

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİCLOMEC FORT %2.32 jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 g jelde;
Diklofenak dietilamonyum 23,2 mg (20 mg diklofenak sodyuma eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Propilen glikol 50 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel

Beyaz veya beyazımsı, opak homojen krem görünümünde jel

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DİCLOMEC FORT aşağıdaki hastalıkların lokal tedavisinde analjezik ve antiinflamatuvar olarak etkilidir:

- Tendonların, bağların, kasların ve eklemlerin travması, Örneğin; burkulmalar, incinmeler ve ezilmeler nedeniyle
- Yumuşak doku romatizmasının lokalize formları, Örneğin; Tendinit (ör: tenisçi dirseği), bursit, omuz-el sendromu ve periartropati

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Yalnız haricen kullanım içindir.

Yetişkinler ve 14 yaş ve üzerindeki adolesanlar:

DİCLOMEC FORT, derinin etkilenen bölgesine yavaşça ovma suretiyle uygulanır. Gerekli olan miktar ağrılı yerin genişliğine bağlıdır. Örneğin: etkilenen alanın büyüklüğüne göre 2 gram (yaklaşık kiraz büyüklüğünde) - 4 gram (yaklaşık ceviz büyüklüğünde) DİCLOMEC FORT yaklaşık olarak 2-2.5 cm çapında bir alanı tedavi etmek için yeterlidir. Tercihen sabah ve akşam olmak üzere günde 2 defa uygulanmalıdır. Maksimum günlük doz 8 g'dır. Böylece maksimum haftalık doz 56 g'dır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

7 günlük kullanım sonunda durumda bir gelişme olmazsa ya da kötüleşme gözlenirse doktora danışılmalıdır. Doktor tarafından farklı bir kullanım önerilmediğinde, yumuşak doku incinmelerinde ya da yumuşak doku romatizmasında 14 günden fazla kullanılmamalıdır.

7 günlük kullanım sonunda durumda bir gelişme olmazsa ya da kötüleşme gözlenirse, hastanın altta yatan alternatif bir ağrı nedeni için doktora danışılmalıdır.

Uygulama şekli:

Derinin etkilenen bölgesine yavaşça ovma suretiyle uygulanır. Uygulamadan sonra eller emici bir kağıt (ıslak mendil olmamalıdır) ile silinmeli ve sonrasında yıkanmalıdır (parmak eklemlerinin artrozunun tedavisinde kullanıldığı durumlar hariç).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması gerekmez.

Pediyatrik popülasyon:

DİCLOMEC FORT'un 14 yaşın altındaki çocuklarda ve adolesanlarda kullanımı için etkililik ve güvenlik verisi bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 4.3). 14 yaş ve üzeri adolesanlarda, ağrı için 7 günden uzun süre kullanılması ya da semptomların kötüleşmesi durumunda doktora danışılması önerilmektedir.

Geriatrik popülasyon (65 yaş ve üzeri):

Yaşlılarda DİCLOMEC FORT'un yetişkin dozları kullanılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

DİCLOMEC FORT, diklofenak veya içerdiği yardımcı maddelerden (bkz. 6.1) herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

DİCLOMEC FORT ayrıca, asetilsalisilik asit veya diklofenak içeren diğer ürünler ve oral non-steroidal antiinflatuvar (NSAİ) ile eş zamanlı kullanımı ve astım atağı, ürtiker veya akut rinit gibi reaksiyonlar veren hastalarda kontrendikedir.

Hastalık hissi, ateş ya da ağrıya eşlik eden herhangi başka bir şikayetiniz varsa,

Hamileliğin 3. trimesterinde kontrendikedir.

14 yaşından küçük çocuklarda ve adolesanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

DİCLOMEC FORT, oldukça geniş deri alanlarına ve/veya uzunca bir süre uygulandığında sistemik yan etki olasılığı bertaraf edilemez. Bu şekilde uygulama düşünüldüğünde DİCLOMEC FORT'un oral formlarının kısa ürün bilgisine başvurulmalıdır.

Peptik ülseri veya öyküsü olan hastalar. İzole vakalarda bu durumun önemli bir geçmişi olanlarda bazı gastrointestinal kanama olasılığı bildirilmiştir. Prostaglandin sentetaz aktivitesini

inhibe eden diğer ilaçlar gibi, diklofenak ve diğer NSAİ'ler, önceki bir bronşiyal astımı ya da öyküsü olan hastalarda bronkospazmı hızlandırabilir.

