

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Diclofenac Duo 4 % Spray Gel; 4 %; sprej za kožu, rastvor

INN: diklofenak

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g rastvora sadrži 40 mg diklofenak-natrijuma.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

1 g rastvora sadrži 150 mg propilenglikola i 100 mg soja-lecitina.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za kožu, rastvor.

Zlatno-žuti transparentni rastvor koji prelazi u stanje gela nakon nanošenja.

Ovaj lek ima miris sličan izopropilalkoholu i pepermintu.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lokalno, simptomatsko ublažavanje blagog do umereno jakog bola kod posttraumatskih zapaljenskih stanja malih i srednjih zglobova i okolnog tkiva.

Lek Diclofenac Duo 4% Spray Gel je indikovano za odrasle i decu stariju od 14 godina.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Samo za primenu na koži (dermalna upotreba). Lek se ne sme davati oralno.

Odrasli

Dovoljnu količinu rastvora u spreju naneti na kožu tako da obolelo mesto bude u potpunosti prekriveno lekom Diclofenac Duo 4% Spray Gel. Obično je dovoljno naprskati 4-5 puta pritiskom na sprej pumpu (0,8-1,0 g spreja sadrži 32-40 mg diklofenak-natrijuma). Postupak treba ponoviti tri puta dnevno u ravnomernim vremenskim intervalima. Maksimalna dnevna doza je 15 pritisaka na sprej pumpu (3,0 g spreja sadrži 120 mg diklofenak-natrijuma).

Terapija se može prekinuti kada se simptomi (bol i otok) smanje. Terapiju ne treba nastavljati duže od 7-8 dana bez prethodnog lekarskog pregleda. Pacijentima se preporučuje da konsultuju lekara ukoliko nema poboljšanja nakon 3 dana terapije.

Starije osobe

Doziranje i način primene je isti kao kod odraslih pacijenata.

Pedijatrijska populacija

Nema dovoljno dostupnih podataka o efikasnosti i bezbednosti kod dece i adolescenata uzrasta ispod 14 godina (pogledati odeljak 4.3).

Ako se kod dece uzrasta 14 godina i više ovaj lek koristi duže od 7 dana za otklanjanje bolova ili ako se simptomi pogoršavaju, pacijentu/roditeljima adolescenta se preporučuje da konsultuju lekara.

Pacijenti sa insuficijencijom jetre ili bubrega

O primeni leka Diclofenac Duo 4% Spray Gel kod ovih pacijenata videti odeljak 4.4.

Način primene

Lek je namenjen za dermalnu upotrebu.

Diclofenac Duo 4% Spray Gel treba lagano utrljati u kožu. Nakon toga dobro oprati ruke. Preporučuje se da se nakon nanošenja sačeka nekoliko minuta dok se gel osuši, pre nego što tretiranu površinu kože pokrijete odećom ili neokluzivnim zavojem.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na diklofenak, kikiriki, soju ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1
- Preosetljivost na acetilsalicilnu kiselinu ili druge nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL).
- Pacijenti sa astmom ili bez astme kod kojih su zabeleženi napadi astme, urtikarija ili akutni rhinitis nakon upotrebe acetilsalicilne kiseline ili drugih NSAIL.
- Poslednji trimestar trudnoće.
- Nanošenje gela u predelu grudi kod majki koje doje.
- Pedijatrijska populacija: upotreba kod dece i adolescenata uzrasta ispod 14 godina se ne preporučuje.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Mogućnost sistemskih neželjenih događaja ne može se isključiti ukoliko se lek Diclofenac Duo 4% Spray Gel koristi na velikim površinama kože i tokom dužeg vremenskog perioda (videti *Sažetak karakteristika leka* i *Uputstvo za lek* za lekove sa sistemskim delovanjem koji sadrže diklofenak).

Diclofenac Duo 4 % Spray Gel se može koristiti samo na intaktnim delovima kože, a nikako na mestu otvorenih rana ili na obolelim delovima kože. Lek ne sme da dođe u kontakt sa očima ili mukoznim membranama i ne sme se progutati.

Diclofenac Duo 4% Spray Gel se može koristiti sa neokluzivnim zavojima, ali ne i sa okluzivnim zavojima.

Pacijente treba upozoriti da se ne izlažu preterano suncu, kako bi se smanjila mogućnost pojave fotosenzitivnosti.

Terapiju treba prekinuti ukoliko dođe do pojave osipa na koži nakon primene leka.

Istovremenu upotrebu leka Diclofenac Duo 4% Spray Gel i NSAIL-a treba sprovoditi oprezno, jer može doći do pojave sistemskih neželjenih dejstava (videti odeljak 4.5).

Pored toga pojava sistemskih neželjenih dejstava se ne može isključiti ukoliko se Diclofenac Duo 4% Spray Gel koristi na relativno velikoj površini tela (više od 600 cm²) tokom perioda dužeg od 4 nedelje. U tom slučaju, treba proveriti podatke o oralnoj dozi diklofenaka (npr. postoji potencijal za razvoj preosetljivosti, kao i astmatičnih i renalnih neželjenih reakcija).

