

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

DIKLOFENAK DUO / ДИКЛОФЕНАК ДУО
DIKLOFENAK DUO Plus/ ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус

Diclofenac

капсули со модифицирано ослободување

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ:

DIKLOFENAK DUO / ДИКЛОФЕНАК ДУО
DIKLOFENAK DUO Plus / ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ:

ДИКЛОФЕНАК ДУО - капсули со модифицирано ослободување од 75 mg (25 mg диклофенак натриум во форма на гастрорезистентни пелети и 50 mg диклофенак натриум во форма на пелети со продолжено ослободување)

ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус - капсули со модифицирано ослободување од 100 mg (25 mg диклофенак натриум во форма на гастрорезистентни пелети и 75 mg диклофенак натриум во форма на пелети со продолжено ослободување)

3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК:

капсули со модифицирано ослободување

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ:

4.1. *Терапевтски индикации*

Диклофенакот е индициран за терапија на:

- ревматоиден артритис,
- болки во долниот дел од грбот,
- болки при акутни мускуло-скелетни пореметувања како што е периартритис, тендинитис, тендосиновитис, бурситис, шинувања, истегнување на мускули, дислокации,
- ублажување на болки при фрактури,



Предлог Збирен извештај за особините на лекот
DIKLOFENAK DUO / ДИКЛОФЕНАК ДУО
DIKLOFENAK DUO Plus/ ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус

- анкилозирачки спондилитис,
- сузбивање на болка и инфламација кај ортопедски, дентални и други помали хируршки зафати.

4.2. *Дозирање и начин на употреба*

ДИКЛОФЕНАК ДУО и ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус капсулите со модифицирано ослободување се внесуваат перорално. Капсулата треба да се проголта цела со повеќе течност. Дозирањето е индивидуално и е во зависност од природата на болеста.

Возрасни и млади над 14 годишна возраст:

Вообичаената доза е една капсула еднаш или два пати дневно. Важно е втората доза да се земе 8 до 12 часа по првата. Максималната дозволена доза во 24 часа не треба да надмине 150 mg - 200 mg (2 капсули ДИКЛОФЕНАК ДУО или ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус).

ДИКЛОФЕНАК ДУО и ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус капсулите со модифицирано ослободување се голтаат цели со доволно течност (околу половина чаша вода). Капсулите не треб да се цвакаат или отвараат.

Деца:

Лекот не се употребува кај деца.

Постари пациенти:

Кај постари пациенти дозирањето е исто како и за возрасни. Кај оваа група на пациенти неопходно е внимание при давање на било кој нестероиден антиинфламаторен лек поради зголемената склоност за пројавување на несакани ефекти.

4.3. *Контраиндикации*

Контраиндикации за примената на ДИКЛОФЕНАК ДУО и ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус се:

- хиперсензитивност на диклофенак или на некоја од помошните супстанции,
- деца под 14 години возраст,
- пациенти со активен или суспектен гастричен/дуоденален улкус или историја на повторувачки гастрични/дуоденални улкуси.
- пациенти со гастро-интестинално крварење, цереброваскуларно крварење или друго активно крварење,
- како и останатите НСАИП, и ДИКЛОФЕНАК ДУО и ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус се контраиндицирани кај пациенти со астма кај кои астматичните напади, уртикарија или ринит



се преципитирани од ацетилсалицилна киселина или од други лекови кои ја инхибираат простагландин-синтетазата.

- пациенти со крвни дискразии,
- пациенти со депресија на коскена срж,
- тешка хепатална цироза,
- тешко конгестивно срцево затајување,
- тешки бубрежни оштетувања ($GFR < 30 \text{ ml/мин}$).

4.4. Мерки на претпазливост

Кај пациенти со историја на гастро-интестинален улкус, хематемеза, мелена, улцеративен колитис, Morbus Crohn, пореметувања на хемостаза или хематолошки абнормалности, диклофенак треба да се дава со претпазливост.

Пациенти со оштетена функција на црн дроб, бубрези, срце и постари пациенти треба да бидат под константен надзор.

Внимание е неопходно кај пациенти кои примаат диуретици или кои се опоравуваат од сериозен хируршки зафат.

Сите пациенти кои примаат долгорочна терапија со нестероидни анти-инфламаторни лекови треба да бидат под превентивен надзор.

Ретко може да се развие пептичен улкус за време на терапијата со диклофенак, во тој случај терапијата мора да се прекине. Кај повозрасни пациенти мора да се внимава на дозирањето.