Fotosensitivite insidansını azaltmak için hastalar güneş ışığına aşırı maruz kalmamaları konusunda uyarılmalıdır.

DİCLOMEC FORT sadece zedelenmemiş ve sağlıklı deri üzerine uygulanmalıdır. Açık yaralara sürülmemelidir. Gözlerle ve mukoz membranlarla temas ettirilmemelidir.

Oklüzyon (kapalı pansuman) altında kullanılmamalıdır.

Uygulama sonrasında ciltte döküntü gelişirse tedavi kesilmelidir.

DİCLOMEC FORT kapatıcı olmayan bandajlarla kullanılabilir; ancak hava geçirmeyen kapatıcı bandajlar kullanılmamalıdır.

Sistemik yan etkilerin artışına neden olabileceğinden DİCLOMEC FORT, NSAİ ilaçlarla birlikte kullanılacaksa istenmeyen etkilerin, özellikle sistemik yan etkilerin insidansında artış olasılığı göz ardı edilemeyeceğinden dikkatli olunmalıdır.

Nadir vakalarda, topikal olarak uygulanan antiinflamatuvar ürünlerin kullanılmasıyla böbrek fonksiyonlarının etkilenmesi gibi sistemik yan etkiler bildirilmiştir. Gastrointestinal kanama öyküsü olanlarda bu etkinin görülme olasılığı bildirilmiştir.

Bronşiyal astım ya da alerjik hastalığı olan/olmuş kişilerde bronkospazm görülebilir.

Yaşlı hastalarda yan etkilerin ortaya çıkma eğilimi daha yüksek olduğu için NSAİ ilaçlar bu kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.

DİCLOMEC FORT,

- Propilen glikol içerdiğinden deride iritasyona neden olabilir.
- Butilhidroksitoluen içerdiğinden lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) ya da gözlerde ve mukoz membranlarda iritasyona sebebiyet verebilir.
- VOLTAREN EMULGEL, makrogol ketosteatil eter içermektedir. Ketostearil alkol lokal deri reaksiyonlarına (örneğin kontak dermatite) neden olabilir.

Hastalar, ciddi yanık riski nedeniyle sigara içerken veya çıplak alevlerin yakınında dikkatli olmaları konusunda bilgilendirilmelidirler. VOLTAREN EMULGEL, kumaşta (giysi, yatak takımı, pansuman vb.) biriktiğinde potansiyel olarak yanıcı olan parafin içerir. Giysileri ve yatak takımlarını yıkamak, ürün birikimini azaltabilir ancak tamamen kaldırmayabilir.

Çocukları göremeyeceği ve erişemeyeceği yerlerde saklanmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Jelin topikal uygulamasını takiben sistemik diklofenak absorpsiyonu çok düşük olduğundan herhangi bir etkileşim gözlenmesi beklenmez (bkz. Bölüm 4.8). Aşağıdaki etkileşimler diklofenak oral formları ya da diğer NSAİ'lar ile gözlenmiştir.

Lityum ve digoksin: Diklofenak lityum ve digoksin plazma konsantrasyonlarını arttırabilir.

Antikoagülanlar: Klinik araştırmalar, diklofenakın antikoagülanların etkisi üzerinde bir etkisi olduğunu göstermese de diklofenak ve antikoagülan tedavisinin birlikte kullanılması ile artan kanama riski raporları mevcuttur. Bu nedenle, antikoagülan dozajda değişiklik gerekmediğinden emin olmak için, bu tür hastaların yakından izlenmesine ihtiyaç vardır. Diğer NSAİ'lerde olduğu gibi, yüksek dozda diklofenak trombosit agregasyonunu tersine çevrilebilir.

Antidiyabetikler: Klinik alışmalar, diklofenakın, klinik etkilerini etkilemeden oral antidiyabetik ajanlarla birlikte verilebileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, hipoglisemik ajanların doz ayarlanması gereken, hipoglisemik ve hiperglisemik etkilere ilişkin izole edilmiş raporlar bulunmaktadır.

Siklosporin: Diklofenak dahil NSAİ'lar ile siklosporinin birlikte kullanan hastalarda nefrotoksisite vakaları bildirilmiştir. Buna hem NSAİ ilaç hem de siklosporinin kombine renal antiprostaglandin etkileri aracılık edebilir.

Metotreksat: Metotreksat ve NSAİ'lar 24 saat içinde verildiğinde ciddi toksisite vakaları bildirilmiştir. Bu etkileşime NSAİ varlığında böbrek atılımının bozulmasından kaynaklanan metotreksat birikimi aracılık eder.

