временски период потребен за контрола на симптомите на болеста. Кај оваа група на пациенти и кај пациентите кои истовремено примаат мали дози на ацетилсалицилна киселина или други лекови кои го зголемуваат ризикот од гастроинтестинални нарушувања, треба да се размисли за истовремената примена на протективни лекови (на пр. инхибитори на протонската пумпа или мисопростол) (види дел 4.5).

Кај пациенти кои што се на истовремена терапија со лекови кои го зголемуваат ризикот од улцерација или крварење како: системски кортикостероиди, антикоагулантни лекови (на пр. варфарин), селективни инхибитори на повторното превземање на серотонин се препорачува да се превземат посебни мерки на претпазливост (види дел 4.5).

Кај пациентите со тешки оштетувања на хепаталната функција се препорачува редовен мониторинг бидејќи може да дојде до егзацербација на основната болест. Како и останатите НСАИЛ, диклофенак може да доведе до зголемување на концентрацијата на еден или повеќе хепатални ензими. При подолга примена на диклофенак (на пр. таблети или супозитории) се препорачува редовно следење на



маркерите на функцијата на црниот дроб. Во случај на раст/перзистентно зголемени вредности на хепаталните ензими или при постоење на клинички знаци и симптоми за оштетување на хепаталната функција или појава на други реакции (еозинофилија, раш и др.) третманот со диклофенак треба да се прекине. Може да се јави хепатитис без продормални симптоми. Кај пациентите со анамнеза на хепатална порфирија, потребно е зголмено внимание бидејќи употребата на диклофенак може да доведе до егзacerbација на болеста.

Како и при употреба на другите НСАИЛ, многу ретко за време на третманот со диклофенак пријавена е појава на сериозни, понекогаш фатални промени на кожата како: ексфолијативен дерматитис, Steven-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза (види дел 4.8). Ризикот е најголем на почеток од терапијата (најголема фреквенција е пријавена за време на првиот месец од третманот). Доколку дојде до појава на исип, лезии на мукозата или други знаци на преосетливост, терапијата со диклофенак треба да се прекине.

Како и по примена на останатите НСАИЛ, по употреба на диклофенак пријавени се ретки случаи на алергиски реакции, вклучувајќи анафилактички / анафилактоидни реакции кои може да се јават и без претходно изложување на лекот. Како и останатите НСАИЛ, диклофенак заради својот фармакодинамиски ефект, може да ги маскира знаците и симптомите на инфекција.

Бидејќи не постојат докази за синергистички ефект а постои потенцијална опасност од појава на адитивни несакани ефекти, не се препорачува истовремена употреба на диклофенак и други системски НСАИЛ, вклучувајќи ги и селективните инхибитори на циклооксигеназа-2. Кај постарите лица, посебно кај исцрпените и лицата со мала телесна тежина, се препорачува превземање на посебни мерки на претпазливост и примена на најниската доза која има клиничка ефикасност.

Кај пациентите со астма, сезонски алергиски ринитис, едем на назалната слузокожа (назални полипи), хронична опструктивна белодробна болест или хронични инфекции на респираторниот систем (посебно доколку се придружени со алергиски ринитис), потребна е посебна претпазливост, поради повисокиот ризик од појава на несакани ефекти на НСАИЛ (како на пр. егзacerbација на астмата, Quinke-ов едем и уртикарија). Зголмено внимание за време на третманот со диклофенак потребно е и кај пациенти кои се алергични на други лекови (кожни промени, пруритус или уртикарија).

Третманот со НСАИЛ може да доведе до дозно-зависно намалување на синтезата на простагландини. Заради тоа, при употреба на диклофенак кај пациенти со оштетена функција на срцето или бубрезите, со хипертензија, кај постари лица, кај пациенти кои се на истовремена терапија со диуретици или препарати кои значително влијаат врз реналната функција (на пр. аминокликозиди) како и кај пациенти со значајно намален волумен на екстрацелуларната течност од било која причина (пр. пред и после големи хируршки операции) треба да се превземат зголемени мерки на



препазливост а реналната функција треба редовно да се следи (види дел 4.3). Оштетувањето на реналната функција е реверзибилно по прекин на третманот со диклофенак.

