

1. LEGEMIDLETS NAVN

Diclofenac diethylamine Teva 23,2 mg/g gel

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 g gel inneholder 23,2 mg diklofenakdietylamin, tilsvarende 20 mg diklofenaknatrium.

Hjelpestoffer med kjent effekt

1 g gel inneholder 54 mg propylenglykol (E1520), 0,2 mg butylhydroksytoluen (E321) og 1 mg parfyme (inneholder 0,15 mg/g benzylalkohol, sitral, sitronellol, kumarin, eugenol, farnesol, geraniol, d-limonen og linalool).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Gel

Hvit til nesten hvit, homogen gel.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Til voksne og barn over 14 år

Til lokal symptomatisk behandling av smerter ved akutte belastninger, forstuinger eller knusningsskader etter stump skade.

Legemidlet er beregnet til korttidsbehandling hos barn over 14 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Til voksne og barn over 14 år:

Diclofenac diethylamine Teva brukes 2 ganger om dagen (fortrinnsvis morgen og kveld).

Mengden gel som trengs er avhengig av størrelsen på området som skal behandles. Bruk en kirsebær-til valnøttstor mengde, tilsvarende 1-4 g gel (23,2-92,8 mg diklofenakdietylamin) tilsvarende 20-80 mg diklofenaknatrium. Dette er tilstrekkelig for å behandle et område på 400-800 cm².

Maksimal daglig dose er 8 g gel, tilsvarende 185,6 mg diklofenakdietylamin (tilsvarende 160 mg diklofenaknatrium).

Varighet av behandlingen avhenger av symptomene og den underliggende sykdommen. Diclofenac diethylamine Teva bør ikke brukes lenger enn 1 uke uten medisinsk oppfølging.

Lege bør kontaktes dersom symptomene forverres eller ikke forbedres etter 3-5 dager.

Spesielle pasientgrupper

Eldre pasienter:

Ingen spesiell dosejustering er nødvendig. Eldre personer bør overvåkes nøye på grunn av den potensielle bivirkningsprofilen.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon:

Ingen dosereduksjon er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon:

Ingen dosereduksjon er nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Barn og ungdom (under 14 år):

Det finnes ikke tilstrekkelige data på sikkerhet og effekt hos barn og ungdom under 14 år (se pkt. 4.3).

Administrasjonsmåte

Til bruk på huden.

Gelen påføres i tynt lag på de smertefulle områdene og gnis forsiktig inn i huden. Hendene skal vaskes etter påføring, med mindre de er det området som skal behandles.

Før en bandasje settes på (se pkt. 4.4), bør gelen tørke noen minutter på huden.

4.3 Kontraindikasjoner

- overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- pasienter som tidligere har hatt overfølsomhetsreaksjoner, som astma, bronkospasme, urtikaria, akutt rhinitt på grunn av acetylsalisylsyre eller ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs)
- på åpne skader, betennelser eller infeksjoner i huden, eller på eksem eller slimhinner
- i det siste trimesteret av graviditet (se pkt. 4.6)
- barn og ungdom under 14 år

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Mulige systemiske bivirkninger kan ikke utelukkes ved bruk av topikal diklofenak på store hudområder i lengre perioder (se produktinformasjonen til systemiske legemiddelformer av diklofenak).

Diclofenac diethylamine Teva skal kun påføres hel hud, ikke syk eller skadet hud. Øyne og munnslimhinner må ikke komme i kontakt med legemidlet, og det skal ikke tas oralt.

Topikal diklofenak kan brukes med en ikke-okklusiv bandasje, men skal ikke brukes med en lufttett okklusiv bandasje (se pkt. 5.2).

Lege bør kontaktes dersom symptomene forverres eller ikke forbedres etter 3-5 dager.

Pasienter som lider av astma, høysnue, hevelse i neseslimhinnene (såkalte nesepolypper), kronisk obstruktiv lungesykdom, kroniske luftveisinfeksjoner (spesielt i sammenheng med høysnuelignende symptomer) og pasienter med overfølsomhet overfor smertestillende og antirevmatiske legemidler av alle typer er mer utsatt for astmaanfall (såkalt analgetisk intoleranse/NSAID-forverret astma), for lokale hud- eller slimhinnehevelser (såkalt Quinckes ødem) eller for urtikaria, sammenlignet med andre pasienter ved behandling med Diclofenac diethylamine Teva.

Diclofenac diethylamine Teva skal kun brukes etter visse forsiktighetsregler (akuttmedisinsk beredskap) og under direkte medisinsk overvåkning hos disse pasientene. Det samme gjelder for pasienter som også er allergiske mot andre substanser, eksempelvis med hudreaksjoner, kløe eller urtikaria.

Behandlingen bør opphøre dersom et hudutslett oppstår under behandling med Diclofenac diethylamine Teva.

