

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 11-10609, 11-10610  
разрешение за употреба № 30-05-05

670/15.03.05 *М. М. М.*

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**  
**КХП**

**1. Наименование на лекарствения продукт**

Feloran®

**2. Качествен и количествен състав**

В една супозитория се съдържа лекарствено вещество diclofenac sodium в количество 25 mg или 50 mg

**3. Лекарствена форма**

Супозитории.

**4. Клинични данни**

**4.1. Показания**

За повлияване на болка и възпаление при следните заболявания: ревматоиден артрит; остър и обострен хроничен остеоартрит; остър и обострен хроничен анкилозиращ спондилоартрит (болест на Бехтерев); остър и обострен хроничен ювенилен артрит; псориагичен артрит; болест на Reiter; остър подагрозен артрит; околоставни заболявания - тендинити, бурсити, тендобурсити, тендовагинити, травми при спортисти и дисменорея.

**4.2. Дозировка и начин на приложение**

Препоръчаната дневна доза е 100-150 mg, разпределена в два или три равномерни приема. При продължителна терапия дневната доза не трябва да превишава 100 mg. Лечението с Фелоран супозитории може да се комбинира с прием на таблетната форма диклофенак през деня, а супозиторията да се прилага вечер преди лягане.

При първична дисменорея дозировката трябва да бъде индивидуална, като обикновено са достатъчни 50-150 mg дневно.

**Деца**

Супозиториите не се препоръчват при деца.

Продължителността на непрекъснато лечение с продукта не трябва да бъде по-вече от 7 дни.

**4.3. Противопоказания**

- Свръхчувствителност към диклофенак или помощните вещества на продукта; свръхчувствителност към други нестероидни противовъзпалителни средства, вкл. аспиринова астма;
- При пациенти с анамнеза за рецидивиращи улцерации и прояви на активно възпаление на гастроинтестиналния тракт, като пептична язва, гастрит, улцерозен колит, проктит, фисури и рагади на анус, както и при пациенти с данни за скорошно ректално или анално кървене;
- Чернодробна недостатъчност или данни за активен чернодробен процес; бъбречна недостатъчност  $Cl_{cr} < 30$  ml/min;
- Едновременно приложение с други продукти от групата на НСПВС;
- Бременност, кърмене и деца.

**4.4. Специални предупреждения за употреба**

- Преди започване на лечение с Фелоран под формата на супозитории, лекуващият лекар трябва да изключи наличие на улцерации и кървене от



гастроинтестиналния тракт. По време на терапията съществува риск от поява на пептична язва, перфорация и кървене, дори пациентът да няма оплаквания.

- Лечението с Фелоран<sup>®</sup> супозитории на пациенти с анамнеза за неактивна язвена болест, преживяна мелена, дивертикулоза ХУХК, болест на Крон, неактивни хемороиди, анални фисури и рагади трябва да става с повишено внимание и след внимателна преценка на полза/риск за пациента. Лекарят трябва да информира пациента за възможните симптоми при увреждане на гастроинтестиналния тракт и да го инструктира да прекрати незабавно лечението с Фелоран<sup>®</sup> супозитории при появата на първите симптоми и да се обърне към специалист.
- По време на продължително лечение с НПВС е необходимо периодично проследяване на хематологичните показатели;
- Пациенти, които злоупотребяват с алкохол, пушачи, пациенти над 65 годишна възраст, които едновременно приемат перорални кортикостероиди и антикоагуланти са с по-висок риск от поява на усложнения от страна на стомашно-чревния тракт.
- Съществува кръстосана свръхчувствителност към НСПВС, поради което пациенти, които са имали прояви на свръхчувствителност към други продукти от групата могат да имат прояви на свръхчувствителност към Фелоран<sup>®</sup> супозитории.
- При пациенти с автоимунни заболявания, като системен лупус еритематодес, смесена съединително-тъканна болест, са с по-висок риск от поява на асептичен менингит при приемане на продукти от групата на НСПВС, вкл. и диклофенак;
- Няма сигурни данни, че едновременното приемане на Фелоран<sup>®</sup> супозитории с H<sub>2</sub>-блокери и/или антиациди, предотврътява появата на нежелани лекарствени реакции от страна на гастроинтестиналния тракт.
- Фелоран<sup>®</sup> супозитории трябва да се назначава с внимание на пациенти с анамнеза за нарушена коагулация, тъй като лекарственият продукт инхибира биосинтезата на простагландините и повлиява функцията на тромбоцитите.
- Фелоран<sup>®</sup>, както и другите НСПВС може да предизвика задръжка на течности и влошаване на сърдечната функция при пациенти със сърдечно-съдова недостатъчност. Поради това, лекарственият продукт трябва да се назначава с повишено внимание на пациенти със сърдечна недостатъчност, неовладяна артериална хипертония, бъбречни заболявания, на пациенти, с оперативни вмешательства под обща анестезия и други състояния, предразполагащи към задръжка на течности;
- При приемането на лекарствени продукти от групата на НСПВС съществува риск от развитие на хиперкалиемия, особено при пациенти в напреднала възраст, пациенти със захарен диабет, бъбречна недостатъчност, пациенти на лечение с β-блокери, ACE-инхибитори и калий-съхраняващи диуретици. Поради това е необходимо редовно проследяване на серумния калий при тези групи пациенти;
- Фелоран<sup>®</sup>, както и другите лекарствени продукти от групата на НСПВС, може да предизвика промени в чернодробната функция или да влоши



