

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Diclofenac Dr. Müller Pharma 10 mg/g gel

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram gelu obsahuje diclofenacum natricum 10 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Propylenglykol (E 1520), methylparaben (E 218) a propylparaben (E 216).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Bílý, hladký gel.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K lokální symptomatické úlevě od bolesti a zánětu u poranění šlach, vazů, svalů a kloubů, způsobených např. podvrtnutím, vymknutím a pohmožděním.

K léčbě bolestivých a revmatoidních stavů u mírné až středně těžké osteoartritidy kolen a rukou.

Diclofenac Dr. Müller Pharma je indikován k léčbě dospělých a dospívajících od 14 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 14 let

Diclofenac Dr. Müller Pharma se aplikuje lokálně na kůži 3-4krát denně na postižené místo a jemně se vtírá. Potřebné množství závisí na velikosti bolestivého místa. Například 2 až 4 g přípravku Diclofenac Dr. Müller Pharma (množství odpovídající velikosti třešně až vlašského ořechu) je množství dostatečné k léčení oblasti o velikosti 400 až 800 cm² (odpovídá např. ploše 20x20 cm až 20x40 cm).

Délka trvání léčby závisí na indikaci a dosažené odpovědi pacienta na léčbu. Bez doporučení lékaře gel nemá být používán déle než 2 týdny. Pokud se zdravotní stav nezlepší do 7 dnů nebo dojde ke zhoršení, doporučuje se pacientům/rodičům dospívajících vyhledat lékaře.

Pediatrická populace

Děti a dospívající do 14 let:

Nedoporučuje se. Nejsou k dispozici dostatečné údaje o účinnosti a bezpečnosti přípravku u dětí a dospívajících do 14 let (viz bod 4.4).

Starší pacienti

Mohou být používány obvyklé dávky pro dospělé.

Způsob podání

Diclofenac Dr. Müller Pharma se aplikuje lokálně na kůži na postižené místo a jemně se vtírá. Po aplikaci je nutné umýt si ruce, pokud nejsou místem aplikace.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Pacienti s anamnézou záchvatu astmatu, kopřivky nebo akutní rinitidy po podání kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID). Třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků.

Pravděpodobnost systémových nežádoucích účinků při lokální aplikaci přípravku Diclofenac Dr. Müller Pharma je ve srovnání s perorálně podávaným diklofenakem velmi malá, a to z důvodu nízké systémové absorpce diklofenaku obsaženého v přípravku Diclofenac Dr. Müller Pharma. Nicméně, jestliže je lokálně podávaný diklofenak aplikován na velké plochy kůže nebo používán dlouhodobě, nelze vyloučit možný výskyt systémových nežádoucích účinků (viz souhrn údajů o přípravku systémových forem diklofenaku). Tyto systémové nežádoucí účinky zahrnují gastrointestinální poruchy (jako jsou dyspepsie, nauzea, zvracení, průjem, flatulence nebo abdominální bolest), bolest hlavy nebo zvýšení hodnot jaterních enzymů.

Diclofenac Dr. Müller Pharma se má aplikovat pouze na zdravou a intaktní kůži bez ran a otevřených poranění. Nesmí se dostat do kontaktu s očima nebo se sliznicemi. Nesmí se užívat perorálně.

Diclofenac Dr. Müller Pharma může být používán s neokluzivní bandáží, ale nemá být používán s neprodyšným okluzivním obvazem.

Pokud se po aplikaci přípravku objeví kožní vyrážka, musí být léčba ukončena.

Pacienti se mají v průběhu léčby vyhnout přímému slunečnímu záření včetně solária, aby se snížilo riziko fotosenzitivní reakce. Pokud se objeví senzitivní reakce na kůži, používání přípravku musí být přerušeno.

Diclofenac Dr. Müller Pharma obsahuje 90 mg propylenglykolu (E 1520), v jednom gramu gelu. Diclofenac Dr. Müller Pharma obsahuje methylparaben (E 218) a propylparaben (E 216), které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné).

Pediatrická populace

Diclofenac Dr. Müller Pharma není doporučen u dětí a dospívajících mladších 14 let.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

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

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v časném těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací a gastroschízy se zvýšilo z méně než 1 % až na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a délkou trvání terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k embryonální/fetální letalitě. Navíc byla po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních.

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

Během třetího trimestru těhotenství může užívání jakýchkoli inhibitorů syntézy prostaglandinů vyvolat u plodu:

- kardiopulmonální toxicitu (předčasný uzávěr ductus arteriosus a plicní hypertenze),
- renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydramniem;

na konci těhotenství může u matky a novorozence vést k:

- potenciálnímu prodloužení krvácení a antiagregačnímu účinku, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách,
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Při použití v prvním a druhém trimestru těhotenství nesmí být Diclofenac Dr. Müller Pharma aplikován na velké plochy kůže (> 30 % povrchu těla) a po dobu delší než 2 týdny.

Diklofenak je kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství (viz bod 4.3).

Kojení

Diklofenak se do lidského mateřského mléka vylučuje, ale při podávání terapeutických dávek přípravku Diclofenac Dr. Müller Pharma se žádné účinky na kojené novorozence/děti neočekávají. Pro nedostatek kontrolovaných studií u kojících žen může být přípravek používán v průběhu kojení pouze po poradě s lékařem. Ani v tomto případě však nesmí být Diclofenac Dr. Müller Pharma aplikován na prsa kojící matky, na rozsáhlé plochy kůže nebo po dlouhou dobu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Kožní podání topického diklofenaku nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a jsou řazeny podle četnosti výskytu následovně: Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesajícího výskytu.

