

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20230057
Разрешение №	30/МА/МР - 67177 / 22-11-2021
Издание №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Диклак 12 часа 23,2 mg/g гел
Diclac 12 h 23.2 mg/g gel

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки грам от гела съдържа 23,2 mg диклофенак диетиламин (*diclofenac diethylamine*) (съответстващ на 20 mg диклофенак натрий (*diclofenac sodium*)).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие: 0,2 mg бутилхидрокситолуен в 1 грам от гела.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гел

Вискозен бял гел с характерен аромат.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни и юноши над 14 години

За облекчаване на болката, възпалението и отока:

- травми на меките тъкани: за облекчаване на посттравматично възпаление на сухожилията, лигаментите, мускулите и ставите, напр. в случай на навяхвания, разтежения и натъртвания, болка в гърба (спортни травми);
- локализирани форми на извънставен ревматизъм, напр. тендинит, тенис лакът, бурсит, синдром рамо-ръка и периаартропатия.

Възрастни (над 18 години)

- лечение на лека форма на артрит в ставите на коленете и пръстите.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши над 14 години

Диклак 12 часа се използва два пъти на ден (за предпочитане сутрин и вечер) и осигурява дълготрайно облекчаване на болката до 12 часа.

В зависимост от размера на засегнатото място, което ще се третира, е необходимо количество, с размер на череша до орех, съответстващо на 2-4 g от гела (46,4 – 92,8 mg диклофенак диетиламина сол), съответстващо на 40-80 mg диклофенак натрий. Това е достатъчно за лечение на площ около 400-800 cm².



Пациенти в старческа възраст (над 65 години)

Обичайната доза за възрастни може да се използва за лечение на пациенти в старческа възраст. Поради профила на потенциални нежелани реакции, пациентите в старческа възраст трябва да бъдат наблюдавани с повишено внимание.

Бъбречно увреждане

Не се налага намаляване на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Не се налага намаляване на дозата при пациенти с чернодробно увреждане.

Продължителността на употреба зависи от симптомите, подлежащото заболяване и получения клиничен отговор.

- За лечение на травми на мускули, сухожилия и съединителна тъкан: без лекарска консултация лекарственият продукт може да се използва до 14 дни при възрастни.
- За лечение на артрит (само за възрастни над 18 години): без лекарска консултация продуктът може да се използва до 21 дни.
- Ако симптомите не се подобрят или се влошат след 7 дни лечение трябва да се консултирате с лекар.

Педиатрична популация

Няма достатъчно налични данни относно ефикасността и безопасността при деца и юноши под 14 години (вижте също точка 4.3).

Ако е необходимо прилагането на този лекарствен продукт повече от 7 дни за облекчаване на болката при юноши над 14 години или ако симптомите се влошат, пациентът/родителите трябва да се консултират с лекар.

Начин на приложение

Прилагане върху кожата.

Гелът се нанася върху засегнатите части на тялото на тънък слой и внимателно се втрива в кожата.

След това, ръцете трябва да се избършат с хартиена кърпа и след това да се измият, освен ако ръцете не са зоната, която ще се третира.

Не трябва да се допуска контакт с очите или устата.

Ако случайно се приложи твърде много гел, излишният гел трябва да се избърше с хартиена кърпа.

Хартиената кърпа трябва да се изхвърля в битовите отпадъци, за да се предотврати достигането на неизползвания продукт до водната среда.

Преди поставяне на превръзка (вижте също точка 4.4) гелът трябва да се остави да изсъхне за няколко минути върху кожата.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1



- При пациенти с анамнеза за реакции на свръхчувствителност, като астма, уртикария, ангиоедем или остър ринит в отговор към ацетилсалицилова киселина или нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)
- При отворени рани, възпаления или инфекции на кожата, както и върху екземи или лигавици
- По време на третия триместър от бременността (вж. точка 4.6)
- При деца и юноши под 14-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се има предвид възможността от поява на системни нежелани реакции (свързани с формите на диклофенак за системно приложение), ако продуктът се използва в по-високи дози и за по-продължителен период от препоръчания (вж. точка 4.2).