наличната чернодробна недостатъчност, което налага проследяване на чернодробните ензими, особено при пациенти приемали продължително тези лекарствени продукти. Фелоран® може да отключи остра чернодробна порфирия.

- Лечението с Фелоран® супозитории на пациенти със заболявания на генито-уринарния тракт може да доведе до засилване на симптомите на заболяването.
- При пациенти с бъбречни недостатъчност съществува риск от забавяне на елиминирането на диклофенак и засилване на неговата токсичност.
- Поради наличното противовъзпалително действие лекарственият продукт може да маскира белезите на активно възпаление, което изисква при назначаването му да се изключи бактериална инфекция.
- При жени в репродуктивна възраст съществува възможност от потискане на фертилитета при употребата на продукта.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Едновременното приложение на алкохол с нестероидни противовъзпалителни лекарства, вкл и Фелоран® увеличава риска от гастроинтестинални усложнения.
- Кортикостероидите увеличават възможността от улцерации и хеморагии при едновременната им употреба с лекарствения продукт.
- Диклофенак може да повиши плазмената концентрация на дигоксин, което изисква корекция на дозата на последния.
- Нестероидните противовъзпалителни средства намаляват терапевтичната ефективност на диуретиците. Възможно е развитие на хиперкалиемия при едновременно приложение с калий-съдържащи продукти или калий-съхраняващи диуретици.
- Фелоран® удължава и потенцира действието на литиевите соли, което изисква корекция на дозата на последните.
- В терапевтични дози диклофенак може слабо да повлияе спонтанната тромбоцитна агрегация. Въпреки, че липсват клинични данни, доказващи ефекта на диклофенак върху действието на антикоагуланти, редица изследвания показват, че комбинираното прилагане на антикоагуланти и нестероидни противовъзпалителни средства увеличава риска от нежелани ефекти от страна на гастроинтестиналния тракт - улцерации и хеморагии. Фелоран® конкурентно взаимодейства с кумариновите антикоагуланти на местата на свързване с плазмените протеини и повишава плазмените им нива.
- Фелоран® не променя терапевтичната ефективност на оралните антидиабетични средства и инсулина, въпреки, че съществуват изолирани съобщения за хипогликемичен или хипергликемичен ефект при едновременното им приложение, което изисква корекция на дозата на последните.
- Нестероидните противовъзпалителни средства засилват токсичността на такива имunosупресори, като метотрексат, циклоспорин.



- Диклофенак може да антагонизира антихипертензивният ефект на пропранолол и други бета блокери, както и на други антихипертензивни продукти.
- Съществуват известни рискове от поява на гърчове при комбинирано прилагане на нестероидни противовъзпалителни, вкл. и диклофенак и хинолонови антибактериални средства.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Безопасността на Фелоран® по време на бременност не е доказана, поради което не се препоръчва употребата му от тази категория пациентки. В редки случаи и само по медицински индикации може да се допусне употребата му при бременни и то в най-ниски ефективни дози на продукта.