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné	Hypersenzitivita (včetně kopřivky), angioedém.
--------------	--

Infekce a infestace

Velmi vzácné	Pustulózní vyrážka.
--------------	---------------------

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Velmi vzácné	Astma.
--------------	--------

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté	Vyrážka, ekzém, erytém, dermatitida (včetně kontaktní dermatitidy), svědění, suchá kůže.
Vzácné	Bulózní dermatitida, parestezie.

Velmi vzácné

Fotosenzitivní reakce.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté

Podráždění v místě aplikace.

Vzácné

Edém.

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 nízké systémové absorpci diklofenaku do krevního oběhu po topické aplikaci je předávkování velice nepravděpodobné. Pokud však dojde omylem k požití přípravku Diclofenac Dr. Müller Pharma, lze očekávat nežádoucí účinky podobné těm, které se vyskytují po předávkování tabletovou lékovou formou diklofenaku (1 tuba o obsahu 100 g obsahuje diclofenacum natricum 1 g). V případě náhodného požití přípravku, které vede k významným systémovým nežádoucím účinkům, mají být přijata obecná terapeutická opatření běžně používaná k léčbě předávkování NSAID. Je třeba zvážit výplach žaludku a použití aktivního uhlí, zejména v období krátce po požití.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lokální léčiva k terapii bolestí svalů a kloubů, ATC kód: M02AA15

Diklofenak je derivátem kyseliny fenyloctové. Jedná se o nesteroidní protizánětlivou a protirevmatickou látku, která se používá jako analgetikum a antiflogistikum s antiedematózním a antipyretickým účinkem, určenou pro vnější použití.

Mechanismus účinku sodné soli diklofenaku spočívá v inhibici enzymu cyklooxygenázy, který odpovídá za syntézu prostaglandinů a dalších mediátorů zánětu, bolesti a horečky.

Při revmatických onemocněních a u posttraumatických stavů diklofenak ulevuje od bolesti a zmírňuje otok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Množství diklofenaku, které se absorbuje kůží, je úměrné velikosti plochy, na kterou byl diklofenak ve formě gelu aplikován, a závisí též na celkové aplikované dávce a na stavu hydratace kůže. Ve srovnání s perorální terapií se po topickém podání 4 g diklofenaku ve formě gelu aplikovaného na 400 cm² kůže vstřebává asi 6 % dávky diklofenaku. Při použití okluzivního krytí (obinadlo nebo náplast) může být kožní absorpce diklofenaku zvýšená 3 až 10krát.

Distribuce

Po lokální aplikaci diklofenaku ve formě gelu na koleno a klouby ruky je možné měřit množství diklofenaku v plazmě, synoviální tkáni a synoviální tekutině. Maximální plazmatické koncentrace diklofenaku po lokální aplikaci gelu jsou 100násobně nižší než po perorálním podání tablet. Diklofenak se z 99,7 % váže na plazmatické bílkoviny, především na albumin (99,4 %).

Biotransformace

Biotransformace diklofenaku zahrnuje zčásti glukuronidaci intaktní molekuly, ale hlavně jednorázovou a vícečetnou hydroxylaci a methoxylaci, což má za následek vznik mnoha fenolických derivátů, z nich většina je dále převedena konjugací na glukuronidy. Dva z těchto fenolických metabolitů jsou biologicky aktivní, avšak v mnohem menší míře než diklofenak.

Eliminace

Celková systémová clearance diklofenaku z plazmy je 263 ± 56 ml/min (průměrná hodnota $\pm$ SD). Konečný plazmatický poločas je 1 až 2 hodiny. Čtyři z metabolitů, včetně dvou aktivních, mají také krátký plazmatický poločas, a to 1 až 3 hodiny. Diklofenak a jeho metabolity jsou vylučovány převážně močí.

Charakteristiky pacientů

Nebyla zjištěna žádná kumulace diklofenaku a jeho metabolitů u pacientů s poruchou funkce ledvin. U pacientů s chronickou hepatitidou jsou kinetika a metabolismus diklofenaku stejné jako u pacientů bez jaterního onemocnění. Oproti tomu u pacientů s nedeкомпenzovanou cirhózou se farmakokinetické parametry mohou lišit.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje získané ze studií akutní toxicity a toxicity po opakovaném podávání a ze studií kancerogenity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka při předpokládaných terapeutických dávkách. Studie na zvířatech s využitím potkaních embryí a *Xenopus laevis* odhalily možnou teratogenní toxicitu a vývojovou toxicitu, které však byly pozorovány pouze při expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, proto mají pouze malý význam pro klinické použití. Studie na myších odhalily genotoxický potenciál diklofenaku pro somatické a zárodečné buňky. Tento účinek byl pozorován po 13týdenní léčbě s použitím perorálních dávek 3,5 mg/kg.

Experimentální výsledky získané jak ze studií *in vitro*, tak ze studií *in vivo* testováním na myších ocasech, potvrdily fototoxický potenciál tohoto přípravku. Nebyly zaznamenány žádné dráždivé vlastnosti na kůži.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Triacylglyceroly se středním řetězcem,
propylenglykol (E 1520),
karbomery,
methylparaben (E 218),
propylparaben (E 216),
hydroxid sodný (E 524),
hyetelosa,
čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky. Po prvním otevření spotřebujte do 12 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Laminátová tuba s Al membránou. Tuba je uzavřena ochrannou hliníkovou odtrhovací fólií a PP (polypropylen) šroubovacím nebo odklápěcím uzávěrem. Tuba je zabalena do krabičky.

Velikost balení: Tuby po 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 120 g, 150 g a 200 g gelu.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dr. Müller Pharma s.r.o., U Mostku 182, Pouchov, 503 41 Hradec Králové, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/412/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 10. 2016

Datum posledního prodloužení registrace: 23. 5. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 10. 2022