

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Diclofenac Eignapharma 20 mg/g gel

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram obsahuje 23,3 mg diklofenak-diethylaminu, což odpovídá 20 mg sodné soli diklofenaku.

Pomocné látky se známým účinkem: jeden gram gelu obsahuje 50 mg propylenglykolu (E 1520), 0,2 mg butylhydroxytoluenu (E 321), až 0,01 mg hexylbenzoátu, až 0,001 mg citralu a až 0,001 mg eugenolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Gel.

Popis produktu: Bílý homogenní gel s pH mezi 6,5 – 8,0.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

##### **Dospívající od 14 let:**

Diclofenac Eignapharma je indikován ke krátkodobé lokální symptomatické úlevě od akutní bolesti, zánětu a otoku při:

- poranění měkkých tkání, jako jsou posttraumatické záněty šlach, svalů a kloubů, způsobených např. diszorzi, luxací a kontuzí (poranění utrpěná při sportu).

##### **Dospělí:**

Diclofenac Eignapharma je indikován ke krátkodobé lokální symptomatické úlevě od bolesti, zánětu a otoku při:

- poranění měkkých tkání, jako jsou posttraumatické záněty šlach, svalů a kloubů, způsobených např. distorzi, luxací a kontuzí (poranění utrpěná při sportu);
- bolesti zad (poranění utrpěná při sportu).

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

##### **Dospělí a dospívající od 14 let:**

##### Dávkování

Diclofenac Eignapharma se aplikuje lokálně na kůži 2krát denně, nejlépe ráno a večer. Vtírá se jemně na postižené místo.

Podle velikosti ošetřovaného místa se aplikují 2 - 4 g gelu (1 g odpovídá proužku o délce přibližně 2,5 cm) jako jedna dávka. Toto je dostatečné množství k ošetření plochy 400 – 800 cm<sup>2</sup>.

Maximální denní dávka 8 g gelu nemá být překročena.

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat použitím nejnižší dávky po nejkratší dobu potřebnou ke zmírnění symptomů poranění.

### Způsob podání

#### Kožní 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.

### Délka léčby

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

- Dospělí pacienti nemají používat gel bez doporučení lékaře déle než 2 týdny (pokud se stav zlepšuje). Pokud se však při používání přípravku stav nezlepšuje nebo se naopak zhoršuje, má pacient vyhledat lékaře již po 7 dnech léčby.
- U dospívajících od 14 let do 18 let se doporučuje, aby se pacienti nebo jejich rodiče poradili s lékařem, pokud je přípravek potřeba používat déle než 7 dní k úlevě od bolesti nebo pokud se symptomy zhoršují.

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

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

### **Starší pacienti (nad 65 let):**

Mohou být používány dávky obvyklé pro ostatní dospělé.

## **4.3. Kontraindikace**

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

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

V případě, že je přípravek Diclofenac Eignapharma aplikován na velké plochy kůže a používán dlouhodobě nebo pokud je použit v kombinaci s perorálně užívanými přípravky patřícími mezi NSAID, nelze vyloučit možný výskyt systémových nežádoucích reakcí (viz SmPC systémových forem

diklofenaku). Proto se použití přípravku Diclofenac Eignapharma na velké plochy kůže a po dlouhou dobu nedoporučuje.

Diclofenac Eignapharma se má aplikovat pouze na zdravou a intaktní kůži (bez otevřených ran). Přípravek se nemá dostat do kontaktu s očima nebo se sliznicemi. Nesmí se užívat perorálně.

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

Přípravek se nemá používat s neprodyšným okluzivním obvazem, ale může být používán s neokluzivní bandáží.

Pacienti se mají vyvarovat nadměrnému vystavování slunečnímu záření, aby se snížilo velmi vzácné riziko fotosenzitivní reakce.

U pacientů s astmatem, alergickými onemocněními nebo nosními polypy nebo jejich anamnézou se může ve velmi vzácných případech objevit bronchospasmus, lokalizovaný otok kůže nebo sliznic (angioedém) nebo kopřivka.

#### **Pediatrická populace:**

Přípravek není určen pro děti a dospívající do 14 let.

Je třeba dbát na to, aby se děti nedotýkaly ošetřovaných oblastí rukama.

