

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Diclofenac Dr. Max 20 mg/g gel

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram gelu obsahuje 23,2 mg diklofenak-diethylaminu, což odpovídá 20,0 mg sodné soli diklofenaku.

#### Pomocné látky se známým účinkem

54 mg propylenglykolu (E1520) v jednom gramu gelu, butylhydroxytoluen (E321), alergenní vonné látky (0,15 mg/g benzylalkoholu, citral, kumarin, eugenol, farnesol, geraniol, citronellol, limonen a linalool).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Gel.

Bílý až téměř bílý, homogenní krémovitý gel.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

*Dospívající od 14 let:*

Diclofenac Dr. Max je indikován ke krátkodobé lokální symptomatické léčbě akutní bolesti, zánětu a otoku u:

- poranění měkkých tkání, např. poúrazových zánětů šlach, vazů, svalů a kloubů způsobených například vymknutím, natažením a pohmožděním (sportovní úrazy).

*Dospělí (starší 18 let):*

Diclofenac Dr. Max je indikován k lokální symptomatické léčbě bolesti, zánětu a otoku u:

- poranění měkkých tkání, např. poúrazových zánětů šlach, vazů, svalů a kloubů způsobených například vymknutím, natažením a pohmožděním (sportovní úrazy);
- bolesti zad (sportovní úrazy);
- lokalizovaných forem revmatismu měkkých tkání, jako je např. tendovaginitida (tenisový loket), burzitida a periartropatie;
- lokalizovaných forem degenerativního revmatismu, jako je např. osteoartróza periferních kloubů a kolen.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

*Dospělí a dospívající od 14 let*

##### Dávkování

Diclofenac Dr. Max se aplikuje topicky na pokožku dvakrát denně, ideálně ráno a večer. V závislosti na velikosti bolestivého místa, které má být ošetřené, se aplikují 2–4 g gelu (množství gelu odpovídající velikosti třešně až vlašského ořechu). To je dostačující k ošetření plochy o velikosti 400–800 cm<sup>2</sup>.

Maximální denní dávka 8 g gelu se nemá překračovat.

#### Délka léčby

Délka léčby je závislá na indikaci a odpovědi pacienta na léčbu.

- Poranění tkání a bolest zad
  - Dospělí pacienti nemají používat gel bez doporučení lékaře déle než 2 týdny (pokud se stav zlepšuje). Pokud se však stav při používání přípravku nezlepšuje nebo se zhoršuje, má pacient vyhledat lékaře po 7 dnech léčby.
  - U dospívajících od 14 do 18 let se doporučuje, aby se pacienti nebo jejich rodiče poradili s lékařem, pokud je přípravek zapotřebí používat déle než 7 dní k úlevě od bolesti nebo pokud se příznaky zhoršují.
- Bolestivá osteoartróza a lokalizované formy revmatismu měkkých tkání (dospělí nad 18 let)
  - O délce léčby rozhodne lékař.

#### *Děti a dospívající (mladší 14 let)*

O bezpečnosti a účinnosti u dětí a dospívajících do 14 let nejsou k dispozici dostatečné údaje (viz také bod 4.3).

#### *Starší pacienti (nad 65 let)*

Mohou být používány obvyklé dávky pro dospělé.

#### Způsob podání

Ke kožnímu podání.

Gel se aplikuje na postižená místa v tenké vrstvě a jemně se vtírá do pokožky. Po aplikaci je nutné si otřít ruce do papírového ubrousku a poté je omýt, pokud nejsou ošetřovaným místem.

Pokud je náhodně aplikováno příliš velké množství gelu, přebytečný gel je třeba setřít papírovým ubrouskem.

Papírový ubrousek se má vyhodit do koše, aby se nepoužitý přípravek nedostal do vodního prostředí

Před použitím obvazu je třeba počkat několik minut, dokud gel nezaschne.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti s anamnézou astmatických záchvatů, angioedému, urtikarie nebo akutní rinitidy vyvolanými kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými nesteroidními protizánětlivými léčivy (NSAID).
- Poslední trimestr těhotenství.
- Použití u dětí a dospívajících mladších 14 let.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Pokud je Diclofenac Dr. Max aplikován na velké plochy kůže a používán dlouhodobě nebo pokud je používán v kombinaci s perorálními NSAID, nelze vyloučit možný výskyt systémových nežádoucích účinků.