Диклак 12 часа трябва да се поставя само върху здрава и интактна кожа, при липса на отворени рани и наранявания. Лекарственият продукт не трябва да влиза в контакт с очите или лигавиците и не трябва да се поглъща (вж. точки 4.2. и 4.3).

Да се преустанови лечението, ако се развие кожен обрив по време на лечението с Диклак 12 часа.

По време на лечението може да възникне фоточувствителност с появата на кожни реакции след излагане на слънчева светлина.

Диклак 12 часа може да се използва с неоклузивни превръзки, но не и с оклузивни превръзки, спиращи достъпа на въздух.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да внимават когато пушат или са около открит огън поради риск от тежки изгаряния. Диклак 12 часа съдържа парафин, който е потенциално запалим при натрупване в тъкани (облекло, чаршафи, превръзки и др.). Изпирането на дрехите и чаршафите може да намали натрупването му, но не да го премахне изцяло.

Диклак 12 часа съдържа бутилхидрокситолуен, който може да причини локални кожни реакции (напр. контактен дерматит) или дразнене на очите и лигавиците.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

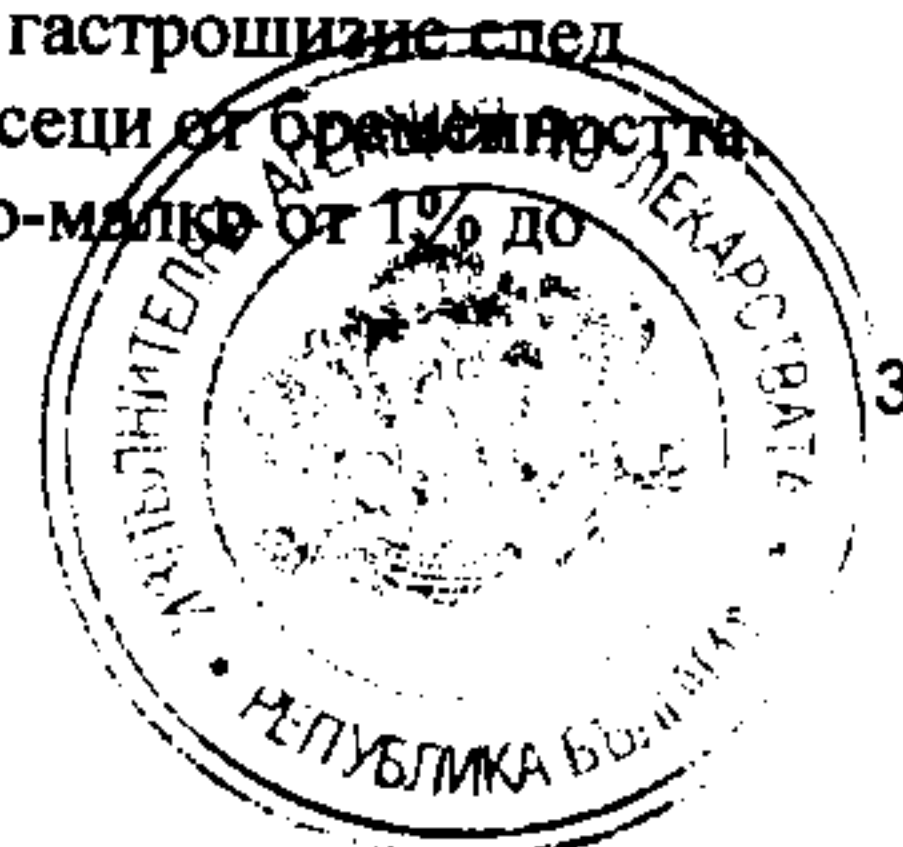
Предвид ниската степен на системна абсорбция на диклофенак при локално приложение вероятността от взаимодействия е малка, в случай на употреба по предназначение.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Системната концентрация на диклофенак е по-ниска след локално приложение в сравнение с тази на оралните форми. Въз основа на опита от лечението с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) за системно приложение се препоръчва следното:

