

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diclofenacum Sandoz, 23,2 mg/g, żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 gram żelu zawiera diklofenak w postaci 23,2 mg diklofenaku dietyloaminy, co odpowiada 20 mg diklofenaku sodowego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

1 gram żelu zawiera 50 mg glikolu propylenowego (E 1520), 0,2 mg butylohydroksytoluenu (E 321), do 0,01 mg benzoesanu heksylu, do 0,001 mg cytralu i do 0,001 mg eugenolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

Lepki, biały żel o charakterystycznym zapachu i pH w zakresie 6,5 - 8,0

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli i młodzież w wieku 14 lat i starsza

Łagodzenie bólu, stanu zapalnego i obrzęku:

- w urazach tkanek miękkich: w celu złagodzenia pourazowego zapalenia ścięgien, więzadeł, mięśni i stawów, np. w przypadku skręceń, nadwyrężeń i stłuczeń, bólu pleców (urazy sportowe);
- w miejscowych postaciach reumatyzmu tkanek miękkich, np. w zapaleniu ścięgien, łokciu tenisisty, zapaleniu kaletki maziowej, zespole bark-ręka i zapaleniu okołostawowym (periartropatii).

Dorośli (osoby w wieku 18 lat i starsze)

- leczenie łagodnej postaci zapalenia stawów kolanowych i stawów palców.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku 14 lat i starsza

Produkt leczniczy Diclofenacum Sandoz należy stosować 2 razy na dobę (najlepiej rano i wieczorem), zapewnia on długotrwałe łagodzenie bólu, utrzymujące się do 12 godzin.

W zależności od powierzchni leczonego miejsca, należy zastosować ilość żelu odpowiadającą wielkości od owocu wiśni do orzecha włoskiego, co odpowiada 2-4 g żelu (46,4-92,8 mg soli dietyloaminowej diklofenaku), równoważnym 40-80 mg diklofenaku sodowego. Jest to ilość wystarczająca do leczenia powierzchni około 400-800 cm².

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i starsi)

U osób w podeszłym wieku można stosować dawkę dla osób dorosłych. Osoby w podeszłym wieku należy uważnie obserwować ze względu na potencjalny profil działań niepożądanych.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności zmniejszania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności zmniejszania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Czas stosowania zależy od objawów, choroby podstawowej i uzyskanej odpowiedzi klinicznej.

- W leczeniu urazów mięśni, ścięgien i tkanki łącznej: bez zalecenia lekarza produkt leczniczy może być stosowany do 14 dni u osób dorosłych.
- W leczeniu zapalenia stawów (wyłącznie u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych): bez zalecenia lekarza produkt leczniczy można stosować do 21 dni.
- Jeśli po upływie 7 dni leczenia objawy nie ulegną złagodzeniu lub objawy nasiliły się, należy skonsultować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Brak wystarczających danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 14 lat (patrz także punkt 4.3).

U młodzieży w wieku 14 lat i starszej, w przypadku konieczności stosowania produktu leczniczego dłużej niż 7 dni w celu złagodzenia bólu lub w przypadku nasilenia się objawów, zaleca się, aby pacjent i (lub) rodzice skonsultowali się z lekarzem.

Sposób podawania

Podanie na skórę.

Należy nałożyć cienką warstwę żelu na powierzchnię ciała wymagającą leczenia i delikatnie wmasowywać w skórę. Po zastosowaniu produktu leczniczego, dłonie należy wytrzeć ręcznikiem papierowym, a następnie je umyć, chyba że to dłonie są obszarem, który ma być leczony.

W razie przypadkowego nałożenia zbyt dużej ilości żelu, jego nadmiar należy wytrzeć ręcznikiem papierowym.

Zużyty ręcznik papierowy należy wyrzucić do domowego pojemnika na odpadki, aby zapobiec przedostaniu się niewykorzystanego produktu do środowiska wodnego.

Przed nałożeniem bandaża (patrz również punkt 4.4) żel należy pozostawić na skórze na kilka minut do wyschnięcia.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- U pacjentów z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie, takimi jak astma, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy lub ostre zapalenie błony śluzowej nosa wywołane przez kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).
- Na otwarte rany, stany zapalne lub zakażenia skóry, a także na wyprysk lub błony śluzowe.
- Trzeci trymestr ciąży.
- U dzieci i młodzieży w wieku poniżej 14 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia układowych działań niepożądanych (związanych ze stosowaniem postaci diklofenaku działających ogólnoustrojowo), jeśli produkt leczniczy jest stosowany w większych dawkach i przez dłuższy czas niż zalecany (patrz punkt 4.2).