Fotosensitivitet med hudreaksjoner etter eksponering for sollys kan oppstå under behandlingen.

Forholdsregler bør tas slik at barn ikke kommer i kontakt med de hudområdene hvor gelen har blitt påført.

Diclofenac diethylamine Teva inneholder butylhydroksytoluen, som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontakteksem) eller irritasjon i øyne og slimhinner.

Dette legemidlet inneholder parfyme med benzylalkohol (0,15 mg/g), sitral, sitronellol, kumarin, eugenol, farnesol, geraniol, d-limonen og linalool, som kan forårsake allergiske reaksjoner. Benzylalkohol kan også forårsake milde lokale irritasjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjoner er svært usannsynlig ved tiltenkt bruk, fordi den systemiske absorpsjonen av diklofenak ved topikal applikasjon er svært lav.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Den systemiske konsentrasjonen av diklofenak er lavere etter topikal administrasjon sammenlignet med perorale formuleringer. Følgende anbefales med bakgrunn i erfaring fra behandling med NSAIDs med systemisk opptak:

Graviditet

Hemming av prostaglandinsyntesen kan ha negative effekter på graviditet og/eller embryoføtal utvikling. Data fra epidemiologiske studier tyder på økt risiko for spontanabort, hjertemisdannelser og gastroschise etter bruk av en prostaglandinsyntesehemmer i tidlig graviditet. 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 helt nødvendig. Hvis diklofenak brukes av kvinner som forsøker å bli gravide, 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.
- 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.

Diklofenak er derfor kontraindisert under graviditetens tredje trimester.

Amming

Diklofenak går over i morsmelk i små mengder. Ved terapeutiske doser av Diclofenac diethylamine Teva forventes det imidlertid ingen effekter på det diende barnet. På grunn av manglende kontrollerte studier på ammende kvinner, skal legemidlet kun brukes under amming etter anbefaling fra helsepersonells anbefaling. I slike tilfeller skal Diclofenac diethylamine Teva ikke brukes på brystene, på store hudområder eller over lengre tid (se pkt. 4.4).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Topikal bruk av diklofenak har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er listet opp nedenfor etter organklasse og frekvens. Frekvenser er definert som: *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* ($< 1/10\ 000$), *Ikke kjent* (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organklasser	Bivirkninger og frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	<i>Svært sjeldne</i> : Pustuløst utslett
Forstyrrelser i immunsystemet	<i>Svært sjeldne</i> : Hypersensitivitet (inkludert urticaria), angioødem
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	<i>Svært sjeldne</i> : Astma
Gastrointestinale sykdommer	<i>Svært sjeldne</i> : Gastrointestinale plager
Hud- og underhudssykdommer	<i>Vanlige</i> : Dermatitt (inkludert kontaktdermatitt), hudutslett, erytem, eksem, pruritus <i>Mindre vanlige</i> : Flassing, uttørking av huden, ødem <i>Rare</i> : Bulløs dermatitt <i>Svært sjeldne</i> : Fotosensitivitetsreaksjoner <i>Ikke kjent</i> : Brennende følelse på applikasjonsstedet, tørr hud

Mulige systemiske bivirkninger (f.eks. renale, hepatiske eller gastrointestinale bivirkninger og systemiske overfølsomhetsreaksjoner), tilsvarende de som kan forekomme ved systemisk administrasjon av legemidler som inneholder diklofenak, kan ikke utelukkes når gelen brukes på store hudområder og i lengre perioder.

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.

4.9 Overdosering

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

Dersom den anbefalte dosen overskrides i betydelig grad, skal gelen fjernes fra huden og vaskes av med vann.

Uønskede effekter, tilsvarende de som er sett etter en overdose med systemisk diklofenak, kan oppstå dersom topikal diklofenak inntas ved et uhell (1 tube med 100 g inneholder 2320 mg diklofenakdietylamin, tilsvarende 2000 mg diklofenaknatrium).

Skulle peroralt inntak forekomme ved et uhell, og systemiske bivirkninger oppstå, gis behandling som ved forgiftning med perorale NSAIDs. Ventrikkelskylling og bruk av aktivt kull bør vurderes, spesielt innen kort tid etter inntak.

Det finnes ingen spesifikk antidot.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Topikale midler ved muskel- og leddsmarter, ikke-steroid
antiinflammatoriske midler til topikal bruk, ATC-kode: M02AA15

Virkningsmekanisme

Diklofenak er et potent ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel. Primær virkningsmekanisme er hemming av prostaglandinsyntesen til cyklooksygenase 2 (COX-2). Diklofenak er vist å være effektiv via hemming av prostaglandinsyntesen i konvensjonelle dyremodeller på betennelse. Diklofenak reduserer betennelsesrelatert smerte, hevelse og feber hos mennesker. Diklofenak hemmer også ADP- og kollagenindusert trombocyttaggregering reversibelt.