Бременност

Потискането на простагландиновия синтез може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрионалното/феталното развитие. Данните от епидемиологичните изследвания показват повишен риск от аборт, както и от сърдечни малформации и гастрошизис след употребата на инхибитори на простагландиновия синтез в първите месеци от бременността. Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации е увеличен от по-малко от 1% до



приблизително 1,5%. Предполага се, че рискът се повишава с увеличаване на дозата и продължителността на лечението. При животни прилагането на инхибитори на простагландиновия синтез е показало като резултат повишена пре- и постимплантационна загуба и ембрио-фетална смърт. В допълнение са докладвани повишен брой случаи на различни малформации, включително и сърдечно-съдови, при животни, получавали инхибитори на простагландиновия синтез по време на органогенезата.

Няма клинични данни от употребата на Диклак 12 часа по време на бременност. Дори ако системната експозиция е по - ниска в сравнение с пероралното приложение, не е известно дали системната експозиция, постигната след локално приложение, може да бъде вредна за ембриона/плода. По време на първия и втория триместър на бременността Диклак 12 часа не трябва да се използва, освен ако не е категорично необходимо. Ако се използва, дозата трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на лечението възможно най-кратка.

Риск от фетално бъбречно увреждане с последващ олигохидрамнион е наблюдаван при употреба на НСПВС (включително диклофенак) от 20-та седмица на бременността нататък.

По време на третия триместър от бременността всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат

• *фетуса на:*

- кардиопулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на дуктус артериозус и пулмонална хипертония);
- бъбречно увреждане, което може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидрамниоза (вж. по-горе);

• *майката и новороденото, в края на бременността на:*

- възможно удължаване на времето на кървене, противосъсирващ ефект, който може да се прояви дори в много малки дози.
- потискане на маточните контракции, водещи до отложено или удължено раждане.

Следователно, Диклак 12 часа е противопоказан по време на третия триместър от бременността.

Кърмене

Диклофенак преминава в малки количества в кърмата. Въпреки това, приложен в терапевтични дози, не се очаква Диклак 12 часа да повлияе на кърмените деца. Поради липсата на контролирани изследвания при кърмещи жени, лекарственият продукт трябва да бъде използван по време на кърмене само след консултация с лекар. Поради това, диклофенак гел не трябва да се прилага върху гърдите на кърмещи майки, нито върху голяма площ от кожата, както и за продължително време (вж. точка 4.4).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Локалното приложение на диклофенак не оказва влияние или има пренебрежим ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са изброени по-долу по системо-органи класове и по честота. Честотите се определят като: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



Групираните по честота нежелани лекарствени реакции са представени по реда на тяхната сериозност.

Инфекции и инфестации	
Много редки:	Пустулозен обрив
Нарушения на имунната система	
Много редки:	Свръхчувствителност (включително уртикария), ангиоедем
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Много редки:	Астма
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Чести:	Дерматит (включително контактен дерматит), обрив, еритема, екзема, сърбеж
Редки:	Булозен дерматит
Много редки:	Реакция на фоточувствителност

Възможността от поява на системни нежелани реакции (напр. бъбречни, чернодробни или стомашно-чревни нежелани реакции, системни реакции на свръхчувствителност) не може да бъде изключена, когато този лекарствен продукт се прилага върху големи участъци от кожата или за продължителен период от време.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Поради ниската степен на системна абсорбция на диклофенак при локално приложение, предозиране е малко вероятно. Ако препоръчителната доза е значително превишена, гелът трябва да се отстрани от кожата с хартиена кърпа. Хартиената кърпа трябва да се изхвърля в битовите отпадъци, за да се предотврати достигането на неизползвания продукт до водната среда.

Могат да възникнат нежелани реакции подобни на наблюдаваните след предозиране на диклофенак за системно приложение, ако диклофенак гел бъде погълнат по невнимание (1 туба от 50 g съдържа активно вещество еквивалентно на 1 000 mg диклофенак натрий).