Produkt leczniczy Diclofenacum Sandoz należy stosować wyłącznie na nieuszkodzoną, niezmienną chorobowo oraz niezranioną skórę. Oczy i błony śluzowe nie mogą wejść w kontakt z produktem leczniczym oraz nie wolno go przyjmować doustnie (patrz punkty 4.2 i 4.3).

Jeśli w czasie leczenia produktem leczniczym Diclofenacum Sandoz na skórze pojawi się wysypka, należy przerwać leczenie.

W czasie leczenia może wystąpić nadwrażliwość na światło z występowaniem reakcji skórnych po ekspozycji na światło słoneczne.

Produkt leczniczy Diclofenacum Sandoz może być stosowany pod opatrunkami nieokluzyjnymi, jednak nie należy go stosować pod szczelnymi opatrunkami okluzyjnymi.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych:

Produkt leczniczy Diclofenacum Sandoz zawiera:

- w każdym gramie żelu 50 mg glikolu propylenowego (E 1520), który może powodować podrażnienie skóry.
- w każdym gramie żelu 0,2 mg butylohydroksytoluen (E 321), który może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych.
- w każdym gramie żelu do 0,01 mg heksylu benzoesanu, który może powodować miejscowe podrażnienie.
- substancję zapachową zawierającą cytral, eugenol, które mogą powodować reakcje alergiczne. Oprócz reakcji alergicznych u pacjentów uczulonych, może wystąpić reakcja alergiczna u pacjentów dotychczas nieuczulonych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jeśli produkt leczniczy jest stosowany zgodnie z zaleceniami, prawdopodobieństwo wystąpienia interakcji jest małe, ze względu na bardzo niewielkie ogólnoustrojowe wchłanianie diklofenaku w przypadku stosowania miejscowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ogólnoustrojowe stężenie diklofenaku, po podaniu miejscowym, jest mniejsze niż po podaniu doustnym. Biorąc pod uwagę doświadczenia z leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) o wchłanianiu ogólnoustrojowym, zaleca się następujące postępowanie:

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może negatywnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia, wad rozwojowych serca i wytrzewienia w przypadku stosowania inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad sercowo-naczyniowych wzrosło z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki i czasu trwania leczenia. U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn skutkowało zwiększoną utratą ciąży przed i po implantacji oraz śmiertelnością zarodków lub płodów. Dodatkowo zwiększenie liczby przypadków różnych wad wrodzonych, również układu sercowo-naczyniowego, obserwowano u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn podczas okresu organogenezy.

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Diclofenacum Sandoz w okresie ciąży. Nawet jeśli narażenie ogólnoustrojowe jest mniejsze niż po podaniu doustnym, nie wiadomo, czy narażenie ogólnoustrojowe osiągnięte po podaniu miejscowym produktu leczniczego Diclofenacum Sandoz może być szkodliwe dla zarodka (płodu). W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować produktu leczniczego Diclofenacum Sandoz, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. W razie stosowania, należy podawać jak najmniejszą dawkę przez jak najkrótszy czas.

W trzecim trymestrze ciąży ogólnoustrojowe stosowanie inhibitorów syntetazy prostaglandyn, w tym diklofenaku, może mieć toksyczne działanie na układ krążeniowo-oddechowy i nerki u płodu. Pod koniec ciąży może wystąpić wydłużony czas krwawienia zarówno u matki, jak i u dziecka, a poród może zostać opóźniony. W związku z tym stosowanie produktu leczniczego Diclofenacum Sandoz jest przeciwwskazane podczas ostatniego trymestru ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Diklofenak przenika do mleka ludzkiego w niewielkich ilościach. Nie należy jednak spodziewać się wpływu terapeutycznych dawek produktu leczniczego Diclofenacum Sandoz na karmione piersią dziecko. Ze względu na brak kontrolowanych badań dotyczących kobiet karmiących piersią, produkt leczniczy powinien być stosowany w okresie karmienia piersią wyłącznie na zalecenie lekarza. W takim przypadku żelu z diklofenakiem nie należy stosować na piersi kobiet karmiących piersią, ani w innych miejscach na duże powierzchnie skóry lub długotrwale.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Miejscowe stosowanie diklofenaku nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Częstości zdefiniowano jako:

bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Bardzo rzadko:	Wysypka krostkowa
Zaburzenia układu immunologicznego	
Bardzo rzadko:	Nadwrażliwość (w tym pokrzywka), obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Bardzo rzadko:	Astma
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Często:	Zapalenie skóry (w tym kontaktowe zapalenie skóry), wysypka, rumień, wyprysk, świąd
Rzadko:	Pęcherzykowe zapalenie skóry
Bardzo rzadko:	Reakcja nadwrażliwości na światło

