

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VERAL 10 mg/g gel

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram gelu obsahuje diclofenacum natricum 10 mg (1%).

Pomocné látky se známým účinkem: methylparaben, propylparaben a propylenglykol.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Gel

Popis přípravku: bílý, hladký gel, slabého charakteristického zápachu

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospívající od 14 let

VERAL 10 mg/g gel je určený ke krátkodobé lokální symptomatické úlevě od bolesti, zánětu a otoku u: akutních poranění, jako je podvrtnutí, pohmoždění, tupá poranění (poranění utrpěná při sportu)

Dospělí (od 18 let)

VERAL 10 mg/g gel je určený k lokální symptomatické léčbě bolesti a zánětu u:

- poranění měkkých tkání - např. poúrazových zánětů šlach, vazů, svalů a kloubů, způsobených např. podvrtnutím, vymknutím a pohmožděním
- bolesti zad (poranění utrpěná při sportu)
- lokalizovaných forem revmatizmu měkkých tkání, např. tendovaginitidy (tenisový loket), burzitidy a periartropatie
- lokalizovaných forem degenerativního revmatizmu, jako např. osteoartrózy periferních kloubů a kolen

4.2. Dávkování a způsob podání

Dospělí a dospívající od 14 let

Dávkování

VERAL 10 mg/g gel se aplikuje lokálně na kůži 3-4krát denně na postižené místo a jemně se vtírá. Podle velikosti bolestivého místa, které má být ošetřené, se aplikuje 2-4 g přípravku VERAL 10 mg/g gel (množství odpovídající velikosti třešně až vlašského ořechu). Toto je dostatečné množství k léčení oblasti 400-800 cm². Po aplikaci je nutné otřít ruce do papírového ubrousku a poté omýt, pokud nejsou místem k léčení. Po použití by měl být papírový ubrousek vhozen do koše. Před sprchováním a koupáním má pacient počkat, dokud Veral nezaschne.

Délka léčby

Délka léčby závisí na indikaci a dosažené odpovědi pacienta na léčbu.

Dospělí

U poranění měkkých tkání a bolesti zad nemá pacient používat VERAL 10 mg/g gel déle než 14 dní bez doporučení lékaře. Pokud se však stav pacienta nezlepší nebo se naopak zhorší v průběhu léčby, měl by pacient vyhledat lékaře již po 7 dnech léčby.

U artrotické bolesti a u revmatismu měkkých tkání o délce léčby rozhodne lékař.

Dospívající od 14 let

U poranění měkkých tkání používají dospívající přípravek bez doporučení lékaře pouze po dobu 7 dnů. Pokud je VERAL 10 mg/g gel potřeba aplikovat déle než 7 dní, doporučuje se pacientům, aby se o další léčbě poradili s lékařem.

Děti a dospívající do 14 let.

Nejsou dostatečné údaje o účinnosti a bezpečnosti u dětí a dospívajících do 14 let (viz také kontraindikace bod 4.4).

Starší pacienti (nad 65 let):

Mohou být aplikovány dávky obvyklé pro dospělé.

4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku (viz bod 6.1 Seznam pomocných látek).

Anamnéza záchvatů astmatu, angioedému, urtiky, nebo akutní rhinitidy vyvolaných kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými nesteroidními protizánětlivými léky.

Třetí trimestr gravidity.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pravděpodobnost vzniku systémových nežádoucích účinků při topické léčbě diklofenakem je malá. Jestliže však je VERAL 10 mg/g gel aplikován na relativně velké plochy kůže, je používán dlouhodobě nebo pokud je použit v kombinaci s perorálně užívanými přípravky NSAID, riziko vzniku systémových nežádoucích účinků se zvyšuje.

Přípravek se má aplikovat pouze na zdravou a intaktní kůži (bez otevřených ran a poranění). Nesmí se dostat do kontaktu s oční spojivkou nebo se sliznicemi. Nesmí se užívat perorálně. Přípravek se nemá používat s neprodyšným okluzivním obvazem, ale může být používán s neokluzivní bandáží.

Pokud se po aplikaci přípravku objeví kožní vyrážka, je potřeba léčbu ukončit.

Pacienti by se měli vyvarovat nadměrnému vystavování slunečnímu záření za účelem snížení velmi vzácného rizika fotosenzitivní reakce.

Pediatrická populace

Přípravek není určen pro děti a dospívající mladší 14 let.

Informace o některých pomocných látkách přípravku

Gel obsahuje 80 mg propylenglykolu v jednom gramu.

