ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Naklofen - Наклофен 25 mg/1 ml раствор за инјектирање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml од растворот за инјектирање содржи 25 mg диклофенак натриум. 3 ml од растворот за инјектирање (1 ампула) содржи 75 mg диклофенак натриум.

Екципиенси со познато дејство:
- бензил алкохол: 120 mg/3 ml раствор
- натриум: 0,29736 mmol/3 ml раствор
- натриум метабисулфит: 3 mg/3 ml раствор

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање.
Растворот за инјектирање е бистар, безбоен до слабо жолтеникав.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Заболувања при кои е потребно анти-инфламаторно и/или аналгетско дејство:
- инфламаторни ревматски заболувања: ревматоиден артритис, спондилоартрити, хроничен идиопатски јувенилен артритис, други артрити,
- дегенеративен ревматизам на зглобовите и `рбетот: артроза, спондилоза,
- артрити предизвикани од таложење на кристали во зглобовите: гихт и псеудогихт,
- екстра-артикуларен ревматизам: периартритис, бурзитис, миозитис, тендинитис, синовитис,
- други инфламаторни и болни состојби на мускулно-скелетниот систем.

Како аналгетик, Наклофенот се употребува и при повреди на меките ткива, различни дентални процедури, по операција, тешки напади на мигрена, ренални и билијарни колики.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање
За супресија на тешка болка, се дава 1 ампула интрамускулно, еднаш до два пати дневно. Колку е можно побрзо, терапијата треба да се продолжи со употреба на други форми од лекот (гастрорезистентни таблети, таблети со продолжено ослободување, капсули или супозитории). При ренални колики, може да се даде втора инјекција 30 минути по првата.

Несаканите дејства можат да се сведат на минимум со употреба на најнискатa ефикасна доза во најкраток временски период кој е потребен за контрола (ублажување) на симптомите (погледнете во точка 4.4).

Пациенти со ренална инсуфициенција
Потребна е претпазливост при администрација на лекот кај пациенти со ренална инсуфициенција (погледнете во точка 4.4).

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА НА РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА СКОПЈЕ

Пациенти со хепатални нарушувања
Потребна е претпазливост при администрација на лекот кај пациенти со хепатална дисфункција (погледнете во точка 4.4).

Постари лица
Се препорачува употреба на диклофенак натриум во најниските ефикасни дози (погледнете во точка 4.4).

Педијатриска популација
Наклофенот е контраиндициран кај деца (погледнете во точка 4.3).

Начин на администрација
Интрамускулна администрација.

Не се препорачува мешање на овој лек со други лекови во истиот шприц.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност на активната супстанција, на натриум метабисулфит или на некој од екципиенсите наведени во точка 6.1.
- Како и другите нестероидни анти-инфламаторни лекови (НСАИЛ), диклофенак е контраиндициран кај пациенти кај кои хиперсензитивноста на салицилати и други НСАИЛ се манифестира како бронхијална астма, уртикарија и ринитис.
- Тешка хепатална или ренална слабост (погледнете во точка 4.4).
- Последното тромесечје од бременоста (погледнете во точка 4.6).
- Активен гастричен или интестинален улкус, крварење или перфорација.
- Историја на гастроинтестинално крварење или перфорација поврзани со претходна терапија со НСАИЛ.
- Активен улкус или историја на рекурентен пептичен улкус/хеморагија (две или повеќе одвоени епизоди на докажана улцерација или крварење).
- Дијагностицирана конгестивна срцева слабост (NYHA II–IV), исхемична срцева болест, периферна артериска болест и/или цереброваскуларна болест.

Наклофен инјекциите не се наменети за деца.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Општи
Несаканите дејства можат да се минимизираат со употреба на најниската ефикасна доза за најкраток временски период кој е неопходен за контрола (ублажување) на симптомите (погледнете во точка 4.2 и подолу во гастроинтестинални и кардиоваскуларни ризици).

Се препорачува претпазливост на општата здравствена состојба кај постари лица.. Особено се препорачува употреба на најниската ефикасна доза кај ослабнати постари пациенти или кај оние со мала телесна тежина.

Како и со другите НСАИЛ, алергиски реакции, вклучувајќи и анафилактични/анафилактоидни реакции, можат да се појават во ретки случаи и при употреба на диклофенак без претходна изложеност на лекот. Хиперсензитивни реакции може да прогресираат до Коунис синдром, сериозна алергиска реакција која може да резултира со миокарден инфаркт. Симптомите на вакви реакции може да вклучат болка во градите која настанува во асоцијација со алергиски реакции на диклофенак.