Nie można wykluczyć możliwości wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych (np. działań niepożądanych ze strony nerek, wątroby lub przewodu pokarmowego, ogólnoustrojowych reakcji nadwrażliwości) w przypadku stosowania tego produktu leczniczego na duże powierzchnie skóry lub długotrwale.

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 181C PL-02 222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301 Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ze względu na niewielkie wchłanianie ogólnoustrojowe diklofenaku stosowanego miejscowo, przedawkowanie jest mało prawdopodobne. W przypadku znacznego przekroczenia zalecanej dawki, żel należy usunąć ze skóry i zmyć wodą.

W przypadku nieumyślnego połknięcia żelu z diklofenakiem (1 tuba 50 g zawiera substancję czynną równoważną 1000 mg diklofenaku sodowego) mogą wystąpić działania niepożądane podobne do obserwowanych po przedawkowaniu diklofenaku podawanego ogólnoustrojowo.

W przypadku przypadkowego spożycia skutkującego znaczącymi ogólnoustrojowymi działaniami niepożądanymi, należy zastosować ogólne środki lecznicze zwykle stosowane w leczeniu zatruc niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Należy rozważyć wykonanie płukania żołądka i zastosowanie węgla aktywowanego, zwłaszcza w krótkim czasie po spożyciu.

Swoiste antidotum nie jest znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty lecznicze do stosowania miejscowego w bólach stawów i mięśni; niesteroidowe leki przeciwzapalne do stosowania miejscowego
kod ATC: M02AA15

Mechanizm działania

Diklofenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ) o wyraźnym działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym. Podstawowym mechanizmem działania leczniczego diklofenaku jest hamowanie syntezy prostaglandyn poprzez cyklooksygenazę-2 (COX-2).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Diklofenak w postaci żelu jest przeznaczony do stosowania miejscowego i ma właściwości przeciwzapalne i przeciwbólowe. W przypadku stanu zapalnego i bólu wywołanego urazem lub o podłożu reumatycznym, diklofenak w postaci żelu łagodzi ból i obrzęk, poprawia sprawność ruchową pacjenta i skraca czas powrotu do normalnej codziennej aktywności.

W oparciu o wyniki badania dotyczącego skręcenia stawu skokowego (VOPO-P-307) stwierdzono, że żel zawierający 23,2 mg soli dietyloaminowej diklofenaku na gram łagodził ból w krótkim czasie i skutecznie: zgodnie z oceną otrzymaną od pacjentów leczonych żelem zawierającym diklofenak, 2 dni po rozpoczęciu leczenia ból związany z ruchem zmniejszył się o 32 mm w 100-milimetrowej wizualnej skali analogowej (ang. *visual analogue scale*, VAS), w porównaniu z 18 mm odczuwanymi przez pacjentów otrzymujących placebo ($p < 0,0001$).
Pierwszorzędowy punkt końcowy, to znaczy wynik w skali VAS w 4. dniu, zmniejszył się o 49 mm w 100-milimetrowej wizualnej skali analogowej na podstawie oceny pacjentów leczonych żelem zawierającym 23,2 mg soli dietyloaminowej diklofenaku na gram, w porównaniu ze zmniejszeniem o 25 mm obserwowanym u pacjentów leczonych placebo. Wykazano statystycznie istotną różnicę w skuteczności żelu z diklofenakiem w porównaniu z placebo ($p < 0,0001$).

Żel zawierający 23,2 mg soli dietyloaminowej diklofenaku na gram okazał się skuteczny również w leczeniu obrzęku: Siedem dni po rozpoczęciu leczenia mediana różnicy między obwodem kontuzjowanej i przeciwległej kostki wynosiła 0,3 cm w przypadku leczenia żelem zawierającym 23,2 mg soli dietyloaminowej diklofenaku na gram i 0,9 cm w przypadku terapii placebo ($p < 0,0001$).

