

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ALMIRAL FORTE 20 mg/g gel

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

Pomocné látky se známým účinkem: propylenglykol (50 mg/g gelu) a butylhydroxytoluen (0,2 mg/g gelu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Gel

Bílý až téměř bílý, opaleskující, jemný, homogenní gel s charakteristickou levandulovou vůní

pH: 7,1–7,7

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Dospělí a dospívající od 14 let

Ke krátkodobé úlevě od mírné až středně silné bolesti spojené s lokalizovaným poraněním svalů nebo kloubů

Dospělí (od 18 let)

K úlevě od bolesti u lokalizovaných, mírných až středně těžkých forem degenerativního revmatismu, např. osteoartrózy (prstů, kolen)

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dospělí a dospívající od 14 let

ALMIRAL FORTE se aplikuje dvakrát denně, ráno a večer.

Potřebné množství závisí na povrchu postižené oblasti: k ošetření plochy o velikosti přibližně 400–800 cm<sup>2</sup> postačí 2–4 g gelu (množství gelu odpovídající velikosti třešně až vlašského ořechu).

Maximální denní dávka je 8 g gelu a nemá být překročena.

##### Délka léčby

Délka léčby závisí na terapeutických indikacích a klinické odpovědi.

- U svalových a kloubních poranění (dospělí a dospívající od 14 let) se nemá gel používat déle než 14 dní, pokud to nedoporučí lékař.
- U osteoartrózy kolen a prstů (pouze dospělí od 18 let) se nemá gel používat déle než 21 dní, pokud to nedoporučí lékař.

Účinek diklofenaku gelu se postupně dostavuje během prvního týdne léčby.

Pacienti se mají poradit se svým lékařem, pokud se stav nezlepší nebo se zhorší do 7 dnů od zahájení léčby.

#### Děti a dospívající

U dětí a dospívajících do 14 let nejsou k dispozici dostatečné údaje o účinnosti a bezpečnosti (viz bod 4.3).

Je-li u dospívajících starších 14 let nutné používat tento přípravek k úlevě od bolesti déle než 7 dní nebo pokud se příznaky onemocnění zhorší, doporučuje se pacientovi/rodičům dospívajících, aby se poradili s lékařem.

#### Starší pacienti (nad 65 let)

Mohou být používány dávky doporučené pro dospělé.

### **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.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Pacienti s anamnézou záchvatu astmatu, angioedému, urtiky nebo akutní rinitidy po podání kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID)
- Třetí trimestr těhotenství
- Děti a dospívající do 14 let

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

Pokud se diklofenak ve formě gelu používá častěji a po delší dobu, než je doporučeno, je třeba vzít v úvahu možnost systémových nežádoucích účinků (těch, které jsou spojeny se systémovými formami diklofenaku) (viz bod 4.2).

Pacienti, kteří mají astma, sennou rýmou, vyklenutí nosní sliznice (tzv. nosními polypy) nebo chronickou obstrukční plicní nemoc a chronické respirační infekce (zejména spojené s příznaky podobnými senné rýmě), jsou při léčbě diklofenakem ve formě gelu více ohroženi astmatickými záchvaty (tzv. analgetickou intolerancí/analgetickým astmatem), lokálním otokem kůže nebo sliznice (tzv. Quinckeho edém) nebo kopřivkou, než ostatní pacienti.

Aby se snížilo riziko vzniku velmi vzácné fotosenzitivní reakce, pacienti se mají při používání tohoto přípravku vyhýbat pobytu na slunci, včetně solária. Pokud se objeví kožní reakce, je třeba používání tohoto přípravku ukončit.

Mají být přijata preventivní opatření, aby se děti nedostaly do kontaktu s oblastmi pokožky, na které byl gel aplikován.

Diklofenak gel má být aplikován pouze na neporušenou, zdravou kůži, nikoli na rány nebo porušenou kůži. Léčivý přípravek nemá být aplikován na sliznice, zejména oční, a nemá se polykat.

