

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Diclofenac STADA 23,2 mg/g gel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 gram Diclofenac Stada 23,2 mg/g gel innehåller 23,2 mg (2,32%) diklofenakdietylamin, vilket motsvarar 20 mg diklofenaknatrium.

Hjälpämnen med känd effekt:

Diclofenac Stada 23,2 mg/g gel innehåller 50 mg propylenglykol per gram gel.

Diclofenac Stada 23,2 mg/g gel innehåller 0,2 mg butylhydroxitoluen per gram gel.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Gel.

Trögflytande vit gel med karaktäristisk lukt.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För symtomatisk behandling av lokala smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet i samband med muskel- och ledskador, t ex sportskador.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Endast för utvärtes bruk. Patienten bör konsultera läkare om behandlingen inte givit avsedd lindring efter behandling i 7 dagar eller om symtomen förvärras.

Vuxna och ungdomar över 14 års ålder

Diclofenac Stada gel appliceras på det smärtande eller inflammerade området 2 gånger dagligen. Mängden gel anpassas till det påverkade områdets storlek: 2-4 g Diclofenac Stada gel (5-10 cm gelsträng) räcker till behandling av en yta på 400-800 cm². Maximal dygnsdos är 8 g gel.

Pediatrisk population

Barn och ungdomar under 14 års ålder

Tillgängliga data avseende effekt och säkerhet vid behandling av barn och ungdomar under 14 år är begränsade (se avsnitt 4.3 Kontraindikationer).

Äldre

Samma dosering kan användas som för vuxna.

Administreringssätt

För utvärtes bruk.

Gelen appliceras på de drabbade områdena av kroppen och gnids försiktigt in i huden. Efteråt ska händerna torkas av med hushållspapper och därefter tvättas, såvida inte det är händerna som behandlats.

Om för mycket gel appliceras av misstag, ska överskottet av gelen torkas av med hushållspapper.

Pappret ska kastas i hushållsavfallet efter användning för att förhindra att oanvänd produkt når vattenmiljön.

Behandlingstid

Behandlingstiden beror på indikationen och den kliniska responsen. Gelbehandlingen bör ej pågå längre än 14 dagar vid muskel- eller ledskada annat än på läkares inrådan.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter som fått symtom på astma, angioödem, urtikaria eller akut rinit vid intag av acetylsalicylsyra eller andra antiinflammatoriska medel av icke-steroid natur (NSAID).
- Tredje trimestern av graviditeten.
- Ska inte användas av barn och ungdomar under 14 år.

4.4 Varningar och försiktighet

Risken för systemiska biverkningar (biverkningar som förekommer vid användning av systemiska former av diklofenak) ska övervägas om Diclofenac Stada gel används vid högre doser och under längre period än rekommenderat. Gelen bör därför användas med försiktighet av patienter med nedsatt njur-, hjärt- eller leverfunktion såväl som av patienter med aktiva peptiska sår i magsäck eller tolvfingertarm (se även produktinformation för systemiskt använt diklofenak).

Diclofenac Stada gel ska inte användas på patologiskt förändrad hud, t ex eksem, akne, infekterad hud eller öppna sår. Kontakt med ögon och slemhinnor ska undvikas och läkemedlet får under inga omständigheter intas peroralt.

Direkt solljus, även solarium, bör undvikas under behandlingen och 2 veckor därefter då risk för fotosensibilitetsreaktioner inte kan uteslutas.

Diclofenac Stada gel får ej användas tillsammans med lufttäta förband. Vid stukningar kan leden stödjas med bandage, men lindningen får ej vara så hård att blodcirkulationen stryps.

Den rekommenderade tiden för behandling ska inte överskridas, på grund av att risken för utveckling av kontaktdermatit ökar med tiden.

Behandlingen avbrytes om utslag uppträder efter applicering.

Hjälpämnen

Diclofenac Stada innehåller propylenglykol som kan ge hudirritation.