Dodatkowym dowodem potwierdzającym skuteczność żelu zawierającego 23,2 mg soli dietyloaminowej diklofenaku na gram jest to, że mediana czasu potrzebnego do zmniejszenia bólu odczuwanego podczas ruchu o 50% wynosiła 4 dni w przypadku leczenia żelem z diklofenakiem i 8 dni w przypadku stosowania placebo ($p < 0,0001$). W odniesieniu do bólu podczas ruchu, mediana czasu niezbędnego do osiągnięcia wartości 30 mm lub mniejszej na wizualnej skali analogowej wynosiła 4 dni w obu grupach otrzymujących aktywne leczenie w porównaniu z medianą czasu wynoszącą 9 dni w przypadku grupy placebo ($p < 0,0001$). Oznacza to, że zastosowanie żelu zawierającego 23,2 mg soli dietyloaminowej diklofenaku na gram przyspieszyło proces leczenia o co najmniej 4 dni.

W badaniu VOPO-P-307 oceniano również satysfakcję pacjentów w związku z leczeniem bólu spowodowanego skręceniem stawu skokowego. W 5. dniu leczenia 84% pacjentów leczonych żelem zawierającym sól dietyloaminową diklofenaku (23,2 mg/g żelu) oceniło poziom satysfakcji jako dobry, bardzo dobry lub doskonały, w porównaniu z 23% pacjentów leczonych placebo ($p < 0,0001$).

W analizie *post hoc* wszyscy pacjenci ze skręceniem stawu skokowego stopnia I lub II zostali skategoryzowani w oparciu o to, czy ich wartość bólu (POM) w wizualnej skali analogowej na początku badania lub podczas ruchu wynosiła mniej niż lub więcej niż 80 mm, skuteczność została również oceniona we wszystkich podgrupach.

Cztery dni po rozpoczęciu leczenia, żel zawierający 23,2 mg soli dietyloaminowej diklofenaku na gram okazał się znacząco bardziej skuteczny niż placebo w zmniejszaniu bólu odczuwanego podczas ruchu (pierwszorzędowy punkt końcowy oceny skuteczności), zarówno w grupie pacjentów zgłaszających ból wyjściowy powyżej 80 mm (diklofenak w postaci żelu 56,4 mm; placebo 27,2 mm; $p < 0,0001$), jak i tych z bólem poniżej 80 mm (diklofenak w postaci żelu 44 mm; placebo 25 mm; $p < 0,0001$).

Ze względu na wodno-alkoholowe podłoże żel wykazuje również działanie chłodzące.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ilość diklofenaku wchłoniętego przez skórę jest proporcjonalna do wielkości leczonego obszaru i zależy zarówno od całkowitej zastosowanej dawki, jak i stopnia nawilżenia skóry. Po miejscowym zastosowaniu żelu zawierającego 23,2 mg soli dietyloaminowej diklofenaku na gram dwa razy na dobę na powierzchnię około 400 cm² skóry, stopień ekspozycji ogólnoustrojowej, określony na podstawie stężenia substancji czynnej w osoczu, był równoważny ekspozycji na żel zawierający 10 mg/g diklofenaku, stosowany cztery razy na dobę. Względna biodostępność diklofenaku (obliczona na podstawie stosunku wartości AUC) dla żelu zawierającego 23,2 mg soli dietyloaminowej diklofenaku na gram w porównaniu z tabletką wynosiła 4,5% w 7. dniu leczenia, dla równoważnych dawek soli sodowej diklofenaku. Szybkość wchłaniania nie została zmieniona po umieszczeniu na leczonym obszarze opatrunku przepuszczającego wilgoć i parę wodną.

Żel zawierający 23,2 mg soli dietyloaminowej diklofenaku na gram zawiera substancję pomocniczą zwiększającą wchłanianie (alkohol oleilowy). W badaniu *in vitro* oceniającym wchłanianie przez skórę porównano żel zawierający 23,2 mg soli dietyloaminowej diklofenaku na gram z żelem zawierającym 10 mg diklofenaku na gram; oba produkty zastosowano w pojedynczej dawce 20 mg/cm². Po 24 godzinach wykazano około trzykrotnie wyższe skumulowane wchłanianie przezskórne diklofenaku w przypadku żelu zawierającego 23,2 mg soli dietyloaminowej diklofenaku/g ($6,11 \pm 1,27 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) w porównaniu do żelu zawierającego 10 mg diklofenaku/g ($2,07 \pm 0,38 \mu\text{g}/\text{cm}^2$). W innym badaniu uzyskano takie same wyniki.

