

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Difortan, 100 mg/g żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g żelu Difortan zawiera 100 mg etofenamatu (*Etofenamatum*) jako substancji czynnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

Żel przezroczysty, biały do prawie białego, o jednorodnym wyglądzie i charakterystycznym zapachu alkoholu izopropylowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Difortan jest wskazany u dorosłych w miejscowym leczeniu:

- Łagodnych lub umiarkowanych bólów mięśni;
- Stłuczeń;
- Bólu pourazowego;
- Łagodnego i umiarkowanego bólu reumatycznego (choroba zwyrodnieniowa stawów/zapalenie stawów);
- Łagodnego i umiarkowanego bólu stawów;
- Miejscowego leczenia zapalenia błony maziowej, (niezakaźnego) zapalenia stawów, zapalenia kaletki, zapalenia ścięgna;
- Umiarkowanego stanu zapalnego pochodzenia mięśniowo-szkieletowego, czyli pourazowego lub reumatycznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Difortan należy stosować od trzech do czterech razy na dobę przez 14 dni, przy czym pojedynczą dawkę stanowi pasek żelu o długości od 2,5 do 5 cm.

W przypadku dolegliwości reumatycznych, wymagających dłuższego leczenia, należy zmniejszyć liczbę dawek do dwóch lub trzech na dobę.

Produktu leczniczego Difortan nie należy stosować dłużej niż przez 14 dni w przypadku urazów tkanek miękkich i (lub) dolegliwości reumatycznych, bądź 21 dni w przypadku bólów stawów, chyba że lekarz zaleci inaczej.

W przypadku stosowania produktu bez recepty pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli nie nastąpi poprawa lub jeśli objawy ulegną pogorszeniu po 7 dniach terapii.

Znaczące zmniejszenie bólu obserwowano po 3 lub 4 dniach stosowania leku Difortan.

Sposób podawania

Produkt leczniczy należy delikatnie wmasować w skórę, aby ułatwić wchłanianie w dotkniętym schorzeniem obszarze.

Należy uważnie obserwować pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby, którzy stosują produkt Difortan, ze względu na możliwość przenikania substancji czynnej etofenamatu przez skórę.

Stosowanie leku Difortan u dzieci jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

Difortan jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Ciąża;
- Dzieci;
- Miejsca, w których występuje wyprysk, otwarte rany, wrzody lub urazy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy stosować Difortan na błony śluzowe i oczy.

Nadwrażliwość ze względu na ryzyko wystąpienia reakcji krzyżowej z innymi lekami przeciwzapalnymi.

Ryzyko fotoalergii kontaktowej, należy unikać narażenia obszaru leczonego produktem Difortan na działanie promieni słonecznych.

Istnieje możliwość przenikania substancji czynnej produktu Difortan, etofenamatu, przez skórę, dlatego nie można wykluczyć wystąpienia skutków ogólnoustrojowych. Ryzyko występowania tych skutków zależy między innymi od narażonych powierzchni, ilości nakładanego produktu i czasu narażenia. Z tego powodu należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby.

Bezpieczeństwo stosowania skórnego niesteroidowych leków przeciwzapalnych: w związku ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych bardzo rzadko zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, niekiedy o skutkach śmiertelnych, między innymi złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). Ryzyko wystąpienia tych reakcji jest większe na początku leczenia i w większości przypadków pojawiają się one w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Należy przerwać stosowanie produktu Difortan po wystąpieniu pierwszych objawów: wysypki, urazu błony śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie produktu Difortan w skojarzeniu z enoksaparyną może powodować wzmocnienie działania krwotocznego.

Produkt Difortan stosowany z hydrochlorotiazidem może osłabiać jego działanie moczopędne i skuteczność przeciwnadciśnieniową.

Jednoczesne stosowanie z litem może zwiększyć jego toksyczność.

Difortan stosowany jednocześnie z triamterenem może zmniejszyć jego skuteczność i spowodować nefrotoksyczność.

Leki moczopędne, inhibitory enzymów konwertujących angiotensynę (ACEI) i antagoniści angiotensyny II (AIIA): niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą zmniejszać skuteczność leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub osób w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów ACEI lub AIIA i inhibitorów cyklooksygenazy może powodować pogorszenie czynności nerek, w tym wystąpienie ostrej niewydolności nerek, która jest zazwyczaj odwracalna. Interakcje te należy uwzględnić u pacjentów stosujących etofenamat, zwłaszcza na dużych obszarach skóry i długotrwale, w skojarzeniu z ACEI lub AIIA. W związku z tym należy zachować ostrożność stosując te leki równocześnie, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni i należy uwzględnić konieczność monitorowania czynności nerek po rozpoczęciu terapii skojarzonej, a następnie okresowo.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania etofenamatu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące miejscowego stosowania etofenamatu nie wykazywały działania toksycznego dla płodu ani działania teratogenego. Brak jest informacji dotyczących potencjalnych niekorzystnych skutków dotyczących płodności (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznane.