En klinisk studie med 23,2 mg diklofenakdietylamin/g gel reduserte, med klinisk betydning og statistisk signifikans, smerte (ved bevegelse) 3 dager etter behandlingsstart hos pasienter sammenlignet med placebogruppen. I tillegg forbedret gelen signifikant ankelledsfunksjonen innen de første 3 dagene av behandlingen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Mengden diklofenak som absorberes gjennom huden er proporsjonal med varigheten av hudkontakt og størrelsen på hudområdet som behandles med Diclofenac diethylamine Teva. Den er avhengig både av total administrert dose og hudens hydreringsgrad. Etter lokal påføring av Diclofenac diethylamine Teva på hånd- og kneledd, blir virkestoffet absorbert gjennom huden. Det påvises i plasma og vev i varierende mengder under påføringsstedet, avhengig av rekkevidden for diffusjon.

Omkring 6 % av diklofenak absorberes etter administrering av 2,5 g diklofenak gel på 500 cm² hud, bestemt ved måling av total utskillelse via nyre av diklofenak og dets hydroksylerte metabolitter, sammenlignet med oralt administrert diklofenaknatrium. Utskillelsen av virkestoff i underliggende vev og plasma er forsinket og forlenget på grunn av en depot-effekt i huden. Okklusjon i 10 timer kan medføre 3 ganger økt perkutant opptak av diklofenak (serumkonsentrasjon) hos voksne.

Distribusjon

99,7 % av diklofenak er bundet til serumproteiner, hovedsakelig albumin (99,4 %). Plasmanivåer etter påføring av diklofenak gel er ikke tilstrekkelig for å forklare den observerte terapeutiske effekten. Den kommer trolig av signifikant høyere virkestoffkonsentrasjoner under påføringsstedet. Diklofenak har affinitet til betent vev på grunn av egenskapene sine (som kort plasmahalveringstid, lav pKa-verdi, lite distribusjonsvolum og høy proteinbinding).

Diklofenak distribueres fortrinnsvis til og forblir i dypt betent vev, som leddene, hvor det er funnet i konsentrasjoner opp til 20 ganger høyere enn i plasma.

Biotransformasjon

Biotransformasjonen av diklofenak består delvis av glukuronidering av det intakte molekylet, men hovedsakelig av enkel og multipl hydroksylering som gir flere fenoliske metabolitter, hvor flesteparten konverteres til glukuronidkonjugater. To av de fenoliske metabolittene er biologisk aktive, imidlertid i mye mindre grad enn diklofenak.

Eliminasjon

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

Pasientkarakteristika

Ingen akkumulering av diklofenak og dets metabolitter forventes hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Kinetikken og metabolismen til diklofenak er lik hos pasienter med kronisk hepatitt eller ikke-dekompensert cirrhose som hos pasienter uten leversykdom.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, gentoksisitet og karsinogenitet, bortsett fra det som allerede er beskrevet i andre deler av preparatomtalen. Kronisk toksisitet av diklofenak etter systemisk bruk viste seg hovedsakelig som gastrointestinale lesjoner og sår i dyrestudier. En doseavhengig økning av trombosehendelser i hjertet ble observert hos rotter som ble behandlet med diklofenak i en 2-årig toksisitetsstudie.

Dyrestudier på reproduksjonstoksitet viste at systemisk administrert diklofenak hemmet ovulasjon hos kaniner og svekket implantasjon og tidlig embryoutvikling hos rotter. Drektighet og varighet av fødsel ble forlenget av diklofenak. Embryotoksisk potensial av diklofenak ble undersøkt i tre dyrearter (rotte, mus, kanin). Fosterdød og vekstretardasjon oppstod ved maternotoksiske dosenivåer. Diklofenak anses å være ikke-teratogent, basert på tilgjengelige ikke-klinisk data. Doser under den maternotoksiske grensen hadde ingen innvirkning på postnatal utvikling hos avkom.

Diklofenak utgjør en risiko for miljøet i vann (se pkt. 6.6).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Isopropylalkohol
Propylenglykol (E1520)
Kokoylkaprylkaprat
Parafin, flytende
Karbomerer
Makrogolcetostearyleter
Dietylamin
Oljesyre (E570)
Butylhydroksytoluen (E321)
Parfyme (inneholder sitronellol, geraniol, benzylalkohol, linalool, limonen, sitral, farnesol, kumarin, eugenol)
Vann, rensset

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originaltuben for å beskytte mot lys.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Gelen er pakket i aluminiumlaminerte tuber, lukket med PE-forsegling og PP-skrukork, i pakningsstørrelsene: 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 150 g og 180 g per tube.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dette legemidlet utgjør en risiko for miljøet (se pkt. 5.3).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

19-12810

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. august 2020

10. OPPDATERINGSDATO

28.08.2020