Diclofenac Dr. Max má být aplikován pouze na zdravou a intaktní kůži (bez otevřených ran a poranění).

Diclofenac Dr. Max nesmí přijít do kontaktu s očima nebo sliznicemi. Nesmí být užíván vnitřně.

Léčba musí být ukončena, pokud se po použití přípravku objeví kožní vyrážka.

Pacienti trpící astmatem, sennou rýmou, vyklenutím nosní sliznice (tzv. nosní polypy) nebo chronickou obstrukční plicní nemocí a chronickými respiračními infekcemi (zejména spojenými s příznaky podobnými senné rýmě) mají větší riziko astmatických záchvatů (tzv. analgetická intolerance/ analgetické astma), lokálního otoku kůže nebo sliznic (takzvaný Quinckeho edém) nebo kopřivky než jiní pacienti léčení přípravkem Diclofenac Dr. Max.

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

Z důvodu snížení velmi vzácného rizika fotosenzitivní reakce se pacienti během léčby tímto přípravkem mají vyhýbat slunečnímu záření, včetně solária. Pokud se kožní reakce objeví, má být léčba tímto přípravkem ukončena.

Je zapotřebí přijmout preventivní opatření, aby děti nepřišly do kontaktu s oblastmi pokožky, na které byl gel aplikován.

### **Pediatrická populace**

Tento léčivý přípravek je kontraindikován u dětí a dospívajících do 14 let.

Tento léčivý přípravek obsahuje:

- 54 mg propylenglykolu v jednom gramu gelu,
- butylhydroxytoluen, který může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu) nebo podráždění očí a sliznic,
- alergenní vonné látky (benzylalkohol, citral, kumarin, eugenol, farnesol, geraniol, limonen, citronellol a linalool). Alergeny mohou vyvolat alergickou reakci.
- 0,15 mg benzylalkoholu v jednom gramu gelu. Benzylalkohol může způsobit mírné místní podráždění.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Protože je systémová absorpce při topické aplikaci gelu velmi nízká, jsou interakce velmi nepravděpodobné.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o podávání diklofenaku během těhotenství. I když je systémová expozice diklofenaku po topickém podání ve srovnání s perorálním podáním nižší, není známo, zda systémová expozice diklofenaku dosažená po lokální aplikaci nemůže být pro embryo/plod škodlivá. 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, srdečních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů na 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 délkou léčby.

U zvířat bylo prokázáno, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvyšuje pre- a postimplantační ztráty a embryonální/fetální letalitu. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních, po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogeneze.

Diklofenak nemá být podáván v průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství, pokud to není zcela nezbytné. Pokud diklofenak užívají ženy, které chtějí otěhotnět, nebo ženy v prvním a druhém trimestru těhotenství, má být dávka co nejnížší a doba léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství může systémové použití inhibitorů syntetázy prostaglandinu včetně diklofenaku vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (s předčasným uzávěrem ductus arteriosus a pulmonální hypertenzi);
  - renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydramniem;
- matku a novorozence na konci gravidity:
- možnému prodloužení doby krvácivosti, antiagregačnímu účinku na trombocyty, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách;
  - inhibici děložních kontrakcí vedoucí k oddálenému nebo prodlouženému porodu.

Proto je diklofenak během třetího trimestru těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3).

#### Kojení

Podobně jako jiná NSAID, i diklofenak při systémovém podání prostupuje v malém množství do mateřského mléka. Při topickém podání diklofenaku v terapeutických dávkách se nepředpokládá žádný účinek na kojené dítě.

Z důvodu nedostatku kontrolovaných studií u kojících matek může však být Diclofenac Dr. Max používán v průběhu kojení pouze po pečlivém zvážení přínosu a rizik podání. Diclofenac Dr. Max nesmí být aplikován na prsa kojící matky nebo na rozsáhlé plochy kůže nebo po dlouhou dobu (viz bod 4.4).

#### Fertilita

Údaje o používání topických forem diklofenaku a jeho vlivu na plodnost u lidí nejsou k dispozici.

### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Topické použití přípravku Diclofenac Dr. Max nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky (tabulka 1) jsou seřazeny níže podle četnosti od nejčastějšího a dále dle následující konvence: 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 klesající závažnosti.