4.5. Интеракции

Диклофенак пројавува интеракции со следните лекови:

- антикоагуланси (зголемен ризик од крварења),
- атнидијабетици (зголемен ризик од хипогликемија),
- циклоспорин (постојат податоци за нефротоксичност),
- дигоксин (зголемена плазма концентрација на дигоксин),
- диуретици (разни НСАИП можат да го инхибираат ефектот на диуретиците),
- антихипертензивни лекови (АКЕ инхибитори, бета блокатори, блокатори на калциумови канали, можно намаливање на хипотензивниот ефект на овие лекови)
- литиум (зголемена плазма концентрација на литиум),
- метотрексат (можно е зголемување на неговата плазма концентрација)
- други НСАИП (зголемена фреквенција на несакани ефекти),

4.6. Бременост и доене

Покрај тоа што студии на животни не покажале тератоген ефект, диклофенак не треба да се дава за време на бременост освен доколку за тоа постојат убедливи причини. Доколку се употребува, треба да се даде најмалата можна доза.



Употребата на инхибитори на простагландин синтетазата (вклучувајќи го и диклофенак) за време на последниот триместар од бременоста може да предизвика сериозни компликации, затоа не се препорачува.

Диклофенак се излучува во мајчиното млеко, затоа неговата употреба кај доилки треба да се избегнува.

4.7. *Влијание врз способноста за возење или ракување со машини*

Пациенти кај кои се јавува вртоглавица или зашеметеност за време на терапијата со НСАИП треба да избегнуваат возење и ракување со машини.

4.8. *Несакани дејства*

Несаканите ефекти на диклофенак најчесто зависат од дозата и индивидуалната осетливост.

- *Кардиоваскуларен систем:* конгестивно срцево затајување (1%-3%), хипертензија (1%-3%), миокарден инфаркт,
- *Гастро-интестинален систем:* епигастрична болка, наузеа, повраќање, диареа. Поретко се јавуваат гастроинтестинални крварења, пептичен улкус, а постојат и податоци за перфорација на улкус, неспецифичен хеморагичен колитис и егзацербација на улцерозен колитис.
- *Централен нервен систем:* главоболка, вртоглавица, зашеметеност, замор. Многу ретки појави се парестезии, пореметувања на видот и слухот, несоница, конвулзии, депресија, тремор и психотични реакции.
- *Кожа и лигавици:* раш, уртикарија. Во изолирани случаи се јавиле и булозни ерупции, екзема, еритема мултиформе, Stevens-Johnson-ов синдром, губење на косата, фотосензитивни реакции.
- *Урогенитален систем:* овие несакани ефекти се екстремно ретки и вклучуваат акутна ренална инсуфициенција, хематурија, интерстицијален нефритис, нефротски синдром.
- *Хепатобилијарен систем:* можни се пореметувања на хепаталната функција со или без жолтица.
- *Хематолошки ефекти:* Во изолирани случаи пријавени се тромбоцитопенија, леукопенија, агранулоцитоза, хемолитичка анемија, апластична анемија.
- *Други системи:* ретки појави на едеми и хиперсензитивни реакции

4.9. *Предозирање*

Во случај на предозирање со НСАИП симптомите се неспецифични и терапијата е симптоматска. Се препорачува гастрична лаважа и администрација на активен јаглен.



5.0. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

- фармакотераписка група

антиревматик / нестероиден анти-инфламаторен лек

- механизам на дејство и фармакодинамски ефекти

Диклофенак натриум е дериват на фенилацетилна киселина и има анти-инфламаторно, аналгетско и антипиретско дејство. Главен механизам на неговото дејство е инхибиција на синтезата на простагландините, кои играат главна улога во настанувањето на инфламација, болка и покачена температура. Диклофенак натриум го инхибира ензимот простагландин синтетаза (цикло-оксигеназа) со што ја спречува синтезата на простагландини. Исто така диклофенак натриум ја редуцира интрацелуларната концентрација на слободниот арахидонат во леукоцитите, најверојатно менувајќи го ослободувањето на масните киселини.

5.2. Фармакокинетски својства

За да се обезбеди компатибилност и псецифично ослободување на активната супстанца во оралниот облик на дозирање, лекот е презентиран во облик на капсули кои содржат мали округли пелети. ДИКЛОФЕНАК ДУО и ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус содржат две форми на пелети: 1) гастрорезистентни пелети и 2) пелети со продолжено ослободување кои споро ја ослободуваат активната супстанца.