#### **Informace o některých pomocných látkách přípravku:**

Diclofenac Eignapharma obsahuje:

- propylenglykol, který může způsobit podráždění kůže.
- butylhydroxytoluen, který může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu) nebo podráždění očí a sliznic.
- hexylbenzoát, který může způsobit místní podráždění.
- citral, eugenol, které mohou vyvolat alergickou reakci. Kromě alergických reakcí u senzibilizovaných pacientů může hypersenzitivita vzniknout také u dosud nesenzibilizovaného jedince.

#### **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 používání diklofenaku během těhotenství. I když je systémová expozice ve srovnání s perorálním podáním nižší, není známo, zda systémová expozice diklofenaku dosažená po lokální aplikaci nemůže být pro embryo/plod škodlivá. Během prvního a druhého trimestru těhotenství nemá být diklofenak používán, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je přípravek užíván ženami, které se snaží otěhotnět, nebo v průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství, měla by být jeho dávka omezena na co nejnižší možné množství a trvání léčby by mělo být co možná nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství může systémové použití inhibitorů syntetázy prostaglandinu včetně diklofenaku u plodu vyvolat kardiopulmonální (předčasný uzavěr ductus arteriosus a plicní hypertenze) a

renální toxicitu. Renální dysfunkce může progredovat v renální selhání s oligohydramniem. Na konci těhotenství může dojít k prodloužení doby krvácivosti u matky i u dítěte i po velmi nízké dávce a v důsledku inhibice děložních kontrakcí může dojít také k prodlouženému porodu. Z tohoto důvodu je diklofenak kontraindikován v posledním trimestru těhotenství (viz bod 4.3).

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 počtem dávek a trváním terapie.

U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a embryonální/fetální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogeneze.

### **Kojení**

Stejně tak jako jiná NSAID, tak i diklofenak prostupuje po systémovém podání do mateřského mléka v malém množství. Při aplikaci topicky podávaného diklofenaku v terapeutických dávkách se nepředpokládá žádný účinek na kojené dítě.

Pro nedostatek kontrolovaných studií u kojících matek může však být Diclofenac Eignapharma používán v průběhu kojení pouze po pečlivém zvážení poměru přínosů a rizik podání. Diclofenac Eignapharma nesmí být aplikován 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 jeho vlivu na plodnost u lidí nejsou k dispozici.

## **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Kožní podání přípravku Diclofenac Eignapharma nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

## **4.8. Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky (tabulka 1) jsou v následující tabulce řazeny podle frekvence výskytu od nejčastějšího na prvním místě 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.

### **Tabulka 1**

<b>Infekce a infestace</b>	
velmi vzácné:	pustulózní dermatitida
<b>Poruchy imunitního systému</b>	

velmi vzácné:	hypersenzitivita (včetně urtikarie), angioedém
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	
velmi vzácné:	astma
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>	
časté:	dermatitida (včetně kontaktní dermatitidy), vyrážka, ekzém, erytém, svědění
vzácné:	bulózní dermatitida
velmi vzácné:	fotosenzitivní reakce

### 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

### 4.9. Předávkování

Předávkování je velmi nepravděpodobné z důvodu nízké systémové absorpce topicky aplikovaného diklofenaku. Nicméně při neúmyslném požití přípravku Diclofenac Eignapharma, se dají očekávat nežádoucí účinky podobné těm, které se vyskytují po předávkování diklofenakem ve formě tablet (1 tuba o obsahu 50 g obsahuje ekvivalent 1 g diklofenaku sodného).

V případě náhodného požití přípravku, které vede 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 v krátké době po požití.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1. Farmakodynamické vlastnosti

**Farmakoterapeutická skupina:** lokální léčiva k terapii bolesti svalů a kloubů. Nesteroidní protizánětlivá léčiva k lokální aplikaci.

**ATC kód:** M02AA15.

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

Diclofenac Eignapharma je protizánětlivý analgetický nesteroidní přípravek pro topické použití. U zánětu a bolesti traumatického nebo revmatického původu Diclofenac Eignapharma snižuje bolest a zmenšuje otok.

V jedné studii podvrtnutí kotníku (VOPO-P-307) diklofenak ve formě gelu zmírnil bolest. Skóre bolesti při pohybu (Pain on Movement, POM) čtyři dny po zahájení léčby, což byl primární sledovaný parametr účinnosti, pokleslo u pacientů používajících diklofenak gel o téměř 50 mm (49 mm) na 100 mm na

vizuální analogové škále (Visual Analogue Scale, VAS), což je přibližně dvojnásobek 25 mm poklesu pozorovaného ve skupině léčené placebem. Diklofenak gel byl statisticky významně lepší ve srovnání s placebem ( $p < 0,0001$ ). Již po dvou dnech od zahájení léčby došlo u pacientů léčených diklofenakem ve formě gelu k 32 mm poklesu v intenzitě POM, zatímco skóre ve skupině léčené placebem pokleslo jen o 18 mm ( $p < 0,0001$ ).