По терапијата со НСАИЛ кај пациентите со хипертензија и/или слаба до умерена срцева инсуфициенција може да дојде до ретенција на течност и појава на едем; заради тоа овие пациенти треба внимателно да се следат.

Резултатите од најновите клинички и епидемиолошки студии покажаа дека употребата на диклофенак, посебно во големи дози (150 mg/ ден) и во подолг временски период, го зголемува ризикот од артериска тромбоза што може да резултира со миокардијален инфаркт или инсулт.

Кај пациентите со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева инсуфициенција, исхемиска срцева болест, периферна артериска болест и/или цереброваскуларни нарушувања диклофенак може да се применува само по внимателна проценка на користа наспроти ризикот од третманот.

Треба внимателно да се размисли пред почеток на долготрајна терапија со диклофенак кај пациенти со висок ризик од кардиоваскуларни заболувања (хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушење)

При подолга примена на диклофенак се препорачува да се прави редовна анализа на крвната слика. Како и другите НСАИЛ, диклофенак може привремено да ја инхибира агрегацијата на тромбоцити. Пациентите со оштетување на хемостазата треба редовно да се следат.

Кај пациентите со системски ериматоиден лупус (СЛЕ) и мешани нарушувања на сврзното ткиво може да има зголемен ризик од појава на асептичен менингитис (видете дел 4.8).

Како и другите НСАИЛ, диклофенак, таблети со модифицирано ослободување може негативно да влијае врз фертилитетот, заради тоа не се препорачува за употреба кај жени што планират бременост. Кај жените кои имаат потешкотии да забременат треба да се размисли за прекин на употребата на диклофенак.

Диклофенак таблети со модифицирано ослободување како помошна супстанца содржат сахароза, и не се препорачуваат за употреба кај пациенти со вродена итолерианција на фруктоза, дефициенција на сахараза-изомалтаза или глукозно-галактозна малапсорпција.

4.5.Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Наведените интеракции се однесуваат на таблетите со модифицирано ослободување и другите фармацевтски форми на диклофенак.

Литиум и дигоксин. При истовремена употреба, диклофенак може да доведе до пораст на концентрацијата на литиум и дигоксин; поради што се препорачува редовен мониторинг на плазматските концентрации на овие лекови.



Истовремената примена на диклофенак со гликозиди на дигиталис може да доведе до егзацербација на срцева инсуфициенција, да го намали гломеруларниот проток и да ја зголеми плазматската концентрација на гликозидите.

Диуретици и антихипертензивни лекови. При истовремена примена, диклофенак може да го намали антихипертензивното дејство на диуретиците и антихипертензивните лекови (пр. бета блокатори, АЦЕ инхибитори) заради ефектот на инхибиција на синтезата на вазодилаторни простагландини. При нивна конкомитантна употреба, посебно кај постари лиц потребно е да се превземат мерки на претпазливост и да се прави периодичен мониторинг на крниот притисок.. Пациентите треба да бидат соодветно хидрирани. На почеток од третманот како и периодично потоа, реналната функција треба да се следи, посебно при коадминистрација со диуретици и АЦЕ инхибитори, заради зголемениот ризик од нефротоксичност. Истовремената употреба со лекови што го штедат калиумот може да резултира со зголемување на концентрацијата на калиум. Се препорачува концентрацијата на калиум во серумот редовно да се следи (види дел 4.4).

Други НСАИЛ и кортикостероиди. Истовремената употреба на диклофенак и други НСАИЛ или кортикостероиди може да ја зголеми фреквенцијата на гастроинтестинални несакани ефекти (види дел 4.4)

Антикоагулантни лекови. При истовремена употреба на диклофенак со антикоагулантни лекови треба да се превземат зголемени мерки на претпазливост а пациентите треба редовно да се следат заради зголемениот ризик од крварење (види дел 4.4). Како и останатите НСАИЛ, употребата на големи дози диклофенак може да доведе до реверзибилно инхибирање на агрегацијата на тромбоцити. Иако според податоците од клиничките студии диклофенак нема влијание врз активноста на антикоагулантните лекови, пријавени се изолирани случаи на повисок ризик од хеморагија при нивна конкомитантна употреба.