Поради екскрецията в майчиното мляко, приложението му в периода на лактация е нежелателно или изисква прекратяване на кърменето по време на прием на продукта. Възобновяване на кърменето не би следвало да става по-рано от 72 часа от последния прием на продукта.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Може да се използва от тези категории лица, при точна оценка на риска поради възможната поява в редки случаи на световъртеж, сънливост или неясно виждане. Не оказва негативно влияние върху психо-моторния статус.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Най-честите нежелани лекарствени реакции са проявите на свръхчувствителност, които могат да бъдат кожни или общи, както и локалните прояви като парене, сърбеж, тежест в аналната област, екзацербация на хемороиди.

**От страна на гастро-интестиналния тракт** могат да се наблюдават епигастрална, гастрална или абдоминална болка, диспепсия, анорексия, флатуленция, гадене, повръщане, диария. По-рядко – хематемеза, кръвава диария и мелена, които се срещат по-често при болни с язвена болест, улцерозни колити и др. В изолирани случаи се съобщава за неспецифичен хеморагичен колит и екзацербация на улцерозен колит или болест на Стоhn; стриктури, хиперацидитет, стоматит, обложен език, езофагеални лезии, констипация, панкреатит.

**От страна на централната нервна система:** обикновено се наблюдава замайване, световъртеж, главоболие; рядко – сънливост, отпадналост, нарушена концентрация, умора, много рядко – сетивни нарушения, включващи парестезия, нарушения в паметта, дезориентация, безсъние, раздразнителност, конвулсии, депресия, тревожност, кошмари, тремор, психотични реакции, асептичен менингит.

**От страна на органите на възприятието** – диплопия, неясно виждане, нарушения на слуха, тинитус, нарушения във вкуса.

**От страна на сърдечно-съдовата система** – рядко – палпитация, стенокардия, аритмии; много рядко – влошаване на наличната сърдечна недостатъчност, хипертония.

**Кожни промени** – обикновено – обриви и сърбеж; рядко – уртикария; много рядко – булезни ерупции, зачервяване, екзема, erythema multiforme, Stevens-Johnson синдром, синдром на Lyell, ексфолиативен дерматит, алоpecia, фотосенсибилизация, пурпура от алергичен тип.



**От страна на отделителната система** – рядко – отоци; много рядко – остра бъбречна недостатъчност, нефротичен синдром, хематурия, протеинурия, интерстициален нефрит, папиларна некроза.

**Хемопоестични нарушения** – тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, апластична анемия, вторична анемия, резултат от гастроинтестинално кървене.

**Чернодробни увреждания** – повишаване ( $\geq 3$  пъти над горната граница на нормата) серумните аминотрансферази (SGOT, SGPT); рядко токсичен хепатит с или без иктер; много рядко – фулминантен хепатит.

**Алергични реакции** – рядко – астма при пациенти със свръхчувствителност към аспирин, включително бронхоспазм, анафилактични или анафилактоидни системни реакции; много рядко – васкулит, пневмонит.

**Други** – при прилагане на супозиториите може да се развие локално дразнене, локално кървене и обостряне на хемороидите.

#### **4.9. Предозиране**

В по-леките случаи клиничната картина се характеризира с проявите от страна на стомашно-чревния тракт, докато в случаите на прием на високи дози могат да се наблюдават прояви от страна на ЦНС (главоболие, сънливост, мениероподобни явления, клонично-тонични гърчове), както и симптомите на токсико-алергичен и хематотоксичен синдром. Прилага се симптоматично лечение на хипотонията, бъбречната недостатъчност, гърчовете, гастроинтестиналните прояви и респираторната депресия. Мерки за ускоряване на елиминирането от организма като форсирана диуреза, хемоперфузия, диализа са несигурни, предвид високия процент на свързване с протеините и екстензивния метаболизъм, симптоматично лечение поради липса на специфичен антидот.

#### **5. Фармакологични данни**

**Фармакотерапевтична група:** Противовъзпалителни и антиревматични лекарствени продукти – нестероиди; производни на оцетна киселина и подобни.