Kinolon antimikrobiyaller: Kinolonlar ve NSAİ'lar arasındaki etkileşime bağlı olarak kasılmalar oluşabilir. Bu, önceden epilepsi veya konvülsiyon öyküsü olan veya olmayan hastalarda ortaya çıkabilir. Bu nedenle, zaten bir NSAİ ilaç alan hastalarda bir kinolon kullanımının değerlendirilmesinde dikkatli olunmalıdır.

Diğer NSAİ ve steroidler: Bu ilacın diğer sistemik NSAİ ilaçlar ve steroidlerle birlikte kullanılması, istenmeyen etkilerin sıklığını artırabilir. Eşlik eden aspirin tedavisi, klinik önemi bilinmemekle birlikte her birinin plazma seviyesini düşürür.

Diüretikler: Çeşitli NSAİ'lar diüretiklerin aktivitesini inhibe eder. Potasyum koruyucu diüretiklerle birlikte tedavi, serum potasyum seviyelerinin artması ile ilişkili olabilir, bu nedenle serum potasyum izlenmelidir.

Mifepriston: NSAİ'lar, mifepriston uygulamasından sonraki 8-12 gün boyunca kullanılmamalıdır. NSAİ'lar, mifepristonun etkilerini azaltabilir.

Antihipertansifler: NSAİ'ların antihipertansif ilaçlar (yani beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, diüretikler) ile birlikte kullanılması, vazodilatör prostaglandin sentezinin inhibisyonu yoluyla antihipertansif etkisinde bir azalmaya neden olabilir.

Özel popölasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim alışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popölasyon:

Etkileşim alışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C (1. ve 2. trimesterde)D (3.trimesterde)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Topikal diklofenakın sistemik konsantrasyonu çok az olmasına karşın etkin maddenin fetus ve yenidoğana etkileri tam olarak bilinmediğinden ilacı kullanmak zorunda olanlar uygun bir doğum kontrol yöntemiyle gebelikten korunmalıdır.

Gebelik dönemi:

Diklofenak için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ embriyonal/ fetal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Diklofenak'ın topikal uygulama sonrasında sistemik konsantrasyonu, oral diklofenak ile karşılaştırıldığında daha azdır. NSAİ ilaçların sistemik alımı ile tedavi deneyimlerine dayanarak aşağıdakiler önerilir:

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebelik ve/veya embriyo/fetal gelişim üzerine ters etkili olabilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler erken gebelikte prostaglandin sentez inhibitörlerinin kullanımı sonrasında düşük, kardiyak malformasyon ve gastroşizi riskinde bir artışı ileri sürmektedir. Kardiyovasküler malformasyon için %1'den %1,5'a kadar mutlak risk artışı bulunmaktadır. Artan doz ve tedavi süresi ile riskin arttığı kabul edilmektedir.

DİCLOMEC FORT gerekli olmadıkça gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde kullanılmamalıdır. Gebelik planlayan ya da gebeliğin birinci ya da ikinci trimesterinde kullanan kadınlarda düşük dozla ve olabildiğince kısa süreli tedavi uygulanmalıdır. Gebeliğin üçüncü trimesterinde kesinlikle kullanılmamalıdır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde fetusun prostaglandin sentez inhibitörlerine maruz kalmasıyla

- Kardiyopulmoner toksisite (ductus arteriosusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon),
- Oligohidroamniyozlu renal yetmezliğe kadar ilerleyebilen renal disfonksiyon

Gebeliğin sonunda anne ya da yenidoğanda:

- Kanama süresinin uzaması, çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen antiagregan etki
- Uterus kasılmalarının inhibisyonu ile doğumda gecikme ya da uzama gözlenmiştir. Sonuç olarak diklofenak gebeliğin üçüncü trimesterinde kontrendikedir.

Hayvanlarda prostaglandin sentezi inhibitörleri uygulandığında pre- ve post-implantasyon kaybı ve embriyo-fetal letalitede artış gösterilmiştir. Ayrıca, organoleptik periyot süresince prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların insidansında artış raporlanmıştır.

DİCLOMEC FORT'un gebelik döneminde kullanılması önerilmemektedir. Özellikle gebeliğin 3.trimesteri sırasında diklofenak, rahmin normal gelişiminin engellenmesi ve/veya ductus arteriosusun erken kapanması olasılıkları nedeniyle kontrendikedir.