Инхибитори на агрегација и ССРИ: Истовремената употреба на НСАИЛ со селективни инхибитори на повторното преземање на серотонин може да резултира со зголемен ризик од гастринтестинално крварење види дел 4.4).

Перорални антидијабетици. Резултатите од клиничките студии покажаа дека диклофенак може да се употребува истовремено со перорални антидијабетици без да влијае врз нивното дејство. И покрај тоа, пријавени се изолирани случаи на хипергликемија и хипогликемија при истовремена употреба на перорални антидијабетици и диклофенак, со потреба од прилагодување на дозата на



антидијабетикот. При истовремена употреба на овие лекови се препорачува следење на гликемија.

Метотрексат. Се препорачува претпазливост при употреба на нестероидни антиинфламаторни лекови 24 часа пред или по апликација на метотрексат. НСАИЛ може да доведат до пораст на плазматската концентрација на метотрексат и до зголемување на неговата токсичност.

Циклоспорин. Како и останатите НСАИЛ, диклофенак може да ја зголеми нефротоксичноста на циклоспорин преку делување на простагландините во бубрезите. Кај пациентите кои истовремено примаат циклоспорин се препорачува употреба на помали дози диклофенак.

Кинолонски антибиотици. Пријавени се изолирани случаи на конвулзии за кои постои сомневање дека се последица на интеракција меѓу НСАИЛ и кинолонските антибиотици. Конвулзии може да се појават кај пациенти со или без претходни напад на епилепсија или конвулзии. Се препорачува внимание при употреба на кинолони кај пациенти кои се на терапија со НСАИЛ.

Мифејрисџон. НСАИЛ не треба да се употребува во периодот од 8-12 дена по употребата на мифепристон, бидејќи НСАИЛ може да го ослабат ефектот на мифепристон.

4.6.Бременост и лактација

Бременост

Имајќи во превид дека не постојат контролирани клинички студии со употреба на диклофенак кај трудници, неговата употреба не се препорачува за време на првите два триместри од бременоста, освен доколку потенцијалната корист за мајката не го надминува ризикот на плодот, при примена на најниската ефикасна доза. Употребата на диклофенак како и останатите НСАИЛ, е контраиндицирана за време на третиот триместар од бременоста, бидејќи може да дојде до инхибиција на утерините контракции и/или прерано затворање на "ductus arteriosus" (види дел 4.3).

Резултатите од анималните испитувања не покажаа директно или индиректно штетно дејство на бременоста, ембрио-феталниот развој, партусот или постнаталниот развој (види дел 5.3).



Доење

Како и останатите НСАИЛ, диклофенак во мали количини се излачува во млекото на доилката. Со цел да се избегнат потенцијални несакани ефекти кај новороденото диклофенак не се препорачува за употреба за време на доењето.

Фертилитет

Како и другите НСАИЛ, диклофенак може негативно да влијае врз фертилитетот, заради тоа не се препорачува за употреба кај жени што планират бременост. Кај жените кои имаат потешкотии да забременат треба да се размисли за прекин на употребата на диклофенак.

4.7.Ефекти врз способноста за возење и управување со машини

Доколку за време на употребата на диклофенак дојде до појава на вртоглавица, сомнолентност или други нарушувања на централниот нервен систем, вклучувајќи и нарушување на видот, не се препорачува управување со моторни возила и работење со машини.

4.8.Несакани ефекти

Несаканите дејства на диклофенак спред фреквенциите на нивно јавување се прикажани како: чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), повремени ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$), вклучувајќи ги и изолираните случаи. Наведените несакани ефекти се однесуваат на диклофенак филм-обложените таблети и другите форми на диклофенак наменети за краткотрајна и долготрајна употреба.