При инфективни заболувања, треба да се имаат во предвид анти-инфламаторните и антипиретските дејства на диклофенак натриум затоа што тие може да ги маскираат симптомите на овие заболувања.

Треба да се избегнува употреба на Наклофен заедно со други НСАИЛ, вклучувајќи ги и селективните циклооксигеназа-2 инхибитори, поради отсуството на докази за постоење на синергистички бенефити и можноста за адитивни несакани дејства.

Инструкциите за интрамускулна инјекција треба стриктно да се следат со цел да се избегнат несакани дејства на местото на инјектирање, кои може да резултираат со мускулна слабост, мускулна парализа, хипоестезија и некроза на местото на инјекција.

Гастроинтестинални дејства

ГИ крварење, улцерација или перфорација, кои можат да имаат и фатален исход, беа забележани при употреба на сите НСАИЛ во било кое време од терапијата, со или без предупредувачки симптоми или претходна историја на сериозни ГИ настани. Вообичаено, тие имаат посериозни последици кај постарите лица. Во случај на ГИ крварење или улцерација кај пациентите кои примаат диклофенак, лекот треба да се повлече од терапија.

НСАИЛ, вклучително и диклофенак, може да е асоциран со зголемен ризик за гастро-интестинално анастомотско истекување. Препорачано е блиско медицинско следење и претпазливост кога се употребува лекот диклофенак по гастро-интестинален оперативен зафат.

Како што е случај со сите НСАИЛ, се препорачува внимателен медицински надзор и особена претпазливост при препишување на диклофенак кај пациенти со симптоми кои укажуваат на гастроинтестинални заболувања или со историја која укажува на гастрична или интестинална улцерација, крварење или перфорација (погледнете во точка 4.8).

Ризикот за ГИ крварење, улцерација или перфорација е поголем со зголемување на дозите на НСАИЛ, кај пациентите со историја на улкус, особено ако бил комплициран со хеморагија или перфорација (погледнете во точка 4.3) и кај постари лица. Кај постарите, честотата на несакани дејства од НСАИЛ е поголема, особено ГИ крварење и перфорација кои може да имаат и смртен исход.

За да се намали ризикот за ГИ токсичност кај пациентите со историја на улкус, особено при компликација со хеморагија или перфорација и кај постарите пациенти, терапијата треба да се започне и одржува со најниската ефикасна доза.

Кај овие пациенти и кај пациентите кои се на истовремена терапија со ниска доза на аспирин или други лекови кои може да го зголемат гастроинтестиналниот ризик, се препорачува комбинирана терапија со заштитни препарати како мисопростол или инхибитори на протонска пумпа (погледнете подолу и во точка 4.5).

Пациентите со историја на ГИ токсичност, особено кога се постари, треба да ги пријават невообичаените абдоминални симптоми (особено ГИ крварење), особено на почетокот на терапијата. Треба да им се препорача претпазливост на пациентите кои истовремено примаат лекови кои можат да го зголемат ризикот за улцерација или крварење, како што се системските кортикостероиди, антикоагуланси (варфарин), селективни инхибитори на повторно превземање на серотонин или антитромбоцити (како аспирин) – погледнете во точка 4.5).

Потребен е внимателен медицински надзор и претпазливост кај пациентите со историја на гастроинтестинални заболувања (улцеративен колитис, Кронова болест) затоа што може да дојде до влошување на нивната состојба (погледнете во точка 4.8).

Хепатални дејства
Потребен е внимателен медицински надзор кога диклофенак се препишува кај пациенти со нарушена хепатална функција затоа што може да настане влошување на нивната состојба.

Како што е случај и со другите НСАИЛ, при употреба на диклофенак може да се зголемат вредностите на еден или повеќе хепатални ензими. Како мерка на претпазливост, при долготрајна терапија со диклофенак, се препорачува редовно следење на хепаталната функција. Доколку абнормалните резултати на тестовите за хепаталната функција опстојуваат или се влошуваат, ако се развијат клинички знаци или симптоми на хепатална болест или ако се појават други манифестации (како еозинофилија, исип), терапијата со диклофенак треба да се прекине. При употреба на диклофенак може да се појави хепатитис без продромални симптоми.