Laktasyon dönemi:

Diğer NSAİ'lar gibi, diklofenak anne sütüne az miktarda geçer. Bununla birlikte, bu ilacın terapötik dozlarında, emziren çocuğa herhangi bir etkisi beklenmemektedir.

Emziren annelerde kontrollü çalışmaların olmaması nedeniyle DİCLOMEC FORT emzirme döneminde sadece doktor tavsiyesi ile kullanılabilir.

Topikal diklofenakın anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Bu nedenle DİCLOMEC FORT'un emzirme döneminde kullanılması önerilmemektedir. Eğer kullanılmasını gerektiren bir durum varsa geniş alanlara veya göğüslere uygulanmamalı ve uzun süre ile kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Üreme yeteneği / Fertilite:

Topikal diklofenak formülasyonlarının kullanımı ve insanlarda doğurganlık üzerindeki etkileri hakkında herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

DİCLOMEC FORT'un araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur veya etkisi ihmal edilebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Püstüler döküntü

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Aşırı hassasiyet reaksiyonları (ürtiker dahil), anjiyoödem

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Astım

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü, ekzema, eritem, dermatit (kontakt dermatit dahil), kaşıntı

Seyrek: Büllöz dermatit

Çok seyrek: Fotosensitivite reaksiyonu

Bilinmiyor: Ciltte kepeklenme, ciltte renk değişikliği

Aşağıdaki yan etkiler oral diklofenak formlarıyla gözlemlenmiştir:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Trombositopeni, lökopeni, anemi, aplastik anemi, agranülositoz.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

NSAI'larla aşırı duyarlılık reaksiyonları raporlanmıştır. Bu çok seyrek vakalar anaflaktik/anaflaktoid sistem reaksiyonlarını içeren hipotansiyon ve astım, ağırlaşmış astım, bronkospazm ya da dispne gibi solunum yolu reaktivitesini kapsamaktadır.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi ya da vertigo

Seyrek: Uyuşukluk, yorgunluk

Çok seyrek: Duygu bozukluğu, parestezi, hafıza bozukluğu, disoryantasyon, görüş bozuklukları (bulanık görme, diplopi), duyma bozukluğu. Tinnitus, uykusuzluk, konvülsiyon, anksiyete, depresyon, kabus görme, tremor, psikotik reaksiyonlar, tat almada değişiklik bozukluğu.

Kardiyak hastalıkları

Çok seyrek: İmpotens (diklofenaka bağlı olduğu bilinmemektedir), palpitasyon, göğüs ağrısı, hipertansiyon

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Epigastrik ağrı, diğer gastrointestinal bozukluklar (ör: bulantı, kusma diyare, abdominal kramplar, dispepsi, flatulans, anoreksi)

Seyrek: Gastrointestinal kanama, peptik ülser (kanamalı ya da perforasyonlu olan ya da olmayan), kanlı diyare

Çok seyrek: Düşük bağırsak bozuklukları (ör: spesifik olmayan hemorajik kolit ve ülseratif kolitte şiddetlenme ya da Crohn's protokolit, kolon hasarı ve daralma oluşumu), pankreatit, aftöz stomatit, glosit, özofagial lezyonlar, konstipasyon

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Serum aminotransferaz enzimlerinin yükselmesi (ALT, AST)

Seyrek: Hepatit dahil karaciğer fonksiyon bozuklukları (izole vakalarda fulminan) sarılıklı/-sız

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Raş ya da cilt kabartıları

Seyrek: Ürtiker

Çok seyrek: Ekzema, eritem multiform, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), ışığa duyarlılık reaksiyonu, eritroderma (eksfoliyatif dermatit), saç dökülmesi alerjik purpura dahil purpura

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği, üriner abnormaliteler (örn: hematüri, proteinüri), interstisyel nefrit, nefrotik sendrom, papiller nekroz.

Seyrek: Ödem

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Diklofenakın topikal uygulama ile sistemik absorpsiyonu çok düşük olduğundan aşırı doz görülmesi beklenmez.

DİCLOMEC FORT'un kaza ile yutulması (50 g'lık bir tüp 1 g diklofenak sodyuma eşdeğerdir) sonucu beklenen yan etkiler DİCLOMEC Tablet'in aşırı dozu ile gözlenen istenmeyen etkilere benzerdir.