**АТС код:** M01AB05

##### **5.1. Фармакодинамика**

Фелоран принадлежи към групата на нестероидните противовъзпалителни лекарства. Чрез потискане на ензима циклооксигеназа, той отстранява и намалява ефектите на простагландините, които играят съществена роля в процесите на възпаление, болка и хипертермията. Инактивира лизозомните ензими, потиска активността на катепсин В<sub>1</sub>, инхибира активността на неутралната протеаза.

Диклофенак притежава изразена антифлогистична активност, изразен аналгетичен и слабо проявен антипиретичен ефект. Потиска тромбоцитната агрегация, има по-слаб иритативен и улцерогенен ефект върху гастро-интестиналната мукоза в сравнение с другите неселективни представители на нестероидните противовъзпалителни средства.

##### **5.2. Фармакокинетика**

###### **Резорбция**

Резорбира се в значителна степен при ректално приложение.  $C_{max}$  е приблизително 2/3 от  $C_{max}$  на приложена перорална доза 50 mg.  $T_{max}$  се достига на 1 час. AUC съответства на AUC, получени след перорално приложение на еквивалентна доза diclofenac sodium. Поради наличието на «ефект на първото преминаване през



черния дроб» /“first pass”-метаболизъм”/ AUC след ректално приложение е 1/2 от AUC, получена след парентерално приложение на еквивалентно количество от активното вещество.

**Разпределение:** Diclofenac sodium се свързва с плазмените албумини до 99%. Обемът на разпределение е от 0,12 до 0,17 L/kg. Премахва в синовиалната течност, като създава там трикратно по-високи нива от плазмените.

**Биотрансформация:** Диклофенак се подлага на интензивна биотрансформация основно по пътя на окислението и конюгацията. Метаболитите, които се образуват след трансформация са биологично неактивни вещества.

**Елиминиране:** Клирънсът на diclofenac е  $263 \pm 56$  ml/min. Време на полуелиминирането /T<sub>1/2</sub>/ след перорално приложение е 1,8 h. Приблизително 60% от diclofenac се елиминира чрез урината, а останалото количество чрез жлъчката. По-вече от 90% от една перорална доза се елиминира след 72 часа. Екскретира се и с майчиното мляко, макар и в незначителни количества.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Диклофенак принадлежи към групата на токсичните вещества - ЛД<sub>50</sub> за плъхове при перорално приложение е 50 mg/kg т.м., а при интрамускулно 61 mg/kg т.м. При 30-дневно приложение на диклофенак в дози 12.5 и 25 mg/kg т.м. върху бели плъхове предизвиква хиперемия и лек оток на мукозата на тънките черва, единични повърхностни ерозии и улцерации. При опитни бели плъхове в хода на хроничен 90 и 180-дневен експеримент хистологичните изследвания са показали десквамация на покривния епител, намален брой секретирани клетки, кариорексис в епителните и ретикуларни клетки.

Приложен в доза 2,5 mg/kg т.м. не е показал ембриотоксично и тератогенно действие върху фетусите на бременни женски плъхове, третирани между 2<sup>-ия</sup> и 19<sup>-ия</sup> ден на бременността с диклофенак.

По теста на AMES не е показал наличие на мутаген потенциал.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества в една супозитория в g.

За супозитории:	25 mg	50 mg
Hard Fat		
/Estaran H <sub>15</sub> (Vitepsol H <sub>15</sub> )/	0,600 g	1,300 g
Hard Fat		
/Estaran W <sub>35</sub> (Vitepsol H <sub>35</sub> )/	0,375 g	0,650 g

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

### 6.3. Срок на годност

2 години от датата на производство.

### 6.4. Условия на съхранение

В оригинална опаковка на сухо и защитено от светлина място при температура под 25° C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!



**6.5. Данни за опаковката**

Продуктът се опакова в контейнери от твърдо ПВХ фолио с млечнобял цвят. Отрязък от шест контейнера със супозитории се поставя в единични картонени кутии заедно с информация за пациента.

**6.6. Препоръки за употреба**

Няма.

**7. Притежател на разрешението за употреба**

Софарма АД, България, София 1220, ул. Илиенско шосе No 16

**8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**

**9. Дата на първо разрешение за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)**

КЛС №469/01.07.1985 г.

**10. Дата на (частична) актуализация на текста**

10.07.2004 г.