Diklofenak gel se má přestat používat, pokud se po aplikaci gelu objeví vyrážka.

Diklofenak gel lze použít pod neokluzivní obvazy, ale nedoporučuje se aplikovat pod neprodyšný okluzivní obvaz.

Poučte pacienty, aby nekouřili a nepřibližovali se k otevřenému ohni - hrozí nebezpečí vážných popálenin. Tkaniny (oděvy, lůžkoviny, obvazy atd.), které byly v kontaktu s tímto přípravkem, snadněji hoří a představují závažné požární riziko. Praní oděvů a lůžkovin může obsažené množství přípravku snížit, ale ne zcela odstranit.

#### ALMIRAL FORTE obsahuje

Propylenglykol, který může způsobit podráždění kůže.

Butylhydroxytoluen, který může způsobit lokální kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu) nebo podráždění očí a sliznic.

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

Protože je systémová absorpce při topické aplikaci gelu velmi nízká, jsou interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakcí nepravděpodobné.

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

##### Těhotenství

Systémová koncentrace diklofenaku je nižší po lokální aplikaci ve srovnání s perorálním podáním.

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o používání diklofenaku ve formě gelu během těhotenství. I když je systémová expozice nižší ve srovnání s perorálním podáním, není známo, zda systémová expozice diklofenaku dosažená po lokální aplikaci nemůže být pro embryo/plod škodlivá.

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 ALMIRAL GEL použit, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je použit, 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 oligohydramnion

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 těhotenství.

##### Kojení

Stejně tak jako jiná NSAID, i diklofenak prostupuje v malém množství do mateřského mléka. Diklofenak gel se nemá používat během kojení, aby se předešlo nežádoucím účinkům u kojence. Pro nedostatek kontrolovaných studií u kojících matek může být přípravek používán v průběhu kojení pouze po poradě s lékařem. Za těchto okolností nesmí být diklofenak gel aplikován ani na prsa kojící matky ani na rozsáhlé plochy kůže nebo po dlouhou dobu (viz bod 4.4).

## Fertilita

Pokud diklofenak používá žena, která se snaží otěhotnět nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

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

Vzhledem k tomu, že systémová absorpce diklofenaku po lokální aplikaci diklofenaku ve formě gelu je velmi nízká, je ovlivnění schopnosti řídit nebo obsluhovat stroje nepravděpodobné.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Mezi nežádoucí účinky patří mírné a přechodné kožní reakce v místě aplikace. Velmi vzácně se mohou vyskytnout alergické reakce.

Systémová absorpce lokálně aplikovaného diklofenaku je velmi nízká a výsledné plazmatické hladiny diklofenaku jsou rovněž velmi nízké ve srovnání s plazmatickými hladinami po perorálním podání. Pravděpodobnost systémových nežádoucích účinků (jako jsou např. gastrointestinální, hepatální nebo renální poruchy, bronchospasmus) je tedy po lokální aplikaci velmi nízká ve srovnání s četností nežádoucích účinků spojených s perorálním užíváním diklofenaku. Při použití diklofenaku na velké ploše kůže a po delší dobu se však systémové nežádoucí účinky mohou objevit.

Nežádoucí účinky 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).

	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Infekce a infestace					pustulózní vyrážka	
Poruchy imunitního systému					angioedém, hypersenzitivní reakce (včetně kopřivky)	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy					astma	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		vyrážka, ekzém, erytém, pruritus, dermatitida (včetně kontaktní dermatitidy)		bulózní dermatitida	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 prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

#### 4.9 Předávkování

Předávkování je velmi nepravděpodobné z důvodu nízké systémové absorpce lokálně aplikovaného diklofenaku. Nicméně pokud omylem dojde k pozření diklofenaku ve formě gelu, dají se očekávat nežádoucí účinky podobné těm, které se vyskytují po předávkování diklofenakem ve formě tablet.