Pomocné látky methylparaben a propylparaben obsažené v gelu mohou vyvolat alergickou reakci (pravděpodobně zpožděnou).

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k velmi nízké systémové absorpci při topické aplikaci gelu jsou interakce velmi nepravděpodobné.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

VERAL 10 mg/g gel by se neměl v průběhu těhotenství používat, neboť aplikace topického

diklofenaku u těhotných žen nebyla dostatečně studována.

Systémová koncentrace diklofenaku je nižší po lokální aplikaci ve srovnání s perorálním podáním. Se zřetelem na zkušenosti s léčbou NSAID se systémovým účinkem je doporučeno následující.

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo embryo / fetální vývoj.

Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů, kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie.

U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a embryo / fetální letality. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

V průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství nesmí být diklofenak podán, pokud to není zcela nezbytné. Pokud diklofenak užívají ženy, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavovat

plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasný uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydramniem; matku a novorozence na konci těhotenství:
- potenciálnímu prodloužení doby krvácení, antiagregačnímu účinku, který se může vyskytnout dokonce i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Proto je diklofenak kontraindikován ve třetím trimestru gravidity.

Kojení

Stejně tak jako jiná NSAID, tak i diklofenak prostupuje do mateřského mléka v malém množství. Přesto se při terapeutických dávkách Veralu nepředpokládá žádný účinek na kojené dítě.

Pro nedostatek kontrolovaných studií u kojících matek může být přípravek používán v průběhu kojení pouze po poradě s lékařem. Za této okolnosti nesmí být Veral aplikován ani na prsa kojící matky ani na rozsáhlé plochy kůže nebo po dlouhou dobu (viz bod 4.4).

Fertilita

Údaje o používání lokálních forem diklofenaku a účincích na plodnost u lidí nejsou k dispozici.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Kožní podání přípravku VERAL 10 mg/g gel nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou vyjmenovány níže podle systému orgánové klasifikace a frekvence výskytu.

Při dlouhodobém používání přípravku aplikovaného na rozsáhlé plochy se mohou objevit systémové nežádoucí účinky, jako nauzea, zvracení, průjem, bolest v epigastriu.

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Poruchy kůže a podkožní tkáně	kontaktní dermatitida, lokalizované kožní erupce, pruritus, erytém, edém nebo papuly
Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)	Poruchy kůže a podkožní tkáně	bulózní dermatitida
Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)	Poruchy kůže a podkožní tkáně	generalizované alergické kožní reakce, fotosenzitivní reakce
	Poruchy imunitního systému	hypersenzitivita (včetně urticarie), angioedém
	Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	astma
Není známo (z dostupných údajů nelze určit)	Poruchy kůže a podkožní tkáně	pocit pálení v místě aplikace, suchá kůže

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Vzhledem k tomu, že se topicky podávaný diklofenak minimálně absorbuje do systémového krevního oběhu je velmi nepravděpodobné, že by došlo k předávkování. Pokud dojde omylem k požití přípravku VERAL 10 mg/g gel, lze očekávat nežádoucí účinky podobné těm, které se vyskytují po předávkování tabletovou lékovou formou Veralu (1tuba o obsahu 100g obsahuje 1g diklofenaku sodného).

V případě náhodného požití přípravku, které vede k významným systémovým nežádoucím účinkům, by měla být použita obecná terapeutická opatření běžně užívaná k léčbě předávkování nesteroidními protizánětlivými látkami.

Je třeba zvážit výplach žaludku a použití aktivního uhlí, zejména v krátkém období po požití.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá léčiva k lokální aplikaci.

ATC kód: M02AA15

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

VERAL 10 mg/g gel je nesteroidní protizánětlivý analgetický přípravek určený k lokální aplikaci.

Diklofenak je derivátem kyseliny fenyloctové. Inhibicí cyklooxygenázy tlumí syntézu prostaglandinů a dalších mediátorů zánětu, tato je primárním mechanismem účinku diklofenaku.

Diklofenak působí antiflogisticky a analgeticky, u zánětu a bolesti traumatického nebo revmatického původu připravuje zbavuje bolesti, zmenšuje otoky a zkracuje dobu návratu k normální funkci.