Diklofenak gel 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 ve formě gelu a 0,9 cm ve skupině léčené placebem ( $p < 0,0001$ ).

Medián doby do 50 % redukce POM, který byl u diklofenaku ve formě gelu 4 dny ve srovnání s 8 dny u placeba, ukázal zrychlení hojení o 4 dny ( $p < 0,0001$ ). Medián doby do poklesu POM na VAS škále 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 podvrtnutým kotníkem 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 gel významně lepší než placebo v redukcí POM jak u pacientů s výchozí bolestí  $\geq 80$  mm (diklofenak gel 56,4 mm; placebo 27mm;  $p < 0,0001$ ), tak u pacientů s výchozí bolestí  $< 80$  mm (diklofenak gel 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 též na celkové dávce a na stavu hydratace kůže. Po topické aplikaci 2,32% diklofenaku ve formě gelu (2 aplikace/den) na 400 cm<sup>2</sup> kůže byl rozsah systémové expozice stanovený na základě plazmatické koncentrace dietylamínové soli diklofenaku ekvivalentní koncentraci dosažené po aplikaci diklofenaku ve formě gelu (1,16 %) (4 aplikace/den). Relativní biologická dostupnost diklofenaku (poměr AUC) pro 2,32% gel 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 dietylamínové 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 zásobníkem, ze kterého se postupně uvolňuje léčivá látka do podkožních tkání odkud se diklofenak přednostně distribuuje a přetrvává v zanícených tkáních, jako jsou 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). Konečný eliminační poločas v plazmě je 1 – 2 hodiny. Čtyři z metabolitů včetně dvou aktivních mají také krátký eliminační poločas 1 - 3 hodiny. Jeden metabolit, 3'-hydroxy-4'-methoxy diklofenak má delší eliminační poločas. Avšak tento metabolit je ve skutečnosti neúčinný. Diklofenak a jeho metabolity jsou vylučovány převážně močí.

## **Charakteristika pacienta**

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

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

Neklinické údaje získané na základě studií akutní toxicity a toxicity po opakovaném podávání, stejně tak jako na základě studií genotoxicity, mutagenity a hodnocení karcinogenního potenciálu, neodhalily při použití ve stanovených terapeutických dávkách žádné zvláštní riziko pro člověka. Žádné známky teratogenního působení diklofenaku nebyly pozorovány u myší, potkanů nebo králíků. Diklofenak neovlivňoval fertilitu rodičovských zvířat (potkani) ani prenatální, perinatální a postnatální vývoj potomků.

Diklofenak gel byl dobře tolerován v různých studiích. Nebyl pozorován žádný potenciál pro fototoxicitu, senzibilizaci nebo podráždění kůže.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

propylenglykol (E1520),  
oleylalkohol,  
isopropylalkohol,  
butylhydroxytoluen (E321),  
diethylamin,  
tekutý parafín,  
cetostearomakrogol,  
karbomer 980,  
kokoyl-oktanodekanoát,  
krémový parfém (obsahující hexylbenzoát, citral, eugenol),  
čištěná voda.

### **6.2. Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3. Doba použitelnosti**

30 měsíců.

Doba použitelnosti po prvním použití: 1 měsíc.

### **6.4. Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.  
Chraňte před chladem nebo mrazem.

#### **6.5. Druh obalu a obsah balení**

Hliníková laminátová tuba složená z několika vrstev nízkohustotního polyethylenu, hliníku a vysokohustotního polyethylenu (vnitřní vrstva) připojená k HDPE rameni utěsněnému horním těsněním a polypropylenovým šroubovacím uzávěrem.

Velikost balení: 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 120 g, 150 g, 180 g.

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.

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

Eignapharma S.L.  
Avenida Ernest Lluch 32  
Tecnocampus Torre TCM2 planta 6, oficina 6.12  
Mataró, Barcelona 08302, Španělsko

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

29/056/19-C

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

Datum první registrace: 18. 4. 2023

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

29. 12. 2024