Bronhospazam se može javiti kod pacijenata sa bronhijalnom astmom ili alergijskim bolestima u anamnezi.

Lek Diclofenac Duo 4 % Spray Gel se mora uz oprez primenjivati kod pacijenata sa ulkusom želuca, insuficijencijom jetre ili bubrega, sklonošću ka krvarenju ili inflamatornim bolestima creva u anamnezi, budući da su prijavljeni pojedinačni slučajevi kod lokalne primene diklofenaka.

Lek Diclofenac Duo 4% Spray Gel sadrži propilenglikol, koji može izazvati iritaciju kože.

Lek Diclofenac Duo 4% Spray Gel sadrži soja-lecitin. U slučaju alergije na kikirikijevo ili sojino ulje ne smete koristiti ovaj lek (videti odeljak 4.3).

Lek Diclofenac Duo 4% Spray Gel sadrži etarsko ulje pitome nane koje može dovesti do pojave alergijskih reakcija.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

S obzirom na to da je resorpcija diklofenaka u sistemsku cirkulaciju iz ovog leka veoma mala, interakcije sa drugim lekovima su malo verovatne. Istovremena upotreba acetilsalicilne kiseline i drugih NSAIL-a može povećati pojavu neželjenih reakcija (videti odeljak 4.4).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Koncentracija leka u sistemske cirkulaciji je niža nakon dermalne upotrebe leka u poređenju sa lekom koji se daje oralnim putem. Uzimajući u obzir iskustvo u lečenju sa NSAIL koji deluju sistemski, preporučuje se sledeće:

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno da utiče na trudnoću i/ili na embriofetalni razvoj. Rezultati epidemioloških studija ukazuju na povećan rizik od pobačaja, kao i od srčanih malformacija i gastroshize nakon upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od nastanka kardiovaskularnih malformacija je porastao sa manje od 1% na približno 1,5%. Veruje se da se rizik povećava sa dozom i dužinom trajanja terapije. Primena inhibitora sinteze prostaglandina kod eksperimentalnih životinja je rezultirala povećanim pre- i post-implantacionim gubitkom i embriofetalnim letalitetom. Osim toga, povećana incidenca različitih malformacija uključujući kardiovaskularne, zabeležena je kod eksperimentalnih životinja koje su tokom organogeneze primile inhibitore sinteze prostaglandina.

Tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, primena leka Diclofenac Duo 4% Spray Gel se ne preporučuje, osim ukoliko je zaista neophodno. Ukoliko se lek Diclofenac Duo 4% Spray Gel primenjuje kod žene koja pokušava da zatrudni ili u toku prvog i drugog trimestra trudnoće, treba upotrebiti najnižu efektivnu dozu i trajanje terapije ograničiti na najkraći mogući period.

U toku trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina kod fetusa mogu dovesti do:

- kardiopulmonalne toksičnosti (sa prevremenim zatvaranjem *ductus arteriosus*-a i plućnom hipertenzijom)
- bubrežne disfunkcije koja može da progredira ka insuficijenciji bubrega sa oligohidramnionom.

Primena inhibitora sinteze prostaglandina pri kraju trudnoće, kod majke i novorođenčeta može uzrokovati:

- produženo vreme krvarenja, zbog uticaja na agregaciju trombocita (antiagregaciono dejstvo), do čega može da dođe čak i nakon primene veoma niskih doza.
- inhibiciju kontrakcije uterusa, usled čega početak porođaja može biti odložen, a trajanje produženo

Posledično, diklofenak je kontraindikovano u trećem trimestru trudnoće.

Dojenje

Kao i drugi NSAIL, diklofenak se u malim količinama izlučuje u majčino mleko. Međutim, pri primeni terapijskih doza ovog leka ne očekuje se uticaj na odojče. Zbog nedostatka kontrolisanih studija kod dojilja, primena leka u periodu dojenja se preporučuje samo uz nadzor lekara. Pod ovim okolnostima, dojilje ne

treba da primenjuju lek Diclofenac Duo 4% Spray Gel u predelu grudi, niti na velikim telesnim površinama tokom dužeg vremenskog perioda (videti odeljak 4.4).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Diclofenac Duo 4% Spray Gel nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešća neželjena dejstva su promećaji na nivou kože.

Neželjena dejstva (Tabela 1) razvrstana su prema učestalosti u sledeće grupe: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$); nepoznato (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka). Unutar svake grupe učestalosti, neželjene reakcije su navedene prema opadajućem stepenu ozbiljnosti.

