

1. LEGEMIDLETS NAVN

Diklofenakdietylamin Norfri 11,6 mg/g (1,16%) gel.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 gram gel inneholder 11,6 mg diklofenakdietylamin, tilsvarende 10 mg diklofenaknatrium.
Hjelpestoff(er): propylenglykol 50 mg/g.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Gel.
Hvitaktig, homogen, kremfargende gel.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Voksne og barn over 14 år:
Milde til moderate smerter i forbindelse med forstuing eller forstrekning.

Voksne over 18 år: Milde til moderate smerter ved artrose i fingerledd eller knær.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Gelen appliseres på det smertefulle området 3-4 ganger daglig. Skal smøres forsiktig inn. Mengden gel som skal brukes ved hver applisering er avhengig av størrelsen på det smertefulle området.

Voksne og barn over 14 år: 2-4 gram gel (6-12 cm gelstripe) fra tuben for hver applisering. Dette tilsvarer 23,2 mg - 46,4 mg virkestoff.

Det bør ikke brukes mer enn 16 g (48 cm) gel per 24 timer. Dette tilsvarer 185,6 mg virkestoff (1 gram gel tilsvarer en gelstripe fra tuben på 3 cm).

Varigheten av behandlingen avhenger av indikasjon og klinisk respons. Preparatet bør ikke brukes lengre enn 14 dager ved forstuing eller forstrekning, og ikke lengre enn 21 dager ved artrosmerter i fingre eller knær med mindre det er anbefalt av en lege. Lege bør kontaktes dersom symptomene forverres eller ikke bedres innen 7 dager.

Pediatrisk populasjon:
Effekt og sikkerhet av Diklofenakdietylamin Norfri er ikke etablert for barn under 14 år. (Se også kontraindikasjoner pkt. 4.3)

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller et eller flere av hjelpestoffene. Diklofenakdietylamin Norfri er kontraindisert hos pasienter som har opplevd astmaanfall, urtikaria eller akutt rhinitt ved bruk av acetylsalisylsyre eller andre NSAIDs.

Skal ikke brukes i 3. trimester av graviditet.

Barn under 14 år.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved bruk på store områder i lengre perioder kan det ikke utelukkes at systemiske bivirkninger kan opptre. Legemidlet bør derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyre-, hjerte- eller leverfunksjon, så vel som ved aktivt ulcus pepticum (se preparatomtale for systemiske formuleringer av diklofenak).

På grunn av øket risiko for systemiske bivirkninger skal forsiktighet utvises ved samtidig bruk av peroral NSAID.

Diklofenakdietylamin Norfri skal bare appliseres på uskadet hud uten sykdomstegn; ikke på sår i huden eller åpne skader. Må ikke komme i kontakt med slimhinner eller øyne, og må ikke inntas peroralt.

Behandlingen seponeres hvis hudutslett utvikles etter påføring av produktet.

Diklofenakdietylamin Norfri kan brukes under bandasjer som slipper til luft men

skal ikke brukes med okklusjonsbandasjer (lufttette bandasjer).

Diklofenakdietylamin Norfri gel inneholder propylenglykol som kan gi mild lokal hudirritasjon hos enkelte personer.

På grunn av risiko for fotosensitivitetsreaksjoner bør direkte sollys, også solarium, unngås på det behandlede området under behandlingstiden og i 2 uker deretter.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Den lave systemiske absorpsjonen av diklofenak ved topikal applikasjon gjør at interaksjoner er lite sannsynlig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Den systemiske konsentrasjonen av diklofenak er lavere etter topikal administrasjon, sammenlignet med orale formuleringer. Følgende anbefales med bakgrunn i erfaring fra behandling med NSAID's med systemisk opptak:

Hemming av prostaglandinsyntesen kan ha negative effekter på graviditeten og/eller embryoføtal utvikling. Data fra epidemiologiske studier tyder på økt risiko for spontanabort, hjertemisdannelser og gastroschisis etter bruk av en prostaglandinsyntesehemmer tidlig i graviditeten. Den absolutte risikoen for kardiovaskulære misdannelser var økt fra mindre enn 1 % til omtrent 1,5 %. Risikoen antas å øke med dose og behandlingsvarighet. Hos dyr er det vist at administrasjon av en prostaglandinsyntesehemmer gir økning i pre- og postimplantasjonstap og embryoføtal dødelighet. I tillegg er det rapportert en økning i antall tilfeller av diverse misdannelser, inkludert kardiovaskulære, hos dyr som ble gitt en prostaglandinsyntesehemmer under organogenesen.

Under graviditetens første og andre trimester skal diklofenak kun gis hvis klart nødvendig. Hvis diklofenak brukes av kvinner som forsøker å unnfange, eller under graviditetens første og andre trimester, skal dosen holdes så lav som mulig og behandlingsvarigheten så kort som mulig.

Alle prostaglandinsyntesehemmere kan under graviditetens tredje trimester utsette fosteret for:

- kardiopulmonal toksisitet (med prematur lukking av ductus arteriosus og pulmonal hypertensjon).
- renal dysfunksjon, som kan utvikle seg til nyresvikt med oligohydramniose.

og mor og det nyfødte barnet, ved slutten av graviditeten, for:

- mulig forlenget blødningstid, en anti-aggregerende effekt som kan forekomme selv ved svært lave doser.
- hemming av uterine sammentrekninger, som resulterer i forsinket eller forlenget fødsel.

Som følge av dette er diklofenak kontraindisert under graviditetens tredje trimester.