V případě náhodného požití přípravku, které vede k významným systémovým nežádoucím účinkům, mají být použita obecná terapeutická opatření běžně používaná k 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 bolesti kloubů a svalů, nesteroidní protizánětlivá léčiva k lokální aplikaci,

ATC kód: M02AA15

#### Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Diklofenak je nesteroidní protizánětlivá léčivá látka (NSAID) s analgetickými, antiflogistickými a antipyretickými vlastnostmi. Diklofenak uplatňuje své terapeutické účinky především inhibicí syntézy prostaglandinů prostřednictvím cyklooxygenázy 2 (COX2).

Lokálně podávaný má analgetické a antiflogistické účinky. V případě zánětu a bolesti traumatického a revmatického původu diklofenak zmírňuje bolest a snižuje otok.

Ve studii léčby podvrtnutí kotníku (VOPO-P-307) diklofenak gel rychle a účinně zmírnil bolest: dva dny po zahájení léčby došlo u pacientů léčených diklofenakem ve formě gelu ke snížení bolesti při pohybu (*Pain on Movement*, POM) o 32 mm, zatímco u placebo se skóre snížilo pouze o 18 mm ( $p < 0,0001$ ). Čtyři dny po zahájení léčby se bolest při pohybu (POM), která byla hlavním hodnoceným parametrem, snížila u pacientů používajících diklofenak gel o 49 mm na vizuální analogové škále (VAS) 100 mm ve srovnání se snížením o 25 mm pozorovaným ve skupině s placebem. Účinnost diklofenaku ve formě gelu byla statisticky významně lepší než účinnost placebo ( $p < 0,0001$ ).

Diklofenak gel se rovněž ukázal jako účinný při léčbě zánětu. Sedm dní po zahájení léčby byl průměrný rozdíl mezi zanícenými a kontralaterálními kotníky 0,3 cm u diklofenaku ve formě gelu a 0,9 cm u placebo ( $p < 0,0001$ ).

Další důkaz účinnosti diklofenaku ve formě gelu dokládá medián doby do 50% snížení POM, který byl 4 dny ve skupině s diklofenakem ve formě gelu ve srovnání s 8 dny u skupiny s placebem ( $p < 0,0001$ ). Léčba diklofenakem ve formě gelu tedy urychlila hojení o 4 a více dní.

V post-hoc analýze byla celková populace subjektů s podvrtnutím kotníku I. nebo II. stupně zařazena nad nebo pod referenční skóre POM 80 mm na VAS a účinnost byla zkoumána v každé podskupině. Čtyři dny po zahájení léčby byl diklofenak gel významně lepší než placebo při snižování POM, a to jak u pacientů s výchozí bolestí  $\geq 80$  mm (diklofenak gel 56,4 mm; placebo 27,2 mm;  $p < 0,0001$ ), tak u pacientů s výchozí bolestí  $< 80$  mm (diklofenak gel 44 mm; placebo 25 mm;  $p < 0,0001$ ) v cílovém parametru účinnosti.

Diklofenak gel zmírňuje bolest kloubů způsobenou zhoršením osteoartrózy kolene nebo prstů. V této indikaci se účinek diklofenaku ve formě gelu postupně dostavuje během prvního týdne léčby. Účinnost dlouhodobé léčby po dobu delší než 3 týdny nebyla prokázána.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Množství diklofenaku, které se absorbuje kůží, je úměrné velikosti plochy, na kterou byl aplikován a závisí jak na celkové dávce, tak na stavu hydratace kůže. Po lokální aplikaci diklofenaku ve formě gelu (2 aplikace denně) na přibližně 400 cm<sup>2</sup> povrchu pokožky byl rozsah systémové plazmatické koncentrace diklofenaku ekvivalentní expozici diethylaminu gelu 11,6 mg/g (4 aplikace denně). Relativní biologická dostupnost diklofenaku (AUC) pro diklofenak gel oproti diklofenaku v tabletách byla 7. den 4,5 % (při ekvivalentním dávkování diklofenaku sodného). Absorpce nebyla změněna obvazem propouštějícím vlhkost a vzduch.