Non-steroidal antiinflatuvar ilaçlarla (NSAİİ) doz aşımının yönetimi esas olarak destekleyici ve semptomatik önlemlerden oluşur. Diklofenak doz aşımından kaynaklanan tipik bir klinik tablo yoktur. Hipotansiyon, böbrek yetmezliği, konvülsiyonlar, mide-bağırsak tahrişi ve solunum depresyonu gibi komplikasyonlar için destekleyici ve semptomatik tedavi verilmeli; zorlu diürez, diyaliz veya hemoperfüzyon gibi spesifik tedaviler, proteinlere yüksek oranda bağlanmaları ve kapsamlı metabolizmaları nedeniyle muhtemelen NSAİİ'leri elimine etmede yardımcı olmazlar. Önemli sistemik yan etkilere neden olan kazara yutulması durumunda, non-steroidal anti inflamatuvar ilaçlarla zehirlenmeyi tedavi etmek için normalde benimsenen genel terapötik önlemler kullanılmalıdır. Aktif kömür kullanımı, özellikle toksik bir dozun alınmasından kısa bir süre sonra (bir saat içinde) düşünülmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kas-iskelet sistemi, eklem ve kas ağrıları için topikal ürünler, Antiinflatuvar preparatlar, topikal kullanım için non-steroidler

ATC kodu: M02AA15

DİCLOMEC FORT antiinflatuvar, analjezik ve antipiretik özellikleri olan nonsteroidal antiinflatuvar (NSAİ) bir ilaçtır. Diklofenakın primer etki mekanizması prostaglandin sentezinin inhibisyonudur.

Etki mekanizması:

DİCLOMEC FORT topikal kullanıma uygun olarak tasarlanmış antiinflatuvar ve analjezik preparattır. DİCLOMEC FORT, İnflamasyon ve travmatik ya da romatizmal kaynaklı ağrıda ağrıyı rahatlatır, şişmeyi azaltır, hastanın hareketlerini geliştirir ve normal fonksiyonlara geri dönüş süresini kısaltır. Bir bilek burkulması çalışmasında (VOPO-P-307) diklofenak ağrıyı hızlı şekilde rahatlatmıştır. Hareketle oluşan ağrıda (POM), tedavinin başlamasından primer olarak bitiş nokrası olan dört gün sonra, diklofenak kullanan hastalarda Visual Analogue Scale (VAS)da 100 mm üzerinden yaklaşık 50 mm azalma, plasebo gruptaki 24,4 mm azalmanın yaklaşık iki katıdır. Diklofenak'ın efikasisi plasebo ile karşılaştırıldığında son derece anlamlı olarak üstündür ($p<0,0001$). En önemlisi, diklofenak ile tedaviye başladıktan sonra iki gün gibi erken sürede POM'da 32 mm azalmaya karşılık plasebo grubunda yalnızca 18 mm ($p<0,0001$) azalma sağlanmıştır. Diklofenak şişmenin tedavisinde de etkilidir. Tedaviye başladıktan sekiz gün sonra, incinmiş ve kontralateral ayak bilekleri arasındaki şişlik için ortalama fark diklofenak için 0,3 cm ve plasebo için 0,9 cm'dir ($p<0,0001$).

Ayrıca diklofenak'ın efikasitesinin kanıtı olarak diklofenak için POM'da medyan süresine göre gösterilen %50 azalma 4 günde sağlanırken plasebo grupta 8 günde sağlanmıştır. Medyan süresi, 30 mm VAS skor ya da POM için daha düşük, her iki aktif tedavi grubunda 4 günden az, plasebo grubunda 9 gündür. Çalışma VOPV-P-307 ile ayrıca bilek burkulmasındaki ağrıda tedavide hasta memnuniyeti değerlendirildi. Beşinci günde diklofenak uygulanan bireylerde tedavi memnuniyeti %84 oranında iyi, çok iyi ya da mükemmel olarak oylanırken plasebo uygulanan hastalarda bu oran yalnızca %23 olmuştur ($p<0,0001$).

Post hoc analizinde popülasyondaki I ve II. derece bilek burkulması olan tüm bireyler, VAS yoluyla belirlenen 80 mm POM skoru taban değer alınarak bu değer aşağısında ya da üzerinde olarak kategorize edilmiştir ve efikası her bir alt grupta değerlendirilmiştir. Tedavinin başlamasından dört gün sonra, diklofenak POM'un azalması da hem taban değeri ≥ 80 mm (diklofenak 56,4 mm; plasebo 27,2 mm; $p < 0,0001$), hem taban değeri < 80 mm (diklofenak 44,1 mm; plasebo 24,6 mm; $p < 0,0001$) olan hastalarda primer efikası bitiş noktasında plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha iyidir.