Tabela 1

Poremećaji imunskog sistema	
Veoma retko	Reakcije preosetljivosti (uključujući urtikariju), angioneurotski edem
Infekcije i infestacije	
Veoma retko	Pustularni osip
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	
Veoma retko	Astma
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Često	Osip, ekcem, eritem, dermatitis (uključujući i kontaktni dermatitis), pruritus*
Retko	Bulozni dermatitis
Veoma retko	Reakcija fotosenzitivnosti
Nepoznato	Reakcija na mestu primene, suva koža, osećaj peckanja

*Učestalost pruritusa bila je 0,9% tokom kliničkog ispitivanja u grupi od 236 pacijenata sa distorzijom zgloba, pacijenti su tretirani dozom od 4-5 pritisaka na sprej pumpu rastvora Diclofenac Duo 4% Spray Gel tri puta dnevno (120 pacijenata) ili placebo (116 pacijenata) tokom 14 dana.

Učestalost neželjenih dejstava može biti smanjena korišćenjem najmanje efektivne doze tokom što kraćeg perioda. Ukupna pojedinačna doza ne treba da bude veća od 1g spreja (što odgovara 5 pritisaka na sprej pumpu).

Ipak, tokom dugotrajne primene (duže od 3 nedelje) i/ili kada se tretira velika površina (npr. više od 600 cm² telesne površine) postoji mogućnost javljanja sistemskih neželjenih reakcija. Mogu se javiti reakcije kao što su abdominalni bol, dispepsija, gastrični ili bubrežni poremećaji.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nakon lokalne primene veoma mala količina diklofenaka prelazi u sistemsku cirkulaciju, pa je mogućnost predoziranja veoma mala.

Međutim, neželjena dejstva slična onima nakon predoziranja tabletama diklofenaka, mogu se očekivati ukoliko dođe do nenamernog gutanja leka Diclofenac Duo 4% Spray Gel (tj. 15 mL rastvora sadrži 500 mg diklofenak-natrijuma).

Ukoliko, nakon nenamernog gutanja, dođe do pojave sistemskih neželjenih reakcija, treba preduzeti opšte terapijske mere kao kod lečenja trovanja nesteroidnim antiinflamatornim lekovima. U kratkom roku nakon gutanja leka, treba uzeti u obzir ispiranje želuca ili upotrebu aktivnog uglja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Nesteroidni antiinflamatorni preparati za lokalnu primenu

ATC šifra: M02AA15

Diklofenak-natrijum je nesteroidni antiinflamatorni lek koji ima i analgetske osobine. Osnovni mehanizam delovanja je inhibicija sinteze prostaglandina.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nakon nanošenja 1,5 g leka Diclofenac Duo 4% Spray Gel na kožu beleži se brza resorpcija diklofenaka koja se može posmatrati merenjem koncentracija u plazmi koje se kreću od oko 1 nanogram/mL posle 30 minuta do maksimalne koncentracije od oko 3 nanograma/mL, 24 sata nakon aplikacije.

Postignute sistemske koncentracije diklofenaka su oko 50 puta niže od onih nakon oralnog uzimanja ekvivalentne doze diklofenaka. Međutim, koncentracije diklofenaka u sistemskoj cirkulaciji ne utiču na efikasnost leka Diclofenac Duo 4% Spray Gel.

Diklofenak se u velikoj meri vezuje za proteine plazme (oko 99%).

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Aplikovan na kožu kunića, Diclofenac Duo 4 % Spray Gel ne izaziva iritaciju.

Pretklinički podaci zasnovani na konvencionalnim studijama bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i karcinogenog potencijala ne ukazuju na poseban rizik za ljude.

Kod pacova i kunića oralne doze diklofenaka nisu bile teratogene, ali je pri upotrebi toksičnih doza za majku ustanovljena embriotoksičnost.

Diklofenak nije uticao na fertilitet kod pacova, ali je inhibirao ovulaciju kod kunića i smanjivao implantaciju kod pacova.

Kod pacova, diklofenak je uticao na dozno-zavisnu konstrikciju fetalnog *ductus arteriosus*-a, distociju i produženje faze okota pacova.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

izopropilalkohol;
soja-lecitin;
etanol, bezvodni;
dinatrijum-fosfat, dodekahidrat;
natrijum-dihidrogenfosfat, dihidrat;
dinatrijum-edetat;
propilenglikol;
etarsko ulje pitome nane;
askorbilpalmitat;
hlorovodonična kiselina, 10% (za podešavanje pH);
natrijum-hidroksid, 10% (za podešavanje pH);
voda, prečišćena.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 6 meseci.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je bočica (zapremine 15 mL) od tamnog stakla (tip III) sa sprej pumpom i plastičnom zaštitnom kapicom. Bočica sa sprej pumpom sadrži 12,5 g rastvora.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa sprej pumpom i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PHARMASWISS D.O.O., BEOGRAD, Batajnički drum 5 A, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-01291-17-002

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 11.01.2007.

Datum poslednje obnove dozvole: 12.06.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jun 2018.