Потребна е претпазливост при употреба на диклофенак кај пациенти со хепатална порфирија затоа што може да предизвика напад.

Ренални дејства
Затоа што беше забележана ретенција на течност и едеми поврзани со терапијата со НСАИЛ, вклучувајќи го и диклофенак, особено е потребна претпазливост кај пациенти со нарушена срцева или бубрежна функција, историја на хипертензија, постари пациенти, пациенти кои земаат истовремена терапија со диуретици или лекови кои значајно ја намалуваат бубрежната функција и кај оние со големо намалување на екстрацелуларниот волумен од било која причина, на пример пред или по операција (погледнете во точка 4.3). Како мерка на претпазливост при употреба на диклофенак во такви случаи, се препорачува следење на бубрежната функција. По прекин на терапијата, вообичаено настапува повторно враќање на состојбата како пред терапијата.

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни дејства
Кај пациентите со историја на хипертензија и/или блага до умерена конгестивна срцева слабост потребно е соодветно следење и советување затоа што беше забележана задршка на течности и едеми поврзани со терапијата со неселективни НСАИЛ.

Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци укажуваат на тоа дека употребата на диклофенак (особено во високи дози (150 mg дневно) и при долготрајна терапија) може да биде поврзана со благо зголемен ризик за артериски тромботични настани (на пример, миокарден инфаркт или мозочен удар).

Пациентите со сигнификантни ризик фактори за кардиоваскуларни настани (како хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушење), треба да бидат третирани со диклофенак само по внимателна проценка.

Затоа што кардиоваскуларните ризици на диклофенак можат да се зголемат со зголемување на дозата и времетраењето на терапијата, се препорачува употреба на најниската ефикасна дневна доза за најкраток можен период. Периодично, треба да се преиспитува потребата на пациентот за симптоматско ублажување и одговорот на терапијата.

Пациентите треба да внимаваат на знаците и симптомите на сериозни артериотромботични настани (на пример болка во градите, недостаток на здив, слабост, нејасен говор), кои можат да настанат без претходно предупредување. Пациентите треба да се советуваат во случај на вакви несакани настани веднаш да побараат совет од својот лекар.

Дејства на кожата и поткожното ткиво
Многу ретко, поврзано со употребата на диклофенак, беа забележани тешки реакции на кожата, некои од нив и со фатален исход, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Стивенс-Џонсонов

синдром, токсична епидермална некролиза генерализирана булозна фиксна ерупција од лекот (погледнете во точка 4.8). Се смета дека пациентите имаат најголем ризик за појава на вакви реакции во раната фаза од терапијата, а почеток на реакцијата кај повеќето случаи настана во текот на првиот месец од терапијата. Потребен е прекин на терапијата со Наклофен при првата појава на кожен исип, мукозни лезии или било кој знак на хиперсензитивност.

Хематолошки дејства
Употреба на Наклофен се препорачува само за краткотрајна терапија. При долготрајна терапија со диклофенак, како што е случај и со другите НСАИЛ, потребно е следење на бројот на крвни клетки.

Како што е случај и со другите НСАИЛ, диклофенакот може привремено да ја инхибира агрегацијата на тромбоцити. Се препорачува внимателно следење на пациентите со нарушувања на хемостазата.

Претходно постоечка астма
Кај пациентите со астма, сезонски алергиски ринитис, отекување на назалната мукоза (назални полипи), хронични опструктивни пулмонални заболувања или хронични инфекции на респираторниот тракт (особено ако се поврзани со симптоми слични на алергиски ринитис), реакциите на НСАИЛ, како што се влошувања на астма (т.н. интолеранција на аналгетици или астма како резултат на употреба на аналгетици), Quincke-ов едем или уртикарија, се почести отколку кај други пациенти. Според тоа, се препорачува посебна претпазливост кај овие пациенти (подготвеност за итност). Ова важи и за пациентите кои се алергични на други супстанции, на пример со кожни реакции, пруритус или уртикарија.

Потребна е посебна претпазливост кога Наклофен се употребува парентерално кај пациенти со астма затоа што може да дојде до влошување на симптомите.

3 ml (1 ампула) од Наклофен растворот содржи 120 mg бензил алкохол. Наклофенот не смее да се дава кај предвремено родени бебиња или новороденчиња. Може да предизвика токсични реакции и алергиски реакции кај бебиња и деца до 3 годишна возраст.
Метабисулфитите можат ретко да предизвикаат сериозни алергиски реакции и бронхоспазам.
Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) по доза, односно е "без натриум".