Klinická data ve studii (862-P-201) u pacientů s akutní bolestí šíje ukázala, že diklofenak ve formě gelu zmírňuje akutní bolest do jedné hodiny po první aplikaci ($p < 0,0001$ oproti placebo). Diklofenak snížil bolest při pohybu (POM, Pain on Movement), hodnoceno při aktivním pohybu šíje po dvou dnech léčby na vizuální analogové škále bolesti (VAS, Visual Analogue Scale) o 58 mm oproti hodnotě na počátku léčby (75 % snížení bolesti) ve srovnání se 17 mm při podávání gelu s placebem (23 % redukce) ($p < 0,0001$). Celkem 94 % pacientů odpovědělo na léčbu diklofenakem po dvou dnech léčby oproti 8 % pacientů léčených placebem ($p < 0,0001$). Analogicky, medián času do dosažení odpovědi byl 2 dny při léčbě diklofenakem versus 5 dnů při aplikaci gelu s placebem ($p < 0,0001$). Po 4 dnech léčby diklofenakem došlo ke značnému ústupu bolesti i ke zlepšení funkčnosti oproti placebo ($p < 0,0001$ versus gel s placebem).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Množství diklofenaku, které se absorbuje kůží je úměrné velikosti plochy, na kterou byl VERAL 10 mg/g gel aplikován. Závisí též na celkové dávce a na stavu hydratace kůže. Absorpce diklofenaku v 1% koncentraci aplikované na intaktní kůži činila u zdravých probandů cca 6 %. Případná okluze vede k zvýšení absorpce diklofenaku.

Distribuce

Po lokální aplikaci diklofenaku na koleno a klouby ruky je možné měřit množství diklofenaku v plazmě, synoviální tkáni a synoviální tekutině. Maximální plazmatická koncentrace diklofenaku po lokální aplikaci asi 100krát nižší než po perorálním podání stejného množství diklofenaku.

Diklofenak se z 99,7% váže na plazmatické bílkoviny, zejména na albumin (99,4 %).

Diklofenak se kumuluje v kůži, která je zásobníkem, ze kterého se postupně uvolňuje léčivá látka dotčení uložených pod kůží. Z nich se diklofenak přednostně šíří a setrvává hluboko v zanícených tkáních, jako jsou klouby, kde je jeho koncentrace více než 20 krát vyšší než v plasmě.

Biotransformace

Biotransformace diklofenaku zahrnuje zčásti glukuronidaci intaktní molekuly, ale hlavně jednorázovou a mnohočetnou hydroxylaci. Výsledkem celého procesu je vytvoření několika fenolových metabolitů diklofenaku, z nichž je většina následně přeměněna na glukuronidové konjugáty. Dva z těchto fenolových metabolitů jsou biologicky aktivní, ale v menší míře než diklofenak.

Eliminace

Celková systémová clearance diklofenaku z plazmy je 263 ± 56 ml/min. (průměrná hodnota $\pm$ SD). Konečný poločas vylučování v plazmě je 1-2 hodiny. Čtyři z metabolitů, včetně dvou aktivních mají také krátký poločas vylučování 1-3 hodiny. Jeden metabolit, 3'-hydroxy-4'-

methoxy diklofenak má mnohem delší poločas vylučování. Avšak tento metabolit je ve skutečnosti neúčinný. Diklofenak a jeho metabolity jsou vylučovány převážně močí.

Speciální populace pacientů

Nebyla zjištěna žádná kumulace diklofenaku a jeho metabolitů u pacientů s renální insuficiencí. U pacientů s chronickou hepatitidou nebo nedekompenzovanou cirhózou je kinetika a metabolismus diklofenaku stejný jako u pacientů bez postižení jater.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinická data založená na studiích akutní toxicity a toxicity po opakovaném podání, stejně tak jako genotoxicity, mutagenicity a karcinogenním potenciálu, nevykazují u lidí v určených terapeutických dávkách žádné speciální riziko. Žádné známky teratogenního působení diklofenaku nebyly pozorovány u myší, potkanů nebo králíků. Diklofenak neovlivňuje fertilitu rodičovských zvířat (potkanů) ani pre-, peri- a postnatální vývoj potomků.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Hydroxid sodný, hyetelóza, karbomer, propylenglykol, střední nasycené triacylglyceroly, propylparaben, methylparaben, čištěná voda.

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5. Druh obalu a obsah balení

- 1) Al tuba uzavřená membránou, šroubovací PP uzávěr s propichovacím trnem, krabička
- 2) Laminátová tuba uzavřená membránou, šroubovací PP uzávěr, krabička

Velikost balení: 30 g, 50 g, 100 g a 150 g gelu

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Herbacos Recordati s.r.o., Štrossova 239, 530 03 Pardubice, Česká republika.

8. REGISTRÁČNÍ ČÍSLO

29/293/03-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 8. 10. 2003

Datum posledního prodloužení registrace: 25. 4. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 5. 2020