

1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Naklofen 11,6 mg/g gel

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g gela vsebuje 11,6 mg dietilamonijevega diklofenakata.

Pomožna snov z znanim učinkom: propilenglikol (50 mg/g).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gel

Bel ali skoraj bel do svetlo rumen, homogen gel, brez vidnih delcev ali grudic, z značilnim vonjem.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Naklofen uporabljamo samostojno ali v kombinaciji s peroralnimi oblikami za zdravljenje različnih poškodb in blažjih oblik revmatskih obolenj:

- degenerativne revmatske bolezni (osteoartroza perifernih sklepov in hrbtenice, periartropatija),
- zunajsklepna revmatska obolenja (mialgija, fibrozitis, burzitis, tendinitis, tendovaginitis, epikondilitis, akutni lumbalni oz. ramenski bolečinski sindrom brez pritiska na živec),
- drugi bolečinski sindromi (športne in nezgodne poškodbe mehkih tkiv kot so nategi, zvini in udarnine, kadar ni poškodovana tudi koža).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in mladostniki, stari 14 let in več

Na oboleli predel bolnik iztisne 5 do 10 cm gela 3-krat do 4-krat na dan in ga rahlo vtire v kožo.

Zdravljenje brez posveta z zdravnikom običajno traja 7 dni.

Naklofen gel se lahko uporablja tudi dodatno ob peroralnih oblikah nesteroidnih antirevmatikov, vendar previdno.

Otroci in mladostniki, mlajši od 14 let

Na razpolago ni dovolj podatkov o varnosti in učinkovitosti pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 14 let (glejte poglavje 4.3).

Če se mora zdravilo, pri mladostnikih, starih 14 let in več, uporabljati za lajšanje bolečine več kot 7 dni ali če se simptomi poslabšajo, se morajo bolnik/starši mladostnika posvetovati z zdravnikom.

Način uporabe

Zdravilo je namenjeno dermalni uporabi.

4.3 Kontraindikacije

1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki, pri katerih lahko pri uporabi acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil, pride do napadov astme, urtikarije ali akutnega rinitisa.

V zadnjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

Uporaba zdravila pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 14 let, je kontraindicirana.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri uporabi zdravila Naklofen ne moremo izključiti možnosti sistemskih neželenih učinkov, če ga uporabljamo na veliki površini kože in skozi dolgotrajno obdobje (glejte informacije o zdravilu za sistemske oblike zdravila Naklofen).

Zdravilo Naklofen lahko bolnik nanaša samo na zdravo in nepoškodovano kožo. Ne sme ga nanašati na rane ali druge odprte poškodbe. Zdravilo ne sme priti v stik z očmi ali s sluznico, prav tako se ga ne sme zaužiti.

Zdravilo Naklofen lahko nanašamo pod neokluzivno obvezo ne sme pa se ga uporabljati pod neprodušno okluzivno obvezo.

Če se po nanosu zdravila pojavi kožni izpuščaj, je potrebno zdravljenje prekiniti.

Med uporabo zdravila Naklofen se mora bolnik izogibati pretiranemu sončenju.

Po uporabi gela si mora dobro umiti roke.

To zdravilo vsebuje 50 mg propilenglikola v 1 g gela.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zaradi zelo nizke sistemske absorpcije diklofenaka pri lokalni uporabi gela, so takšne interakcije zelo malo verjetne.

Previdnost je potrebna pri sočasnem jemanju peroralnih oblik nesteroidnih antirevmatikov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Sistemska koncentracija dietilamonijevega diklofenakata je po topikalnem nanosu zdravila nižja kot pri peroralnih oblikah. V skladu z izkušnjami pri zdravljenju s farmacevtskimi oblikami s sistemskim učinkom se priporoča:

Zavrtje sinteze prostaglandinov lahko neugodno vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka oz. ploda. Podatki epidemioloških študij kažejo večje tveganje za pojav spontanih splavov, malformacij srca in gastroshize po uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za srčno-žilne malformacije se je povečalo z manj kot 1 % na približno 1,5 %.

Tveganje se verjetno povečuje z odmerkom in s trajanjem zdravljenja. Uporaba zaviralcev sinteze prostaglandinov pri živalih poveča pred- in postimplantacijsko izgubo ter smrtnost zarodkov in plodov.

Poleg tega so med uporabo zaviralcev sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze poročali o večji pojavnosti različnih malformacij pri živalih, vključno z malformacijami srca in ožilja. V prvem in drugem trimesečju nosečnosti se dietilamonijevega diklofenakata ne sme uporabljati, razen če je to

1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

nujno potrebno. Če dietilamonijev diklofenakat uporablja ženska, ki poskuša zanositi, ali če ga uporablja v prvem in drugem trimesečju nosečnosti, mora biti odmerek čim manjši, zdravljenje pa čim krajše.

V tretjem trimesečju nosečnosti lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandinov pri plodu povzročijo:

- kardiopulmonalno toksičnost (s prezgodnjim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo),
- moteno delovanje ledvic, ki lahko napreduje v ledvično odpoved z oligohidramnijem.

Pri materi in novorojenčku pa lahko na koncu nosečnosti:

- podaljšajo čas krvavitve, kar je antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi tudi pri zelo majhnih odmerkih,
- zavrejo krčenje maternice in tako odložijo ali podaljšajo porod.