В случай на инцидентно поглъщане, водещо до значителни системни нежелани реакции, трябва да се използват общите терапевтични мерки, нормално предприемани при отравяне с нестероидни противовъзпалителни средства. Трябва да се обмисли извършване на стомашна промивка и приложение на активен въглен, по възможност веднага след поглъщането.

Не е известен специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Локални продукти за ставни и мускулни болки;
противовъзпалителни продукти, нестероидни за локално приложение
АТС код: M02AA15

Механизъм на действие

Диклофенак е нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС) с изразени аналгетични, противовъзпалителни и антипиретични свойства. Основният механизъм на терапевтично действие на диклофенак е инхибирането на простагландиновия синтез посредством циклооксигеназа-2 (COX-2).

Клинична ефикасност и безопасност

Диклофенак гел е предназначен за локално приложение и притежава противовъзпалителни и аналгетични свойства. При възпаление и болка от травматичен или ревматичен произход, диклофенак гел облекчава болката и подуването, подобрява подвижността на пациента и намалява времето за връщане към нормалните ежедневни дейности.

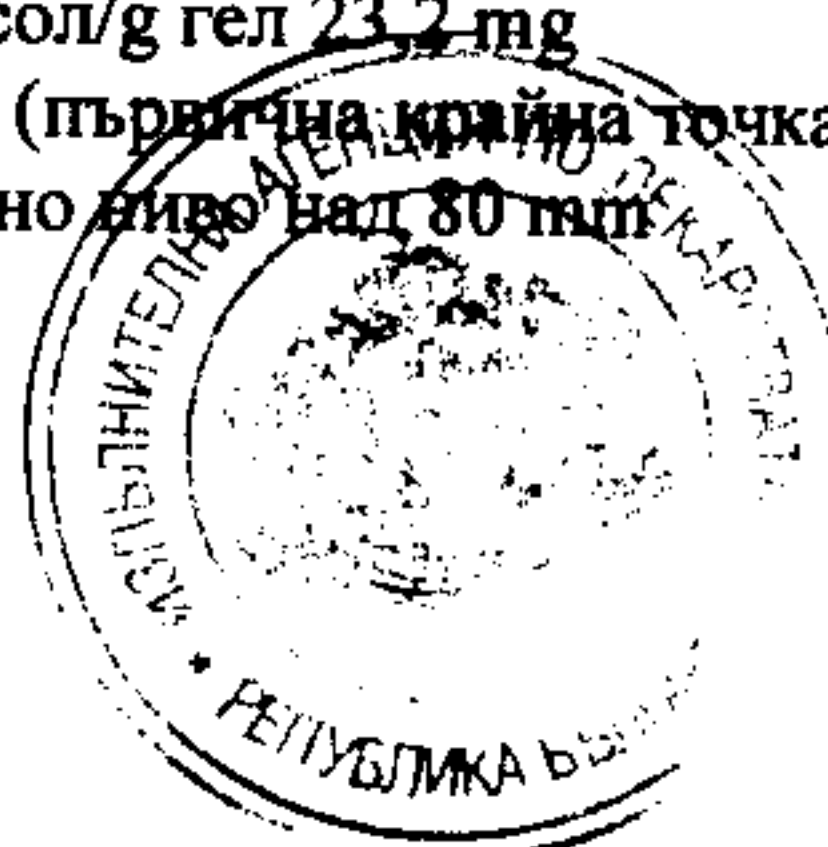
Според резултатите от проучване на пациенти с изкълчване на глезена (VOPO-P-307) 23,2 mg диклофенак диетиламина сол/g гел облекчава болката бързо и ефективно: според оценката, направена от пациенти, лекувани с диклофенак гел, 2 дни след началото на лечението болката при движение е намаляла с 32 mm по 100-милиметровата Визуална Аналогова Скала (ВАС), в сравнение с 18 mm при пациенти, получавали терапия с плацебо ($p < 0,0001$). Първичната крайна точка, а именно ВАС на 4-ия ден, намалява с 49 mm по 100-милиметровата ВАС, според оценката на пациентите, лекувани с 23,2 mg диклофенак диетиламина сол/g гел, в сравнение с 25 mm намаление, наблюдавано при пациенти, лекувани с плацебо. Диклофенак гел показва статистически значима разлика по отношение на ефективността в сравнение с плацебо ($p < 0,0001$).