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

Многу ретко: тромбоцитопенија, леукопенија, анемија (вклучувајќи хемолитичка и апластична анемија) и агранулоцитоза.

Нарушувања на имуниот систем

Ретко: Реакции на преосетливост, како: астма, системска анафилактичка и анафилактоидна реакција (вклучувајќи хипотензија и шок).

Многу ретко: ангионевротски едем (вклучувајќи фацијален едем)

Психијатриски нарушувања

Многу ретко: дезориентираност, депресија, инсомнија, кошмари, иритабилност, психички нарушувања.

Нарушувања на нервниот систем

Често: главоболка, вртоглавица



Ретко: сомнолентност

Многу ретко: парестезии, нарушување на памтењето, конвулзии, анксиозност, тремор, асептичен менингитис, нарушување на сетилото за вкус, цереброваскуларни нарушувања.

Нарушувања на функцијата на окото

Многу ретко: нарушување на видот (диплопија, заматување на видот).

Нарушувања на увото и вестибуларниот апарат

Често: вертиго

Многу ретко: тинитус, нарушување на слухот

Нарушувања на срцето

Многу ретко: палпитации, болка во градите, инсуфициенција на миокардот, инфаркт на миокардот, едем.

Резултатите од најновите клинички и епидемиолошки студии покажаа дека употребата на диклофенак, посебно во големи дози (150 mg/ ден) и во подолг временски период, го зголемува ризикот од артериска тромбоза што може да резултира со миокардијален инфаркт или инсулт.

Нарушувања на васкуларниот систем

Многу ретко: хипертензија, васкулитис.

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања:

Ретко: астма (вклучувајќи диспнеа)

Многу ретко: пневмонитис

Гастроинтестинални нарушувања

Често: наузеја, повраќање, дијареа, диспепсија, абдоминална болка, флатуленција и анорексија.

Ретко: гастритис, гастроинтестинална хеморагија, хематемеза, мелена, гастричен или интестинален уклус (со или без крварење или перфорација)

Многу ретко: колитис (вклучувајќи хеморагичен колитис и егзацербација на улцеративен колитис или Хронова болест), опстипација, стоматитис, глоситис, езофагеални нарушувања, интестинални стриктури, панкреатитис.

Хепатобилијарни нарушувања

Често: пораст на трансаминазите

Ретко: хепатитис, иктерус, ренални нарушувања.

Многу ретко: фулминантен хепатитис



Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Често: исип.

Ретко: уртикарија

Многу ретко: булозни промени, екцем, еритем, erythema multiforme, Stiven-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза (Lyell-ов синдром), ексфолијативен дерматитис, опаѓање на косата, фотосензитивни кожни реакции, пурпура, алергиска пурпура, пруритус.

Уринарни и ренални нарушувања

Многу ретко: акутна ренална инсуфициенција, хематурија, протеинурија, нефротски синдром, интерстицијален нефритис, ренална папиларна некроза.

Општи нарушувања и промени на местото на апликација

Ретко: едем.

4.9.Предозирање

Не постои типична клиничка слика на предозирање со диклофенак. Може да се јави повраќање, гастроинтестинална хеморагија, дијареа, вртоглавица, тинитус или конвулзии. Во случај на потешко труење може да се јави акутна ренална инсуфициенција и нарушување на хепаталната функција.

Третманот при предозирање е супортивен и симптоматски и се применува во случај на појава на компликации како: хипотензија, ренална инсуфициенција, конвулзии, гастроинтестинални нарушувања и респираторна депресија. НСАИЛ во висок процент се врзуваат за плазматските албумини и подлежат на екстензивен метаболизам; специфичните мерки како: форсирана диуреза, дијализа или хемоперфузија, не ја забрзуваат елиминацијата на лекот.

Хепаталната и реналната функција треба да се следат. Пациентот треба да е под медицински надзор нјмалку 4 часа по внесот на потенцијално токсична доза од лекот. При појава на повремени и пролонгирани конвулзии треба да интравенски да се аплицира дијазепам.