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Литиум: При истовремена употреба, диклофенакот може да ја зголеми концентрацијата на литиум во плазмата. Се препорачува следење на нивото на литиум во серумот.

Дигоксин: При истовремена употреба, диклофенакот може да ја зголеми концентрацијата на дигоксин во плазмата. Се препорачува следење на нивото на дигоксин во серумот.

Диуретици и антихипертензиви: Како што е случај и со другите НСАИЛ, истовремената употреба на диклофенак со диуретици или антихипертензиви (бета-блокатори, инхибитори на ангиотензин конвертирачкиот ензим) може да предизвика намалување на нивното антихипертензивното дејство. Според тоа, потребна е претпазливост при администрација на оваа комбинација и периодично следење на крвниот притисок кај пациентите, особено кај постарите. По започнувањето на истовремената терапија и потоа периодично, пациентите треба да бидат соодветно хидрирани и потребно е следење на функцијата на бубрезите, особено за диуретиците и АКЕ инхибиторите поради зголемениот ризик за нефротоксичност.

Лекови за кои е познато дека предизвикуваат хиперкалемија: Истовремена терапија со диуретици кои штедат калиум, циклоспорин, такролимус или триметоприм може да биде асоцирана со зголемено ниво на калиум во серумот, што треба почесто да се следи (погледнете во точка 4.4).

Други НСАИЛ и кортикостероиди: Истовремената администрација на диклофенак и други НСАИЛ или кортикостероиди може да го зголеми ризикот за гастроинтестинални несакани дејства (погледнете во точка 4.4).

Антикоагуланси и антитромботици: Се препорачува претпазливост затоа што истовремената администрација може да го зголеми ризикот за крварење (погледнете во точка 4.4). Иако клиничките испитувања не покажаа дека диклофенак влијае на дејството на антикоагулансите, постојат извештаи за зголемен ризик за хеморагија кај пациенти кои истовремено примале диклофенак и антикоагуланси. Според тоа, потребно е внимателно следење на овие пациенти.

Селективни инхибитори на повторното превземање на серотонин (SSRI): Администрацијата на системски НСАИЛ, вклучувајќи го и диклофенак, заедно со SSRI може да го зголеми ризикот за гастроинтестинално крварење (погледнете во точка 4.4).

Антидијабетици: Клиничките студии покажаа дека диклофенак може да се даде заедно со перорални антидијабетици без да има влијание на нивното клиничко дејство. Сепак, постојат поединечни извештаи и за хипогликемични и за хипергликемични дејства за кои се потребни промени во дозирањето на антидијабетиците за време на терапијата со диклофенак. Поради ова, како мерка на претпазливост се препорачува следење на нивото на глукоза во крвта при истовремената терапија.

Пробенецид: Лекови кои содржат пробенецид може да го одложат излачувањето на диклофенак.

Метотрексат: Диклофенак може да го инхибира тубуларниот ренален клиренс на метотрексатот и на тој начин да го зголеми нивото на метотрексат. Се препорачува претпазливост кога НСАИЛ, вклучувајќи го и диклофенак, се администрираат помалку од 24 часа пред или по терапијата со метотрексат затоа што концентрациите на метотрексат во крвта можат да се зголемат, а со тоа да се зголеми и токсичноста на оваа супстанција.

Циклоспорин: Диклофенак, како и другите НСАИЛ, може да ја зголеми нефротоксичноста на циклоспоринот поради дејството врз реналните простагландини. Затоа, треба да се дава во дози пониски од оние кои би се употребувале кај пациенти кои не примаат циклоспорин.

Кинолонски антибиотици: Постојат поединечни извештаи за конвулзии кои можат да се резултат на истовремената употреба на кинолони и НСАИЛ.

Фенитоин: При истовремена употреба на фенитоин и диклофенак, се препорачува следење на концентрацијата на фенитоин во серумот поради очекуваното зголемување на изложеноста на фенитоин.

Колестипол и холестирамин: Овие лекови можат да предизвикаат одложување или намалување на апсорпцијата на диклофенак. Според тоа, се препорачува диклофенакот да се дава најмалку 1 час пред или 4 до 6 часа по администрацијата на колестипол/холестирамин.