Диклофенак диетиламина сол/g гел 23,2 mg е ефективен също и при лечение на отока: Седем дни след началото на лечението средната разлика в отока между наранения и контралатералния глезен е 0,3 cm при лечение с диклофенак диетиламина сол/g гел 23,2 mg и 0,9 cm при плацебо ($p < 0,0001$).

Допълнително доказателство за ефикасността на 23,2 mg диклофенак диетиламина сол/g гел е средното време, необходимо за 50% намаляване на болката по време на движение, което е 4 дни при лечение с диклофенак гел и 8 дни при прилагане на плацебо ($p < 0,0001$). Относно болката при движение, медианата на необходимото време за постигане на изразен резултат от 30 mm или по-малко по ВАС е 4 дни при двете групи с активно лечение, в сравнение с медианна стойност от 9 дни при плацебо групата ($p < 0,0001$). Следователно, лечението с 23,2 mg диклофенак диетиламина сол/g гел ускорява процеса на излекуване с най-малко 4 дни.

Проучването VOPO-P-307 оценява също удовлетвореността на пациентите от лечението на болка при изкълчване на глезена. На 5-ия ден 84% от пациентите, лекувани с диклофенак диетиламина сол гел (23,2 mg/g гел), са оценили своята удовлетвореност от лечението като добра, много добра или отлична, в сравнение с 23% от участниците, лекувани с плацебо ($p < 0,0001$).

При последващ (*post hoc*) анализ всички пациенти с изкълчване на глезена от степен I или II са разделени в категории според оценката на болката (POM) по ВАС на изходното ниво или по време на движение е под или над 80 mm, като ефикасността е проучена във всички подгрупи. Четири дни след началото на лечението, диклофенак диетиламина сол/g гел 23,2 mg значително по-ефективно от плацебо намалява болката при движение (първична крайна точка за ефикасност), в групата на пациентите с оценка на болката на изходно ниво над 80 mm.



(диклофенак гел 56,4 mm; плацебо 27,2 mm; $p < 0,0001$), както и при тези под 80 mm (диклофенак гел 44 mm; плацебо 25 mm; $p < 0,0001$).

Поради своята водно-алкохолна основа гелът има охлаждащ ефект.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Количеството на абсорбирания през кожата диклофенак е пропорционално на размера на третираната област и зависи от общата приложена доза и степента на хидратация на кожата. След локално приложение на 23,2 mg диклофенак диетиламина сол/g гел два пъти дневно върху приблизително 400 cm² кожа, степента на системно експониране, определена чрез плазмена концентрация на активното вещество, е еквивалентна на тази на диклофенак 10 mg/g гел, приложен четири пъти дневно. Относителната бионаличност на диклофенак (изчислена от съотношението между стойностите на AUC) за 23,2 mg диклофенак диетиламина сол/g гел в сравнение с таблетка е 4,5% на 7-ия ден от лечението за еквивалентна доза диклофенак натрий.

Абсорбцията не се изменя при поставяне на влаго- и паропропусклива превръзка върху третираната повърхност.

23,2 mg диклофенак диетиламина сол/g гел съдържа подобрител на пропускливостта (олеилов алкохол). При *in vitro* проучване за абсорбцията през кожата, 23,2 mg диклофенак диетиламина сол/g гел е сравнен с диклофенак 10 mg/g гел; двата продукта са прилагани в единична доза от 20 mg/cm². След 24 часа, резултатите показват приблизително три пъти по-висока кумулативна пропускливост на диклофенак през кожата за 23,2 mg диклофенак диетиламина сол/g гел ($6,11 \pm 1,27 \mu\text{g/cm}^2$) в сравнение с диклофенак 10 mg/g гел ($2,07 \pm 0,38 \mu\text{g/cm}^2$). Тези резултати са възпроизведени в друго проучване.