Amming

Som andre NSAIDs, går diklofenak over i morsmelk i små mengder. Ved terapeutiske doser av Diklofenakdietylamin Norfri gel forventes det ingen effekter på det diende barnet. På grunn av manglende kontrollerte studier på ammende kvinner, skal produktet kun brukes under amming etter helsepersonells anbefaling. I slike tilfeller skal Diklofenakdietylamin Norfri gel ikke brukes på brystene, på store hudområder eller over lengre tid (se punkt 4.4).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ved topikal bruk har Diklofenakdietylamin Norfri ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger (tabell 1) er rangert etter frekvens, de mest vanlige først, etter følgende inndeling: svært vanlige ($\geq 1/10$), (vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) eller ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Svært sjeldne	Pustuløst utslett
Forstyrrelser i immunsystemet	
Svært sjeldne	Hypersensitivitet (inkludert urticaria), angioødem
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Svært sjeldne	Astma
Hud- og underhudssykdommer	
Vanlige	Dermatitt (inkludert kontaktdermatitt), utslett, erytem, eksem, pruritus
Sjeldne	Bulløs dermatitt
Svært sjeldne	Fotosensitivitetsreaksjoner
Ikke kjent	Brennende følelse på applikasjonsstedet, tørr hud

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

Field Cod

4.9 Overdosering

Den lave systemiske absorpsjonen av diklofenak ved topikal applikasjon gjør at sannsynligheten for overdosering er liten.

Uønskede effekter, tilsvarende de som er sett etter en overdose med diklofenak tabletter, kan forventes dersom Diklofenakdietylamin Norfri gel inntas ved et uhell (1 tube med 100 g gel inneholder tilsvarende 1 g diklofenaknatrium).

Skulle peroralt inntak forekomme ved et uhell, og systemiske bivirkninger oppstå, gis behandling som ved forgiftning med perorale NSAIDs. Magetømming og aktivt kull kan vurderes, særlig om det er kort tid siden inntaket.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Ikke-steroid antiinflammatorisk middel til lokal bruk, ATC-kode: M 02A A15.

Diklofenak er et ikke-steroid antiinflammatorisk middel (NSAID) med analgetisk, antiinflammatorisk og antipyretisk virkning. Primær virkningsmekanisme er hemming av prostaglandinsyntesen.

Diklofenakdietylamin Norfri er et antiinflammatorisk og analgetisk preparat for topikal behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Mengden diklofenak som absorberes systemisk er proporsjonal med størrelsen på hudområdet som behandles og er avhengig både av total dose administrert og hudens grad av hydrering. Omkring 6 % av diklofenak absorberes etter administrering av 2,5 g Diklofenakdietylamin Norfri gel på 500 cm² hud etter måling av total utskillelse via nyre, sammenlignet med Diklofenakdietylamin Norfri tabletter. Okklusjon i 10 timer medfører 3 ganger økt systemisk opptak av diklofenak.

Fordeling

Konsentrasjoner av diklofenak etter topikal administrering av Diklofenakdietylamin Norfri på hånd- og kneledd har blitt målt i plasma, synovialvæske og synovialvev. Maksimal plasmakonsentrasjon er omtrent 100 ganger lavere enn ved peroral administrering av samme mengde diklofenak. 99,7 % av diklofenak er bundet til serumproteiner, hovedsakelig albumin (99,4 %).

Diklofenak akkumuleres i huden som fungerer som et reservoar hvorfra det pågår en uavbrutt frigjøring av stoffet til underliggende vev. Derfra distribueres diklofenak fortrinnsvis til og vedvarer i dype betent vev, for eksempel ledd, hvor det er funnet i konsentrasjoner opp til 20 ganger høyere enn i plasma.

Metabolisme

Biotransformasjon av diklofenak skjer til dels ved glukuronidering av det intakte molekylet, men i hovedsak ved enkelt- og multipel hydroksyleringer til fenoliske metabolitter, hvorav de fleste omdannes til glukuronidkonjugater. To av de fenoliske metabolittene er biologisk aktive, men i langt mindre grad enn diklofenak.

Utskillelse

Total systemisk clearance av diklofenak fra plasma er 263 ± 56 ml/min. Halveringstiden i plasma er 1-2 timer. Fire av metabolittene, deriblant de to aktive, har også korte halveringstider i plasma på 1-3 timer. 3'-hydroksy-4'-metoksy diklofenak har lengre halveringstid, men er nærmest inaktiv. Diklofenak og dets metabolitter utskilles hovedsakelig i urin.

Pasientkarakteristika

Diklofenak og dets metabolitter antas ikke å akkumuleres i pasienter ved nedsatt nyrefunksjon. Kronisk hepatitt eller levercirrhose gir ingen endring i metabolismen og kinetikken av diklofenak.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data fra studier av diklofenak på toksisitet ved akutt og gjentatt dosering, gentoksisitet, mutagenitet og karsinogenitet indikerte ingen spesiell fare for mennesker ved terapeutiske doser. Det var ingen tegn på at diklofenak har et teratogent potensial hos mus, rotte eller kanin. Diklofenak påvirket ikke fertiliteten til foreldregenerasjonen hos rotter. Prenatal, perinatal og postnatal utvikling av avkommet var ikke påvirket.

Diklofenakdietylamin Norfri er godt tolerert i flere studier. Det ble ikke påvist fototoksisitet eller sensitivisering av hud.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Karbomerer, makrogolcetostearyleter, kokoylkaprylkaprat, dietylamin, isopropylalkohol, propylenglykol, flytende parafin, parfyme, rensset vann.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter åpning: 1 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminiumstube med forsegling og HDPE skrukork.

Pakninger: Tube à 60 eller 100 g.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Evolan Pharma AB
Box 120
182 33 Danderyd
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

17-11511

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06.03.2018

10. OPPDATERINGSDATO

18.09.2019