### Distribuce

Koncentrace diklofenaku byly měřeny z plazmy, synoviální tkáně a synoviální tekutiny po lokální aplikaci diklofenaku gelu na kolenní a zápěstní kloub. Maximální plazmatické koncentrace byly přibližně 100krát nižší než po perorálním podání stejného množství diklofenaku. 99,7 % diklofenaku je vázáno na sérové bílkoviny, především na albumin (99,4 %).

Diklofenak se hromadí v kůži, která funguje jako rezervoár, z něhož dochází k trvalému uvolňování léčiva do hlubších tkání. Odtud je přednostně distribuován a přetrvává spíše v hlubokých zanícených tkáních, jako jsou klouby než v krvi. Diklofenak se vyskytuje v koncentracích až 20krát vyšších než v plazmě.

### Biotransformace

Metabolismus diklofenaku zahrnuje jednotlivé a vícenásobné hydroxylační kroky, po nichž následuje glukuronidace a částečná glukuronidace intaktní molekuly, což vede ke vzniku různých fenolových metabolitů, z nichž většina se přeměňuje na glukuronidové konjugáty. Dva z fenolických metabolitů jsou biologicky aktivní, i když mnohem méně než diklofenak.

### Eliminace

Celková systémová clearance diklofenaku z plazmy je 263±56 ml/min. Konečný poločas vylučování v plazmě je 1–2 hodiny. Čtyři metabolity, 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 prakticky neúčinný. Diklofenak a jeho metabolity jsou vylučovány převážně močí.

### Speciální populace pacientů

#### *Porucha funkce ledvin a jater*

Nebyla zjištěna 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

Předklinické údaje o diklofenaku založené na konvenčních studiích farmakologické bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, mutagenity a karcinogenity neodhalují při používaných terapeutických dávkách žádné zvláštní nebezpečí pro lidi. U myší, potkanů a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. Toxické systémové dávky u potkanů byly spojeny s dystokií, prodlouženou březostí, sníženou hmotností a růstem plodu a sníženým přežitím plodu. Známým účinkem inhibice syntézy prostaglandinů je uzavření ductus arteriosus.

Gel s diklofenakem způsobil u králíků mírné podráždění kůže (zarudnutí a suchost kůže) a u morčat vykazoval nízký potenciál senzibilizace kůže.

## Hodnocení environmentálních rizik (ERA)

Studie hodnocení environmentálních rizik prokázaly, že diklofenak může představovat riziko pro povrchové vody, pro podzemní vody a také riziko sekundární otravy (viz bod 6.6).

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Propylenglykol (E1520)

Isopropylalkohol

Karbomer (C980)

Diethylamin

Oleylalkohol

Tekutý parafin (E905a)

Kokoyl-oktanodekanoát

Cetostearomakrogol

Butylhydroxytoluen (E321)

Čištěná voda

Lavender care 57 (obsahuje benzylalkohol, citral, hydroxycitronellal, limonen a methyleugenol)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Krabička obsahující hliníkovou tubu s vnitřním epoxidovým fenolovým lakem, uzavřenou hliníkovou membránou a opatřenou bílým polyethylenovým šroubovacím uzávěrem. Uzávěr má na horní straně vhodně tvarovanou špičku určenou k propíchnutí membrány před prvním použitím.

Jedna tuba obsahuje 100 g léčivého přípravku a je balena v krabičce spolu s příbalovou informací.

nebo

Krabička obsahující hliníkovou laminovanou tubu (polyethylen/hliník/polyethylen), uzavřenou hliníkovou membránou a opatřenou bílým polypropylenovým šroubovacím uzávěrem.

Jedna tuba obsahuje 50 g, 100 g nebo 150 g léčivého přípravku a je balena v krabičce spolu s příbalovou informací.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

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

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

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

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Kypr

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

29/602/23-C

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

Datum první registrace: 22. 7. 2025

Datum posledního prodloužení registrace:

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

16. 2. 2026