Разпределение

Концентрациите на диклофенак са били измерени в плазмата, синовиалната тъкан и синовиалната течност след локално приложение на диклофенак върху ставите на ръцете и коленните стави. Максималните плазмени концентрации са били около 100 пъти по-ниски в сравнение с тези след перорално приложение на същото количество диклофенак.

99,7% от диклофенак се свързва със серумните протеини, главно с албумина (99,4%).

Диклофенак се акумулира в кожата, която действа като депо, откъдето се осъществява продължително освобождаване на активното вещество към подкожните тъкани. Поради свойствата си (например ниска стойност на pK_a , малък обем на разпределение, висока степен на свързване с протеините), диклофенак има афинитет към възпаленията тъкан. Диклофенак приоритетно се разпределя и задържа в дълбочина на възпаленията тъкан, например в ставите, където са отчетени концентрации до 20 пъти по-високи отколкото в плазмата.

Биотрансформация

Биотрансформацията на диклофенак се извършва частично чрез глюкоруниране на интактна молекула, но главно чрез единично или многократно хидроксилиране. В резултат се получават няколко фенолови метаболита, повечето от които се конвертират до глюкороновидни съединения. Два от феноловите метаболити са биологично активни, но в много по-малка степен от диклофенак.

Елиминиране



Тоталният системен клирънс на диклофенак от плазмата е 263 ± 56 ml/min. Крайният плазмен полуживот е 1-2 часа. Четири от метаболитите, включително двата активни, също имат кратък плазмен полуживот – от 1 до 3 часа. Един от метаболитите, 3'-хидрокси-4'-метокси-диклофенак, има по-дълъг плазмен полуживот, но той е практически неактивен. Диклофенак и неговите се екскретират главно чрез урината.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Не се очаква акумулиране на диклофенак и неговите метаболити при пациенти, страдащи от бъбречни заболявания.

При пациенти с хроничен хепатит или недекомпенсирана цироза кинетиката и метаболизмът на диклофенак са същите, както при пациенти без чернодробно заболяване.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Според данните от конвенционални проучвания на фармакология на безопасността, потенциала за генотоксичност и канцерогенност, предклиничните данни не сочат конкретна опасност за хората освен вече описаните в други раздели на настоящата КХП. В проучванията при животни хроничната токсичност на диклофенак след системно приложение се е извявала основно като стомашно-чревни лезии и язви. В 2-годишно проучване на токсичността дозозависимо повишение на честотата на случаите на сърдечна тромбоза е наблюдавано при плъхове, на които е прилаган диклофенак.

В проучвания на репродуктивна токсичност при животни след системно приложение диклофенак предизвиква потискане на овулацията при зайци, както и нарушение на имплантирането и ранното ембрионално развитие при плъхове. При лечение с диклофенак е наблюдавано удължение на износването и продължителността на родовия процес. Ембриотоксичният потенциал на диклофенак е проучван при три животински вида (плъхове, мишки и зайци). Фетална смърт и забавено развитие са наблюдавани при дозови нива, токсични за майката. Според наличните неклинични данни диклофенак се счита за нетератогенен. Дози под прага на токсичност за майката не са оказвали влияние върху следродовото развитие на потомството.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Пропиленгликол
Олеилов алкохол
Изопропилов алкохол
Бутилхидрокситолуен
Диетиламин
Парафин, лек течен
Макроголцетостеарилов етер
Карбомер 980 F
Кокоилкаприлокапрат
Парфюмен крем 45399
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости



Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да не се съхранява в хладилник или замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Гелът е опакован в алуминиева ламинирана туба с HDPE пръстен, запечатана с обкатка и полипропиленова капачка.

Видове опаковки: туби от 50 g, 100 g, 150 g и 180 g.

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.
Verovškova 57,
1000 Ljubljana,
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20230057

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22.03.2023
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА 05/2024