Diklofenak, sulu-alkolik bazlı olması sayesinde sakinleştirici ve serinletici bir etki sağlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Deriden emilen diklofenak miktarı, DİCLOMEC FORT'un uygulandığı cilt ve tedavi alanına temas süresi ile orantılı olup toplam uygulanan doz ve derinin hidrasyonuna da bağlıdır. Yaklaşık 400 cm^2 'lik bir alana topikal uygulamasından sonra (2 uygulama/gün), diklofenak %2,32 plazma konsantrasyonu ile belirlenen sistemik maruz kalma ölçüsü, diklofenak %1,16 (4 uygulama/gün) ile aynıdır. Diklofenak %2,32 için diklofenak rölatif biyoyararlanımı (AUC oranı) 7. günde tablete kıyasla (50 mg diklofenak sodyum tablet) %4,5'tur. Emilim nem ve buhar geçirgen bandaj ile farklılık göstermemiştir.

Dağılım:

Diklofenak el ve diz eklemlerine lokal olarak uygulandıktan sonra, plazma, sinoviyal doku ve sinoviyal sıvıdaki diklofenak seviyeleri ölçülebilir. Diklofenak topikal uygulamasından sonra elde edilen en yüksek diklofenak plazma konsantrasyonları aynı miktarda diklofenak içeren DİCLOMEC Tablet'e göre yaklaşık 100 kat daha düşüktür.

Diklofenak başlıca albumin (%99,4) olmak üzere serum proteinlerine %99,7 oranında bağlanır.

Diklofenak ciltte birikerek alt dokularda sürekli salım ilaç sağlayan bir rezervuar gibi davranır. Diklofenak buradan tercihen dağılır ve eklem gibi derin inflamasyonlu dokularda bulunur. Buradaki konsantrasyonu plazma konsantrasyonlarının 20 katına kadar yüksek bulunmuştur.

Biyotransformasyon:

Diklofenakın biyotransformasyonu, tekli ve çoklu hidroksilasyonu takiben glukuronidasyon ve bozulmamış molekülün glukuronizasyonu basamaklarını içerir.

Eliminasyon:

Diklofenakın plazmadan total sistemik klerensi $263 \pm 56 \text{ ml/dk}$. (ortalama değer $\pm$ standart sapma)'dır. Plazma terminal yarı ömrü 1-2 saattir. İki aktif metabolit de dahil olmak üzere metabolitlerin dördü de 1-3 saatlik kısa bir yarılanma ömrüne sahiptir. Diğer bir metabolit 3-hidroksi-4 metoksi diklofenak uzun bir yarılanma ömrüne sahip olmakla birlikte hemen hemen inaktiftir. Diklofenak ve metabolitleri başlıca idrarla atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Yeterli veri mevcut değildir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği olan hastalarda diklofenak veya metabolitlerinin birikmesi beklenmez. Diklofenakın kinetiği ve metabolizması kronik hepatit veya dekompanse olmayan siroz hastalarında, karaciğer hastalığı olmayan hastalar ile aynıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Diklofenak, akut ve tekrarlayan doz toksisite çalışmaları ile genotoksisite, mutajenite ve karsinojenite çalışmalarından elde edilen klinik öncesi verilerde, amaçlanan terapötik dozlarda, insanlar için herhangi bir tehlike oluşturmamıştır.

Fareler, sıçanlar ve tavşanlarda teratojenik etki gözlenmemiştir. Diklofenakın sıçan ebeveynlerinin fertilitesi üzerinde bir etkisi olmamıştır. Yavrunun doğum öncesi veya doğum sonrası gelişimi üzerinde etkisi yoktur.

Topikal diklofenak çeşitli çalışmalarda iyi tolere edilmiştir. Fototoksisite potansiyeli yoktur ve diklofenak içeren jel ciltte duyarlılık ya da iritasyona neden olmaz.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Karbomer 974
Adonia esansı
Vazelin likit
Saf su
İzopropil alkol
Propilen glikol
Makrogol Setostearil Eter
Kokoil kaprilokaprat
Trietanolamin

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

50 g'lık kutuda, beyaz renkli, HDPE vidalı kapaklı alüminyum tüplerde kullanıma sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No:4 34467
Maslak / Sarıyer / İSTANBUL
0212 366 84 00
0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

2021/55

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.03.2021

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