Dystrybucja

Stężenia diklofenaku oznaczano w osoczu, tkance maziowej i płynie maziowym po miejscowym zastosowaniu diklofenaku na stawy rąk i kolan. Maksymalne stężenia w osoczu były około 100 razy mniejsze niż po podaniu doustnym tej samej ilości diklofenaku.

99,7% diklofenaku wiąże się z białkami surowicy, głównie albuminami (99,4%).

Diklofenak kumuluje się w skórze, która działa jak rezerwuuar, stale uwalniając substancję czynną do głębszych tkanek. Ze względu na swoje właściwości (takie jak niska wartość pKa, mała objętość dystrybucji, wysoki stopień wiązania z białkami), diklofenak wykazuje powinowactwo do tkanek objętych stanem zapalnym. Diklofenak jest preferencyjnie dystrybuowany i utrzymuje się w głębokich tkankach objętych stanem zapalnym, takich jak stawy, gdzie występuje w stężeniach do 20 razy wyższych niż w osoczu.

Metabolizm

Metabolizm diklofenaku polega częściowo na glukuronidacji niezmienionej cząsteczki, ale głównie na pojedynczej i wielokrotnej hydroksylacji, w wyniku której powstaje kilka metabolitów fenolowych, z których większość jest przekształcana w koniugaty glukuronidowe. Dwa z metabolitów fenolowych są aktywne biologicznie, jednak w znacznie mniejszym stopniu niż diklofenak.

Eliminacja

Całkowity klirens ogólnoustrojowy diklofenaku z osocza wynosi 263 ± 56 mL/minutę. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji z osocza wynosi 1-2 godziny. Cztery metabolity, w tym dwa aktywne, również mają krótki okres półtrwania w osoczu, wynoszący 1-3 godziny. Jeden metabolit, 3'-hydroksy-4'-metoksy-diklofenak, ma dłuższy okres półtrwania, jednak jest on właściwie nieaktywny. Diklofenak i jego metabolity są wydalane głównie z moczem.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie należy spodziewać się kumulacji diklofenaku i jego metabolitów u pacjentów zaburzeniami czynności nerek.

U pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby lub wyrównaną marskością wątroby kinetyka i metabolizm diklofenaku są takie same jak u pacjentów bez choroby wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka, poza tymi, które zostały już opisane w innych punktach niniejszej charakterystyki produktu leczniczego. W badaniach na zwierzętach długotrwała toksyczność diklofenaku po podaniu ogólnoustrojowym przejawiała się głównie jako zmiany w obrębie przewodu pokarmowego i owrzodzenia. W 2-letnim badaniu toksyczności zaobserwowano zależny od dawki wzrost częstości występowania zakrzepicy w obrębie serca u szczurów otrzymujących diklofenak.

W badaniach na zwierzętach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję, diklofenak podawany ogólnoustrojowo powodował zahamowanie owulacji u królików oraz upośledzenie implantacji i wczesnego rozwoju zarodka u szczurów.

Diklofenak wydłużał czas trwania ciąży i porodu. Potencjalne działanie embriotoksyczne diklofenaku badano na trzech gatunkach zwierząt (szczur, mysz, królik). Śmierć płodu i opóźnienie wzrostu występowały przy poziomach dawek toksycznych dla matki. Na podstawie dostępnych danych z badań nieklinicznych diklofenak uznaje się za nieteratogeny. Dawki poniżej progu toksyczności dla matki nie miały wpływu na rozwój pourodzeniowy potomstwa.

Diklofenak stwarza zagrożenie dla środowiska wodnego (patrz punkt 6.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy (E 1520)
Alkohol oleilowy
Alkohol izopropylowy
Butylohydroksytoluen (E 321)
Dietyloamina
Parafina ciekła, lekka
Makrogolu eter cetostearylowy
Karbomer 980F
Kokozylokaprylokapronian
Substancja zapachowa (Perfum cream 1876601: zawiera benzoesan heksylu, cytral, eugenol)
Woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Żel jest pakowany w tubę z laminatu aluminium z kołnierzem z HDPE z membraną i wieczkiem z polipropylenu, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: tuby po 50 g, 100 g, 150 g oraz 180 g.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Ten produkt leczniczy stwarza zagrożenie dla środowiska (patrz punkt 5.3).
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50C
02-672 Warszawa
Polska
tel. 22 209 70 00

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer: 29082

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**