Во периодот од 1 час по внес на потенцијално токсични количини диклофенак се препорачува употреба на активен јаглен, додека при внес на потенцијално фатални дози се препорачува деконтаминација на желудникот (повраќање, гастрична лаважа).



5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармакоџерајевџска ѓрупа: нестероидни антиинфламаторни и антиревматски лекови.

Деривати на оцетна киселина и сродни супстанции.

АТС код: M01AB05

Механизам на дејсџво

Диклофенак-натриум е нестероиден лек со антиревматски, антиинфламаторен, аналгетски и антипиретички ефект. Основниот механизам на дејство на диклофенак е преку инхибиџија на изоензимите на циклооксигеназа: циклооксигеназа 1 (COX-1) и циклооксигеназа 2 (COX--2) со последователна инхибиџија на биосинтезата на простагландини. Простагландините имаат важна улога во процесот на инфламација, појавата на болка и зголемена телесна температура. Во *ин виџро* услови диклофенак употребен во концентраџија која соодветствува на концентраџијата која се достигнува кај луѓе не ја супримира биосинтезата на протеоглигани во рскавицата.

Антиинфламаторниот и аналгетскиот ефект на диклофенак кај ревматските болни се манифестира преку значително намалување на болката при мирување и движење, утринската вкочанетост, отокот на зглобовите и преку подобрување на функцијата на зглобовите. Кај пост-трауматските и пост-оперативните инфламаторни состојби диклофенак доведува до брзо намалување на болката при движење и мирување, инфламаторниот едем и едемот на раната. Диклофенак покажа аналгетички ефект при умерена и силна болка од неревматско потекло, ја намалува болката при примарна дисменореа и го намалува времето на крварење.

Диклофенак таблети со модифицирано ослободување се посебно погодни за употреба кај пациенти со клиничка симптоми за кои е доволна употребата на 100 mg диклофенак на ден. Режимот на дозирање од еднаш на ден е погоден во случаи каде што третманот треба долго да трае бидејќи ја зголемува комплијансата на пациентот и го намалува ризикот од грешки при дозирање.

5.2 Фармакокинетика

При употреба на диклофенак таблетите со модифицирано ослободување се ослободува и ресорбира иста количина на активна супстанџија како и при употреба на диклофенак гастрорезистентните таблети. Максимална концентраџија во плазмата се постигнува по околу 4 часа и изнесува 0.508 ± 0.185 g/ml. Заради модифицираното ослободување на лекот, 24 часа по апликаџија на лекот концентраџијата во плазмата изнесува 13 ng/ml. Храната не влијае врз ресорпџијата на лекот.

Системската биорасположивост на таблетитет со модифицирано ослободување изнесува околу 82% од биорасположивоста на гастрорезистентните таблети. При



апликација на таблетите со модифицирано ослободување се постигнува пониска максимална концентрација во плазмата споредено со Стах по апликација на иста доза од гастрорезистентните таблети што се должи на поспорото ослободување на активната супстанција. Повеќекратната апликација не доведува до промени во фармакокинетиката на лекот. Доколку пациентот се придржува до препорачаните временски интервали помеѓу две дозирања не доаѓа до акумулација на диклофенак. Диклофенак во голем процент (99.7%) реверзибилно се врзува за плазматските протеини, воглавно за албуминот (99.4%). Диклофенак продира во синовијалната течност каде што постигнува максимална концентрација 2-4 часа по достигнување на Стах во плазмата. Полувремето на елиминација од синовијалната течност изнесува околу 3-6 часа. Два часа по достигнување на плазматската Стах во синовијалната течност се регистрирани повисоки концентрации кои остануваат повисоки и во наредните 12 часа.

Мал дел од биотрансформацијата на диклофенак се одвива преку глукуронидизација на интактната молекула додека пак поголем дел од лекот подлежи на хидроксилирање и метоксилирање по што се создаваат фенолни метаболити од кои најголем дел се конвертираат во коњугати на глукуронска киселина. Два од фенолните метаболити се биолошки активни но имаат многу помал ефект од диклофенак.