Produkt Difortan nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Produkt Difortan może być stosowany u kobiet karmiących piersią, ponieważ badania na ludziach wykazały brak wydzielania etofenamatu do pokarmu u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Jednak ze względu na fakt, że jest to niesteroidowy lek przeciwzapalny do stosowania na skórę, nie należy spodziewać się, że stosowanie produktu Difortan może zaburzyć zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

W każdej grupie częstości występowania działań niepożądanych przedstawione są w kolejności od najcięższych do najłagodniejszych.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

- Świąd
- Rumień
- Miejscowe podrażnienie

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

- Kontaktowe zapalenie skóry
- Alergiczne zapalenie skóry
- Fotodermatoza

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

- Pokrzywka
- Reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona
- Toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne do stosowania miejscowego, kod ATC: M02AA06.

Duże doświadczenie w stosowaniu etofenamatu na skórę oraz różne przeprowadzone badania wykazały skuteczność etofenamatu w leczeniu dolegliwości reumatycznych, urazów zamkniętych oraz mięśniowych. Przeprowadzone badania wykazały poprawę w ocenianych parametrach skuteczności (łagodzenie bólu, ruchomość i zmniejszenie obrzęku).

Difortan wykazuje mechanizm działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych obejmujący hamowanie aktywności cyklooksygenazy, a tym samym obniżenie aktywności prostaglandyn, oraz hamowanie aktywności lipooksygenazy. W ten sposób produkt wpływa hamująco na uwalnianie histaminy z komórek tłuszczowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniach przeprowadzonych u ludzi etofenamat okazał się dobrze wchłanianym produktem leczniczym, zarówno po podaniu doustnym, jak i w przypadku stosowania na skórę, wykazującym bardzo silną i znaczną tendencję do specyficznego gromadzenia się w tkance zapalnej. Po zastosowaniu na skórę, stężenie etofenamatu, substancji czynnej produktu Difortan, w tkankach odpowiada głównie nienaruszonej cząsteczce ze względu na jej słaby miejscowy metabolizm.

Wchłanianie: Po zastosowaniu 6 gramów etofenamatu w formie żelu na skórę pleców u ludzi (co odpowiada podaniu 300 mg etofenamatu) maksymalne stężenie w osoczu osiągnięte jest po 2 godzinach i wynosi 150 µg/l, co wskazuje na resztkowe przenikanie przez skórę, gdyż po doustnym podaniu tej samej dawki stężenie etofenamatu w osoczu wynosi 10 mg/l.

Dystrybucja: Po wchłonięciu przezskórnym etofenamat wykazuje wyraźną tendencję do swoistego gromadzenia się w tkance zapalnej w nienaruszonej postaci, pojawiając się w płynie maziowym.
Okres półtrwania, po podaniu doustnym, wynosi około 1,6 godziny, a po zastosowaniu na skórę wynosi około 3,3 godziny.

Metabolizm: Etofenamat jest metabolizowany w wątrobie do kwasu flufenamowego, który nadal wykazuje działanie przeciwzapalne.

Eliminacja: Eliminacja etofenamatu odbywa się głównie przez nerki, jeszcze w pierwszym dniu po podaniu. W okresie dwóch dni eliminacja zmniejsza się 10-krotnie. Suma wszystkich metabolitów w moczu po upływie trzech dni po podaniu doustnym etofenamatu wynosi $55 \pm 4,2\%$.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne dotyczące stosowania miejscowego etofenamatu nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi, w oparciu o konwencjonalne badania toksyczności po podaniu wielokrotnym, jak również genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego, toksyczności dla płodu i teratogenności.

Badania tolerancji miejscowej przeprowadzone na królikach wykazały odwracalne niekorzystne skutki w miejscu stosowania, których nasilenie wzrasta w przypadku stosowania na uszkodzoną skórę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol izopropylowy
Glicerol
Trolamina
Karbomery
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.
Po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

50 g, 100 g

Tuba aluminiowa pokryta od wewnątrz warstwą lakieru epoksydowo-fenolowego, zamknięta aluminiową membraną i zakrętką z HDPE, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40
50-507 Wrocław

8. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24340

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2017-10-24

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2018-05-23