Ресорпција:

По орална примена, желатинозната капсула се разградува и пелетите се ослободуваат во желудникот. Пелетите се со униформна големина што овозможува брз проток низ желудникот. Гастрорезистентните пелети, брзо ослободуваат 25 mg од активната супстанца, веднаш по ингестијата и од таму преминуваат во циркулацијата по 20-30 минути. Пелетите со продолжено ослободување ја ослободуваат активната супстанца во тенкото црево и овозможуваат премин во крвта по 2 до 3 часа. Поради ова една капсула најчесто е доволна за постигнување на еднодневен терапевтски ефект со повеќе пикови на плазма концентрација во терапевтски опсег. Максимум плазма концентрација се постигнува за околу 3 часа., дури и побрзо доколку лекот се земе на гладно.

Дистрибуција:

Диклофенак натриум се врзува за серумските протеини и тоа во просек околу 99,7%. Најголем дел се врзува за албумините. Диклофенак натриум добро преминува во сите простори во организмот. Високи концентрации во синовијалната течност можат да се задржат дури и кога неговата концентрација во плазмата е значително помала.



Биотрансформација:

Диклофенак натриум се метаболизира и до 50% уште со првото минување низ хепарот. Во метаболизмот се вклучени изоензими на цитохром Р-450. Метаболити се: 3'-хидроксидиклофенак, 4'-хидроксидиклофенак, 5'-хидроксидиклофенак, 4',5'-дихидроксидиклофенак и 3-хидрокси-4-метокси-диклофенак.

Елиминација:

Околу 60% од примената доза се елиминира преку урината во форма на метаболити, а помалку од 1% како непроменета супстанца. Останатиот дел се елиминира во форма на метаболити преку жолчката во фецесот.

Доколку е намалена бубрежната функција не доаѓа до акумулација на активната супстанца, поради засилување на елиминација преку жолчката.

Ресорпцијата, метаболизмот и елиминацијата на диклофенак натриум не зависат од возраста на пациентот.

5.3. *Претклинички податоци*

Токсиколошките испитувања се опширно опишани во Експертскиот извештај за фармаколошко - токсиколошката документација на лекот од 2007 година.

6.0. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. *Состав*

1 капсула со модифицирано ослободување од 75 mg ДИКЛОФЕНАК ДУО содржи 25 mg диклофенак натриум во форма на гастрорезистентни пелети и 50 mg диклофенак натриум во форма на пелети со продолжено ослободување

1 капсула со модифицирано ослободување од 100 mg ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус содржи 25 mg диклофенак натриум во форма на гастрорезистентни пелети и 75 mg диклофенак натриум во форма на пелети со продолжено ослободување

6.2. *Ексципиенти*

Неутрални пелети,
Колоиден силициум диоксид,
Повидон,
Хидроксипропилметил целулоза фталат,
Стеаринска киселина,
Талк,
Дибутил фталат,
Амино метакрилатен кополимер тип Б,
Амино метакрилатен кополимер тип А,
Етил целулоза,



Предлог Збирен извештај за особините на лекот
DIKLOFENAK DUO / ДИКЛОФЕНАК ДУО
DIKLOFENAK DUO Plus/ ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус

Цетил алкохол,
Титан диоксид.

6.3. *Пакување*

Кутија со 30 капсули ДИКЛОФЕНАК ДУО од 75 mg
Кутија со 20 капсули ДИКЛОФЕНАК ДУО од 75 mg
Кутија со 30 капсули ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус од 100 mg
Кутија со 20 капсули ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус од 100 mg

6.4. *Рок на траење*
3 години

6.5. *Начин на чување*

Да се чува на температура до 25°C, заштитено од светлина.
ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦАТА!

6.6. *Карактеристики на внатрешното (контактно) пакување*
Блистер пакување од алуминиумска тврда фолија и ПВЦ фолија

6.7. *Начин на издавање*
Лекот се издава само со лекарски рецепт.

7.0. *Име и адреса на производителот*
АД ЈАКА 80 Радовиш
Република Македонија

во соработка со

Zim Laboratories Ltd.
India

8.0. *Дата на првата регистрација*

ДИКЛОФЕНАК ДУО 30 капсули од 75 mg	12.07.2007
ДИКЛОФЕНАК ДУО 20 капсули од 75 mg	
ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус 30 капсули од 100 mg	12.07.2007
ДИКЛОФЕНАК ДУО Плус 20 капсули од 100 mg	

9.0. *Дата на последната ревизија на Збирниот извештај за особините на лекот*

12.07.2007



Скопје, октомври, 2007 г.