Diclofenac Stada innehåller också butylhydroxitoluen som kan ge hudirritation (t.ex. kontaktdermatit) eller irritation i ögon och på slemhinnor.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av den ringa systemiska absorptionen av diklofenak vid kutan gelbehandling är interaktioner av denna typ osannolika.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga kliniska data från användning av Diclofenac Stada gel under graviditet. Även om den systemiska exponeringen är lägre jämfört med oral administrering, är det inte känt om den systemiska exponeringen för diklofenak som uppnås efter topisk administrering kan vara skadlig för ett

embryo/foster. Med hänvisning till behandling med NSAID-preparat i beredningsformer som ger systemupptag rekommenderas:

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller embryonal/fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för hjärtmissbildning och gastroschisis efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantations förluster samt embryofetal död. Ökad förekomst av flera missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

Under den första och andra trimestern av graviditeten ska Diclofenac Stada gel användas endast då det är absolut nödvändigt. Om diklofenak används av en kvinna som försöker bli gravid, eller under första och andra trimestern av graviditeten bör dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

Under tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (för tidig slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension)
- störd njurfunktion, som kan leda till njursvikt och därmed minskad mängd fostervatten.

Under tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta modern och fostret, vid graviditetens slut, för:

- ökad blödningstid, beroende på en antiaggregations effekt hos trombocyterna, som kan förekomma redan vid mycket låga doser.
- hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad/förlängd förlossning.

Ovanstående medför att Diclofenac Stada gel är kontraindicerat under tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.3).

Amning

Liksom andra NSAID passerar diklofenak över i modersmjölk i små mängder. Risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser till modern. På grund av en brist på kontrollerade studier på ammande kvinnor bör dock produkten endast användas under amning efter läkarordination.

Diclofenac Stada gel får inte appliceras på bröstet hos ammande kvinnor eller någon annanstans på stora hudtytor eller under en längre tid (se avsnitt 4.4).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kutan behandling med Diclofenac Stada gel har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna sammanfattas i nedanstående tabell enligt klassificeringen av organsystem och frekvens.

Frekvenserna definieras som:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar som observerats efter godkännandet för försäljning är rapporterade på frivillig basis i en okänd population, frekvensen av dessa biverkningar är inte känd men är sannolikt sällsynta eller mycket sällsynta.

Infektioner och infestationer	Mycket sällsynta	Pustulösa utslag
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Angioödem, överkänslighet (inklusive urtikaria)
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mycket sällsynta	Astma
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Dermatit (inkl. kontaktdermatit), hudutslag, erytem, eksem, klåda.
	Sällsynta	Bullös dermatit.
	Mycket sällsynta	Ljuskänslighetsreaktioner

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

På grund av den låga systemiska absorptionen av kutant diklofenak är överdosering osannolik. Dock kan biverkningar lika dem som observeras vid överdos av diklofenak i tablettform uppträda om gel sväljs (1 tub på 50 g innehåller motsvarande 1000 mg diklofenaknatrium). Om oavsiktlig nedsväljning resulterar i betydande systemiska biverkningar, bör allmänna behandlingsåtgärder som normalt vidtas vid förgiftning med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel vidtas. Fortsatt behandling ska ske om det är kliniskt motiverat eller enligt nationella riktlinjer om sådana finns.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Utvärtes medel vid led- och muskelsmärter/Antiinflammatoriska medel, icke-steroider för utvärtes bruk.

ATC-kod: M02A A15

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Diklofenak är ett antiinflammatoriskt medel av icke-steroid natur (NSAID) med smärtstillande, inflammationshämmande och febersänkande egenskaper. Hämmning av prostaglandinsyntesen via cyklooxygenas utgör den primära verkningsmekanismen med diklofenak. Diklofenak gel är avsett för kutan behandling.

Diklofenak 23,2 mg/g gel lindrar smärta och leder till snabbare funktionsförbättring (mätt som Karlsson scoring scale).

I en studie på vrickning av ankel (VOPO-P-307), påvisades att behandling med diklofenak 23,2 mg/g gel effektivt lindrade smärta. Två dagar efter behandlingens start upplevde patienter som behandlades

med diklofenak 23,2 mg/g gel en 32 mm sänkning av Pain of Movement (POM), medan POM i placebogrupperna endast hade minskats med 18 mm ($p < 0,0001$). POM efter fyra dagar, som var primär endpoint, minskade med 49 mm på en 100 mm visuell analog skala (VAS) hos patienter som använde diklofenak 23,2 mg gel, jämfört med den minskning på 25,4 mm som observerades i placebogrupperna. Diklofenak 23,2 mg/g gel påvisade statistiskt signifikant bättre effekt jämfört med placebo ($p < 0,0001$).