Силни CYP2C9 инхибитори: Се препорачува претпазливост при истовременото препишување на диклофенак со силни CYP2C9 инхибитори (како што се сулфинпиразон и вориконазол) што може да резултира со значајно зголемување на максималната концентрација во плазмата и на изложеноста на диклофенак поради инхибиција на метаболизмот на диклофенак.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Бременост
Инхибицијата на синтезата на простагландини може негативно да влијае врз бременоста и/или ембриофеталниот развој. Податоците од епидемиолошките студии укажуваат на зголемен

ризик за спонтан абортус, срцева малформација и гастрошиза по употреба на инхибитор на синтезата на простагландини во рана бременост. Апсолутниот ризик за кардиоваскуларна малформација беше зголемен од помалку од 1% до приближно 1,5%.

Се смета дека ризикот се зголемува со дозата и времетраењето на терапијата. Кај животните, беше утврдено дека администрацијата на инхибитор на синтезата на простагландини резултира со зголемена пре-имплантациска и пост-имплантациска загуба и ембриофетална леталност.

Дополнително на тоа, зголемени инциденци за различни малформации, вклучувајќи и кардиоваскуларни, беа забележани кај животни на кои им беше даван инхибитор на синтезата на простагландини во периодот на органогенеза. Од 20-та недела на бременоста, употребата на диклофенак може да предизивика олигохидрамниос како резултат на фетална ренална дисфункција. Ова може да настане кратко по започнување на терапијата и вообичаено е реверзибилно по прекин на терапијата. Дополнително, постојат извештаи за стеснување на дуктус артериозус последователно на терапија во вториот триместар, што најчесто се враќа во нормала по прекин на терапијата. Затоа, не се препорачува давање на диклофенак за време на првото и второто тромесечје од бременоста, освен кога е навистина неопходно. Доколку жена која се обидува да забремени користи диклофенак или пак лекот го користи за време на првото и второто тромесечје од бременоста, дозата треба да биде колку е можно пониска и лекувањето колку е можно пократко. Антенатално следење за олигохидрамниос и стеснување на дуктус артериозус треба да се има во предвид по експозиција на дифклофенак во период од неколку дена од 20 гестациска недела. Диклофенак треба да се прекине доколку се воочи појава на олигохидроамниос или стеснување на дуктус артериозус.

Во текот на третото тромесечје од бременоста, сите инхибитори на синтезата на простагландини може да го изложат фетусот на:
- кардиопулмонална токсичност (предвремено стеснување/затворање на дуктус артериозус и пулмонална хипертензија),
- ренална дисфункција, која може да прогредира до ренална слабост со олигохидроамниоза (погледнете погоре);

Можат да ги изложат новороденчето и мајката на крајот на бременоста на:
- можно продолжување на времето на крварење, антиагрегациско дејство кое може да се појави дури и при употреба на многу ниски дози,
- инхибиција на контракциите на матката што резултира со одложено или продолжено породување.

Како последица на тоа, контраиндицирана е употребата на Наклофен во третото тромесечје од бременоста.

Доење
Како и другите НСАИЛ, диклофенак поминува во мајчиното млеко во мали количини. Затоа, не се препорачува администрација на диклофенак при доење со цел да се избегнат несакани дејства кај бебето.

Плодност
Како што е случај и со другите неселективни НСАИЛ, употребата на диклофенак натриум може да ја наруши плодноста кај жените и не се препорачува кај жени кои се обидуваат да забременат. Кај жени кои имаат потешкотии да забременат или кои се на испитувања за неплодност, се препорачува прекин на терапијата со диклофенак натриум.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Наклофен има мало или умерено влијание врз способноста за возење и ракување со машини. Пациентите кои чувствуваат нарушувања на видот, вртоглавица, поспаност или други нарушувања на централниот нервен систем за време на земањето на диклофенак, треба да се воздржат од возење или ракување со опасни машини.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства кои можат да се појават за време на терапијата со диклофенак натриум класифицирани се во следните групи по редослед на честота на случување:

- многу чести (≥1/10),
- чести (≥1/100 до <1/10),
- помалку чести (≥1/1 000 до <1/100),
- ретки (≥1/10,000 до <1/1 000),
- многу ретки (<1/10 000),
- непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци).

Во рамките на секоја од групите, несаканите дејства се презентирани по редослед од поголема кон помала сериозност.