Zdravilo Naklofen je zato v zadnjem trimesečju nosečnosti kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Kot druga nesteroidna protivnetna zdravila se tudi dietilamonijev diklofenakat v majhni količini izloča v materino mleko. Vendar vpliva na dojenega otroka ni pričakovati pri terapevtskih odmerkih zdravila Naklofen. Ker na voljo ni kontroliranih študij na doječih materah, se zdravilo lahko uporablja med dojenjem le po nasvetu zdravnika.

Matere, ki dojijo, naj zdravila ne nanašajo na prsi, kakor tudi ne na večje površine kože drugod po telesu in skozi dolgotrajno obdobje (glejte poglavje 4.4).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Naklofen nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti takole:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

<i>Infekcijske in parazitske bolezni</i>	
zelo redki	pustulozen izpuščaj
<i>Bolezni imunskega sistema</i>	
zelo redki	preobčutljivost (vključno z urtikarijo), angionevrotični edem
<i>Bolezni dihal, prsne koša in mediastinalnega prostora</i>	
zelo redki	astma
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	
pogosti	izpuščaj, ekcem, eritem, dermatitis (vključno s kontaktnim dermatitisom), srbenje
redki	bulozni dermatitis
zelo redki	fotosenzitivne reakcije

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaradi nizke sistemske absorpcije pri lokalni uporabi dietilamonijevega diklofenakata je preveliko odmerjanje zelo malo verjetno. Kljub temu lahko v primeru naključnega zaužitja zdravila Naklofen gel pričakujemo neželene učinke podobne tistim, ki so jih opazili pri prevelikem odmerjanju zdravila Naklofen gastrorezistentne tablete (ena 100 g tuba vsebuje 1,16 g dietilamonijevega diklofenakata). V primeru naključnega zaužitja, pri katerem se pojavijo izrazitejši sistemski neželeni učinki, je treba izvajati splošne terapevtske ukrepe, ki se običajno uporabljajo pri zdravljenju zastrupitev z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili. Po premisleku se lahko odločimo za dekontaminacijo želodca in uporabo aktivnega oglja, še posebno, če je od zaužitja minilo malo časa.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za lokalno zdravljenje mišičnih in sklepnih bolečin, protivnetna nesteroidna zdravila za lokalno zdravljenje, oznaka ATC: M02AA15.

Mehanizem delovanja

Diklofenak je nesteroidni antirevmatik. Lokalno deluje protibolečinsko in protivnetno. Zavira delovanje encima ciklooksigenaze, ki pretvarja arahidonsko kislino v prostaglandine, tromboksan in prostaciklin.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Perkutano absorpcijo enkratnega odmerka, so ugotavljali s pomočjo izločanja presnovkov v seču. Pri lokalni uporabi gela z 2,5 g diklofenaka na 500 cm² kože se je v sistemski krvni obtok absorbiralo 6 do 7 % aktivne snovi.

Porazdelitev

Nekateri avtorji poročajo pri lokalni aplikaciji o večjih koncentracijah diklofenaka v sinovialnem tkivu in tekočini kot v plazmi, kar je posledica neposrednega prodiranja diklofenaka v vneto tkivo.

Pri zdravih prostovoljcih so po večkratni lokalni uporabi odmerkov, priporočenih za zdravljenje, ugotovili, da se ravnotežno stanje vzpostavi drugi dan in da se vzdržuje med celotnim trajanjem poskusa.

Biotransformacija in izločanje

Presnovki, ki so jih določili v seču, so bili zelo podobni kot po peroralnem dajanju. Po prekinitvi

1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

dajanja so se plazemske koncentracije zmanjševale podobno kot po enkratni uporabi. To pomeni, da se po večkratni uporabi ne tvorijo subkutani depoiji diklofenaka.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Lokalno toksičnost so ugotovili pri zajcih na mestu intramuskularne uporabe 12,5 mg diklofenaka. Znakov lokalne toksičnosti niso odkrili.

Ni podatkov o sistemski toksičnosti po lokalni uporabi diklofenaka.

Po enkratni aplikaciji zdravila Naklofen na kožo zajcev so ugotovili blago lokalno luščenje površine kože in folikulnega epitelija, vendar poškodb epitela niso opazili. Pri aplikaciji zdravila Naklofen v konjunktivalno vrečo pri zajcih so ugotovili blago draženje. Vnetje konjunktive so spremljala majhna območja epiteljske nekroze, območja izgube epitelija in blage fokalne epiteljske hiperplazije.

Reprodukcijske raziskave niso pokazale teratogenih učinkov. Smrt zarodkov in upočasnjeno rast so ugotovili samo, kadar so samice prejemale peroralno toksične odmerke. Deformacij niso opazili.

Raziskave o mutagenosti in kancerogenosti *in vitro* ter *in vivo* so bile negativne.

Predklinične učinke so opazili samo pri močno preseženi največji izpostavljenosti za človeka, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

karbomer
makrogol
dietanolamin
izopropilalkohol
propilenglikol
cetomakrogol
deciloleat
tekoči parafin
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po prvem odprtju je gel uporaben 12 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Aluminijska tuba: 60 g gela, v škatli.

Aluminijska tuba: 120 g gela, v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

1.3.1	Diclofenac sodium
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

60 g gela: H/92/01075/007

120 g gela: H/92/01075/008

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 27. 11. 1992

Datum zadnjega podaljšanja: 29. 8. 2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

18. 10. 2018