Ytterligare bevis för effekten av diklofenak 23,2 mg/g påvisas med att mediantiden till en 50 % minskning av POM var 4 dagar efter påbörjad behandling i diklofenak 23,2 mg/g-gruppen, kontra 8 dagar efter påbörjad behandling i placebogrupperna ($p < 0,0001$). Således anses behandling med diklofenak 23,2 mg/g gel påskynda läkning med 4 dagar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mängden diklofenak som absorberas systemiskt från diklofenak 23,2 mg/g gel står i proportion till det behandlade områdets storlek och beror både på den applicerade totaldosen och hudens fuktighetsgrad. Efter kutan applicering på 400 cm² hud, var den systemiska absorptionen (AUC och C_{max}) av diklofenak 23,2 mg/g gel två gånger dagligen jämförbar med den hos diklofenak 11,6 mg/g gel applicerad 4 gånger dagligen (den totala dygnsdosen av diklofenak var 80 mg i båda fallen). Den relativa biotillgängligheten av diklofenak (AUC ratio) mellan diklofenak 23,2 mg/g gel och tablett i motsvarande dos var 4,5 % efter 7 dagar. Absorptionen ändrades inte av ett semi-ocklusivt bandage. En studie med diklofenak 11,6 mg/g gel har visat att tio timmars ocklusion medförde en trefaldig ökning av absorptionen av diklofenak.

Distribution

Koncentrationen av diklofenak har uppmätts i plasma, synovialvävnad och synovialvätska efter kutan administrering av diklofenak 11,6 mg/g gel på hand- och knäleder. Den maximala plasmakoncentrationen är ca 100 gånger mindre än vid peroral administrering av motsvarande mängd diklofenak. Diklofenak är till 99,7 % bundet till serumproteiner, huvudsakligen albumin (99,4 %).

Koncentrationen av diklofenak är högre i synovialvätska än i plasma. Denna preferentiella distribution beror på diklofenaks proteinbindningsgrad, distributionsvolym, molekylens svaga syraegenskaper samt förändringar i hemodynamiken i inflammerad vävnad.

Metabolism

Biotransformationen av diklofenak omfattar delvis glukuronidering av den intakta molekyl, men huvudsakligen enkel och multipel hydroxylering och metoxylering. Detta resulterar i flera fenolmetaboliter, av vilka flertalet konverteras till glukuronidkonjugat. Två av dessa fenolmetaboliter är biologiskt aktiva, men i mycket mindre grad än diklofenak.

Eliminering

Total clearance av diklofenak från plasma är 263 ± 56 ml/min. Den terminala halveringstiden i plasma är 1-2 timmar. Fyra av metaboliterna, inklusive de två aktiva, har liksom kort halveringstid i plasma på 1-3 timmar. En metabolit, 3'-hydroxy-4'-metoxy-diklofenak, har längre halveringstid men är praktiskt taget inaktiv. Ungefär 60% av den administrerade dosen utsöndras via urinen i form av metaboliter. Mindre än 1% utsöndras som oförändrad substans. Resten av dosen elimineras som metaboliter i galla och faeces.

Egenskaper hos patienter

Ingen ackumulering av diklofenak eller dess metaboliter kan förväntas hos patienter med nedsatt njurfunktion. Hos patienter med kronisk hepatit eller okompenserad cirros är kinetiken och metabolismen av diklofenak densamma som hos patienter utan leversjukdom.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Diklofenak gel 23,2 mg/g tolererades väl i ett antal studier. Ingen risk för fototoxicitet har påvisats och diklofenakinnehållande gel orsakar inte hudsensibilisering. Diklofenak har inte påvisat någon påverkan på fertilitet hos han eller hon råttor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Butylhydroxitoluen
Karbomer
Kokoylkaprylokaprat
Dietylamin,
Isopropylalkohol
Flytande paraffin
Makrogolcetostearyleter
Oleylalkohol
Propylenglykol
Parfym
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub med skruvkork av polypropen.

Diclofenac Stada finns tillgänglig i tuber om 30, 50, 60, 100, 120, 150 och 180 g.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

58771

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2019-12-23

Datum för den senaste förnyelsen: 2024-12-23

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-02-03