	Чести	Помалку чести	Ретки	Многу ретки	непознати
Инфекции и инфестации				абсцес на местото на инјектирање	Некроза на местото на инфекција
Нарушувања на крвта и лимфниот систем				анемија (вклучувајќи хемолитична и апластична анемија), тромбоцитопенија, леукопенија, агранулоцитоза	
Нарушувања на имунолошкиот систем			хипер-сензитивност, анафилактични и анафилактоидни реакции (вклучувајќи бронхоспазам, хипотензија и шок)	ангионевротски едем (вклучувајќи едем на лицето)	
Психијатриски нарушувања				дезоријентација, депресија, несоница, ноќни кошмари, иритабилност, психотични реакции	
Нарушувања на нервниот систем	главоболка, зашеметеност		поспаност, замор	парестезија, нарушена меморија, конвулзии, анксиозност, тремор, асептичен менингитис, нарушувања на осетот за вкус, цереброваскуларни	

МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА PAJISJEVE MJEKËSORE

	Чести	Помалку чести	Ретки	Многу ретки	непознати
				васкуларен акцидент	
Нарушувања на очите				нарушување на видот, заматен вид, диплопија	
Нарушувања на увото и ушниот лавиринт	вртоглавица			тинитус, нарушен слух	
Кардијални нарушувања				палпитации, градна болка, срцева слабост, миокарден инфаркт	Коунис синдром
Васкуларни нарушувања				хипертензија, васкулитис	
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања			астма (вклучувајќи диспнеа)	пневмонија	
Гастро-интестинални нарушувања	гадење, повраќање, дијареа, абдоминална болка, диспепсија, флатуленција, анорексија	опстипација	гастритис, гастроинтести-нална хеморагија, хематемеза, хеморагична дијареа, мелена, гастроинтести-нални улкуси со или без крварење или перфорација	колитис (вклучувајќи хеморагичен колитис или влошување на улцеративен колитис или Кронова болест), стоматитис (вклучувајќи улцеративен стоматитис), глоситис, нарушување на езофагусот, интестинални стриктури слични на дијафрагма, панкреатитис	Исхемичен колитис
Хепато-билијарни нарушувања	покачени серумски амино-трансферази		жолтица, асимптоматски хепатитис, акутен хепатитис, хроничен активен хепатитис, хепатоцелуларна некроза, холестаза	фулминантен хепатитис и хепатална слабост	

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKESORE
SHKUP
СКОПЈЕ

	Чести	Помалку чести	Ретки	Многу ретки	непознати
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	кожен исип		уртикарија	булозни ерупции, егзем, еритем, еритема мултиформе, Стивенс-Џонсонов синдром, токсична епидермална некролиза (Лиелов-ов синдром), ексфолија-тивен дерматитис, опаѓање на косата, фотосензитивна реакција, пурпура, алергиска пурпура, пруритус	Фиксна ерупција од лекот, Генерализирана булозна фоксна ерупција од лекот
Ренални и уринарни нарушувања				ренална слабост, акутна ренална слабост, хематурија, интерстицијален нефритис, нефротичен синдром, ренална папиларна некроза, протеинурија	
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација	состојби на местото на инјектирање, болка на местото на инјектирање, стврднување на местото на инјектирање		едем, некроза на местото на инјектирање		

Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци укажуваат на тоа дека употребата на диклофенак (особено во високи дози (150 mg дневно) и при долготрајна терапија) може да биде поврзана со благо зголемен ризик за артериски тромботични настани (на пример миокарден инфаркт или мозочен удар) (погледнете во точките 4.3 и 4.4).

Во случај на тешки несакани дејства, терапијата треба да се прекине.

Пријавување на несакани дејства
Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот 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
Нема типична клиничка слика која е резултат на предозирање со диклофенак. Предозирањето може да предизвика симптоми како што се повраќање, гастроинтестинална хеморагија, дијареа, зашеметеност, тинитус или конвулзии. Во случај на значајно труење, можни се акутна ренална слабост и оштетување на црниот дроб.

Тераписки мерки
Третманот на акутно труење со НСАИЛ лекови, вклучувајќи го и диклофенак, се состои од супортивни мерки и симптоматски третман кои треба да се даваат за компликации од типот на хипотензија, бубрежна слабост, конвулзии, гастроинтестинални нарушувања и респираторна депресија.
Посебните мерки од типот на форсирана диуреза, дијализа или хемоперфузија веројатно не се од помош во елиминацијата на НСАИЛ, вклучувајќи го и диклофенак, поради високиот процент на врзување со протеини и екстензивниот метаболизам.
Нема специфичен антидот. Третманот е симптоматски.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: анти-инфламаторни и антиревматски препарати, нестеродини; АТС код: М01АВ05.