Вкупниот системски клернс во плазмата изнесува 263 ± 56 ml/мин. Крајното полувреме на елиминација од плазмата изнесува 1-2 часа. Четирите метаболити на лекот, вклучувајќи ги и двата активни метаболити исто така имаат кратко полувреме на елиминација од 1-3 часа. Околу 60% од аплицираната доза се елиминира преку урината во форма на глукуронски коњугати на непроменетата молекула и негови метаболити кои исто така во најголем дел се во форма на коњугати со глукуронска киселина. Помалку од 1% од лекот се излачува во непроменета форма. Останатиот дел од внесената доза се елиминира преку жолчката и фецесот во форма на метаболити.

Постари пациенти

Кај постарите лица не се регистрирани значајни разлики во ресорпцијата, метаболизмот и екскрецијата на лекот. По апликација на интравенска инфузија на диклофенак со времетраење од 15 минути кај постари пациенти беше регистрирана за 50% повисока плазматска концентрација на диклофенак споредено со концентрацијата достигната кај млади, здрави доброволци.

Пациенти со оштетена ренална функција

При употреба на лекот според препорачаниот режим на дозирање кај пациентите со оштетена ренална функција не доаѓа до акумулација на непроменета активна супстанција. Кај пациентите со клиренс на креатинин <10 ml/мин регистрирани се за



4 пати повисоки плазматски концентрации на хидроксид метаболитите во однос на здрави лица; но овие метаболити воглавно се елиминираат преку жолчката.

Пациенти со хронично оштетување

Кинетиката и метаболизмот на диклофенак се слични помеѓу пациентите со хроничен хепатитис или компензирана хепатална цироза и пациентите со очувана хепатална функција.

Предклинички податоци за безбедност

Податоците од студиите за акутна токсичност и токсичност при повторувано дозирање како и од студиите за генотоксичност, мутагеност и канцерогеност не укажаа на штетно дејство кај луѓе при употреба на диклофенак во препорачаните дози. Не постојат докази за тератогено дејство на диклофенак кај глупци, стаорци и заморчиња. Во студиите изведени кај стаорци диклофенак невлијаеше врз фертилитетот и покажа штетен ефект врз пренаталниот, перинаталниот и постнаталниот развој на потомството.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ СВОЈСТВА

6.1 Екципиенти

Јадро на таблетата

- Сахароза
- Цетил-алкохол
- Силициум диоксид (колоиден, безводен)
- Талк
- Повидон
- Магнезиум стеарат

Филм-обложување

- Хипромелоза
- Титаниум диоксид (E 171 C177891)
- Полисорбат 80
- Макрогол 6000
- Braunlack C.I. 15985:1+14720:1+28440:1
- Cochenillerotlack E124 C.I. 16255:1
- FDC Yellow N6 Allak C.I. 110 C.I. 15985:1

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

4 години.



Производот мора се употреби пред истекот на рокот на употреба назначен на пакувањето.

6.4 Посебни предупредувања за складирање

Да се чувана температура до 30°C, во оригиналното пакување заштитено од светлина и влага.

ДА СЕ ЧУВА ПОДАЛЕКУ ОД ДОФАТ НА ДЕЦА!

6.5 Пакување

Два блистери (PVC/PVdC/Al) со по 10 таблети со модифицирано ослободување.

6.6 Упатство за ракување со отпадниот материјал

Неупотребената количина од лекот треба да се уништи во согласност со важечките прописи.

7. ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ И НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Производител:

НЕМОФАРМ А.Д., ул. Београдски пут бб, Вршац, Р.Србија

Носител на одобрението за промет во Република Македонија:

ХЕМОФАРМ А.Д. ФАРМАЦЕВТСКО - ХЕМИСКА ИНДУСТРИЈА
ПРЕТСТАВНИШТВО СКОПЈЕ

ул.Иво Лола Рибар 39/1-1, Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ/ОБНОВА НА РЕШЕНИЕТО

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