<b>Infekce and infestace</b>	
<i>Velmi vzácné:</i>	Pustulózní vyrážka
<b>Poruchy imunitního systému</b>	
<i>Velmi vzácné:</i>	Hypensenzitivita (včetně kopřivky), angioedém
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	
<i>Velmi vzácné:</i>	Astma
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>	
<i>Časté:</i>	Dermatitida (včetně kontaktní dermatitidy), vyrážka, ekzém, erytém, pruritus
<i>Vzácné:</i>	Bulózní dermatitida
<i>Velmi vzácné:</i>	Fotosenzitivní reakce
<i>Není známo:</i>	Pocit pálení v místě podání, 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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

## 4.9 Předávkování

Předávkování je velmi nepravděpodobné z důvodu nízké systémové absorpce topicky aplikovaného diklofenaku. Pokud však dojde k neúmyslnému požití přípravku Diclofenac Dr. Max, dají se očekávat nežádoucí účinky podobné těm, které se vyskytují po předávkování diklofenakem v tabletách (1 tuba o obsahu 50 g obsahuje 1 g diklofenaku sodného).

V případě náhodného požití přípravku, které by vedlo k významným systémovým nežádoucím účinkům, mají být použita obecná terapeutická opatření běžně používaná při léčbě předávkování NSAID. Je třeba zvážit výplach žaludku a použití aktivního uhlí, zejména krátce po požití.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lokální léčiva k terapii bolestí svalů a kloubů; Nesteroidní protizánětlivá léčiva k lokální aplikaci.  
ATC kód: MO2AA15

Diklofenak je nesteroidní protizánětlivá léčivá látka (NSAID) s analgetickým, středně silným antiflogistickým a mírným antipyretickým účinkem. Primárním mechanismem účinku diklofenaku je inhibice syntézy prostaglandinů prostřednictvím cyklooxygenázy typu 2.

Diclofenac Dr. Max je antiflogistický analgetický NSAID k topickému použití. V případě zánětu a bolesti traumatického nebo revmatického původu Diclofenac Dr. Max ulevuje od bolesti a zmenšuje otok.

V jedné studii vymknutí kotníku (VOPO-P-307) diklofenak účinně ulevil od bolesti. Skóre bolesti při pohybu (*Pain on Movement*, POM) čtyři dny po zahájení léčby, což byl primární sledovaný parametr účinnosti, pokleslo u pacientů používajících diklofenak o téměř 50 mm (49 mm) na 100mm vizuální analogové škále (*Visual Analogue Scale*, VAS), což je přibližně dvojnásobek 25 mm poklesu pozorovaného ve skupině léčené placebem. Diklofenak byl vysoce statisticky významně lepší ve srovnání s placebem ( $p < 0,0001$ ). Již po dvou dnech od zahájení léčby došlo u pacientů léčených diklofenakem k 32mm poklesu v intenzitě POM, zatímco skóre ve skupině léčené placebem pokleslo jen o 18 mm ( $p < 0,0001$ ).

Diklofenak byl také účinný v léčbě otoku. Sedm dní po zahájení léčby byl průměrný rozdíl otoku mezi zraněným a kontralaterálním kotníkem 0,3 cm ve skupině léčené diklofenakem a 0,9 cm ve skupině léčené placebem ( $p < 0,0001$ ).

Medián doby do 50% redukce POM, který byl u diklofenaku 4 dny ve srovnání s 8 dny u placeba, ukázal zrychlení hojení o 4 dny ( $p < 0,0001$ ). Medián doby do poklesu POM na škále VAS o 30 mm a méně byl 4 dny pro oba aktivní léčebné postupy ve srovnání s 9 dny u placeba ( $p < 0,0001$ ).

V *post-hoc* analýze byla celková populace s vymknutím kotníku stupně I anebo II rozdělena do skupin s počáteční hodnotou POM skóre na VAS nad 80 mm (hodnocená dle VAS jako silná bolest) a pod 80 mm (hodnocená dle VAS jako mírná bolest). Účinnost byla hodnocena v každé ze čtyř skupin. Čtyři dny po zahájení léčby byl diklofenak významně lepší než placebo v redukci POM jak u pacientů s výchozí bolestí  $\geq 80$  mm (diklofenak 56,4 mm; placebo 27 mm;  $p < 0,0001$ ), tak u pacientů s výchozí bolestí  $< 80$  mm (diklofenak 44 mm; placebo 25 mm;  $p < 0,0001$ ), což byl primární parametr hodnocení účinnosti.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpce

Množství diklofenaku, které se absorbuje kůží, je úměrné velikosti ošetřované plochy a závisí také na celkové dávce a na hydrataci kůže. Po topické aplikaci přípravku Diclofenac Dr. Max (2 aplikace/den) na 400 cm<sup>2</sup> kůže byl rozsah systémové expozice stanovený na základě plazmatické koncentrace diethylaminové soli diklofenaku ekvivalentní koncentraci dosažené po aplikaci 1,16% diklofenaku (4 aplikace/den). Relativní biologická dostupnost diklofenaku (poměr AUC) pro diklofenak oproti tabletě byla 4,5 % ve dni 7 (pro ekvivalent dávky diklofenaku sodného). Absorpce nebyla pozměněna vlhkostí a paropropustnou bandáží.

#### Distribuce

Koncentrace diklofenaku byla měřena v plazmě, synoviální tkáni a synoviální tekutině po lokální aplikaci diethylaminové soli diklofenaku na klouby ruky a kolene. Maximální plazmatická koncentrace diklofenaku po lokální aplikaci je 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 rezervoárem, ze kterého se postupně léčivá látka uvolňuje do podkožních tkání. Z nich se diklofenak přednostně distribuuje hluboko do zanícených tkání a přetrvává v nich, jde o tkáně jako např. klouby, kde se nalézá v koncentracích až 20krát vyšších než v plazmě.

#### Biotransformace

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

#### Eliminace

Celková systémová *clearance* diklofenaku z plazmy je  $263 \pm 56$  ml/min (průměrná hodnota  $\pm$  SD). Plazmatický eliminační poločas je 1–2 hodiny. Čtyři z metabolitů včetně dvou aktivních mají také krátký eliminační poločas 1–3 hodiny. Jeden metabolit, 3'-hydroxy-4'-methoxydiklofenak má delší eliminační poločas. Tento metabolit je však ve skutečnosti neaktivní. Diklofenak a jeho metabolity jsou vylučovány převážně močí.

#### Charakteristika pro pacienta

Nebyla zjištěna žádná kumulace diklofenaku a jeho metabolitů u pacientů s poruchou funkce ledvin. U pacientů s chronickou hepatitidou nebo nedekompenzovanou cirhózou jsou kinetika a metabolismus diklofenaku stejné jako u pacientů bez poruchy funkce jater.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Předklinické údaje založené na konvenčních studiích akutní toxicity a toxicity po opakovaném podání, stejně tak jako genotoxicity, mutagenicity a karcinogenního potenciálu, neodhalily u lidí žádné speciální riziko. Žádné známky teratogenního působení diklofenaku nebyly pozorovány u myší, potkanů nebo králíků. Diklofenak neovlivňuje fertilitu rodičovských zvířat (potkani) ani pre-, peri- a postnatální vývoj potomků.

Diclofenac Dr. Max byl dobře tolerován v různých studiích. Nezpůsobuje kožní senzibilizaci nebo podráždění a nebyl pozorován žádný potenciál pro fototoxicitu.

Posouzení rizika na životní prostředí (ERA, *environmental risk assessment*):  
Diklofenak může představovat riziko pro vodní prostředí (viz bod 6.6).

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Isopropylalkohol  
Propylenglykol (E1520)  
Kokoyl-oktadekanoát  
Tekutý parafin  
Karbomer 974P  
Cetostearomakrogol  
Diethylamin  
Vonné látky (obsahující kafr, eukalyptol, ambroxid, citronellol, benzylalkohol, citral, kumarin, eugenol, farnesol, geraniol, limonen, linalool)  
Kyselina olejová (E570)  
Butylhydroxytoluen (E321)  
Čištěná voda

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

36 měsíců

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Vicedávkové hliníkové laminované tuby ukončené lisovaným plastovým (PE) těsněním. Tuby jsou uzavřeny bílými zaoblenými a bílými nebo modrými obdélníkovými plastovými (PP) šroubovacími uzávěry, které obsahují lisovaný prvek sloužící ke vložení, otočení a odstranění těsnění před prvním použitím.

Velikosti balení: 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 150 g, 180 g gelu v tubě.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

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

Léčivý přípravek může představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3).

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Dr. Max Pharma s.r.o.  
Na Florenci 2116/15  
Nové Město  
110 00 Praha 1  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

29/113/22-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace:

27. 6. 2024

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

19. 9. 2024