Диклофенак натриум е нестероиден анти-инфламаторен лек со аналгетско, анти-инфламаторно и антипиретско дејство. Ја инхибира активноста на ензимот циклооксигеназа и на тој начин синтезата на простагландини. За време на терапијата со диклофенак натриум, беа забележани намалени нивоа на простагландини во уринатa, гастричната мукоза и синовијалната течност.
Наменет е за терапија на сите форми на ревматски заболувања и за ублажување на различни видови на болка.

5.2 Фармакокинетика

Дистрибуција
Максимална концентрација во серумот се постигнува за половина час. Диклофенак натриум се врзува за серумските протеини, претежно за албуминот во 90%.
Брзо поминува во синовијалната течност, каде достигнува 60 до 70% од вредностите за серумската концентрација. По 3 до 6 часа, концентрациите на активната супстанција и нејзините метаболити во синовијалната течност се повисоки отколку во серумот. Диклофенак натриум побавно се излачува од синовијалната течност отколку од серумот.

Биотрансформација и елиминација

Биолошкиот полу-живот на елиминација е 1 до 2 часа. При блага ренална или хепатална дисфункција, останува непроменет. Приближно 70% од диклофенак натриум се излачува во уринатa како фармаколошки неактивни метаболити. Само 1% се излачува во неметаболизирана форма. Остатокот од метаболитите се излачуваат во жочката и фецесот.
Нема значајни промени во апсорпцијата, дистрибуцијата, метаболизмот и елиминацијата кај постарите пациенти.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Студиите за акутна токсичност кај лабораториски животни покажаа дека диклофенак натриум е релативно високо токсична активна супстанција по перорална, интраперитонеална, интравенска или субкутана администрација. LD_{50} вредностите беа помали од 500 mg/kg телесна тежина: помеѓу 116 и 530 mg/kg телесна тежина кај глувците, помеѓу 52 и 240 mg/kg телесна тежина кај стаорците, помеѓу 100 и 157 mg/kg телесна тежина кај зајаците и од 42 до 59 mg/kg телесна тежина кај кучињата. Резултатите укажуваат на тоа дека стаорците и кучињата се поосетливи на токсичните дејства на диклофенак натриум отколку другите видови на животни.

Шест месечната студија за хронична токсичност кај стаорци покажа дека оштетувањата на гастроинтестиналниот тракт се појавија при дози до 16 mg/kg телесна тежина/дневно. Кај примати, оштетувања на гастроинтестиналниот тракт беа забележани само при максималната доза, односно 75 mg/kg телесна тежина/дневно, давана во тек на 6 месеци. Разликите во токсичноста веројатно се поради разликите во метаболизмот на активната супстанција кај различните видови на животни.

Репродуктивните студии со диклофенак натриум не покажаа тератогени дејства кај глувците, стаорците и зајаците. Сепак, токсично дејство кај мајките и фетусите беше забележано при дози до 20 mg/kg телесна тежина/дневно. Инхибицијата на синтезата на простагландини по администрацијата на диклофенак натриум може да го продолжи периодот на гестација.
Диклофенак натриум нема мутагени и канцерогени дејства.
Фототоксични дејства беа забележани при *in vitro* и *in vivo* студиите.
Дејства при неклиничките студии беа забележани само при изложувања кои се сметаат дека доволно ја надминуваат максималната изложеност кај луѓето, што укажува на мала значајност за клиничката употреба.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ ПОМАГАЛА • SHKUP • СКОПЈЕ

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

бензил алкохол
пропилен гликол (E1520)
натриум метабисулфит (E223)
натриум хидроксид (E542)
вода за инјекции

6.2 Инкомпатибилности

Не се препорачува мешање на овој лек со други лекови во истиот шприц.

6.3 Рок на употреба

3 години.

6.4 Начин на чување

,Да се чува на температура до 25°C.
Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од светлина.

6.5 Пакување

Ампула (Ph. Eur. Тип I стакло): 5 ампули од 3 ml од растворот за инјектирање, во кутија.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

15-10565/14

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Датум на првото решение: 30.08.1995
Датум на последната обнова: 28.04.2015

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

12/2025