

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Flexiora 10 mg/g gel

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram gelu obsahuje 10 mg sodné soli diklofenaku.

Pomocné látky se známým účinkem:

Propylenglykol (E 1520), methylparaben (E 218) a propylparaben (E 216).

Jeden gram gelu obsahuje 90 mg propylenglykolu (E 1520).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Bílý, hladký, homogenní gel charakteristického zápachu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Flexiora je indikován k léčbě dospělých a dospívajících od 14 let.

Dospělí: K lokální symptomatické léčbě bolesti a zánětu u poranění šlach, vazů, svalů a kloubů, způsobených např. natažením, podvrtnutím nebo pohmožděním.

K léčbě bolesti a revmatických projevů u mírné až středně těžké osteoartrózy kolen a rukou.

Dospívající od 14 let: Ke krátkodobé lokální symptomatické léčbě bolesti při akutním natažení, podvrtnutí nebo pohmoždění po tupém poranění.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 14 let

Přípravek Flexiora se aplikuje lokálně na kůži postižené oblasti 3–4krát denně a jemně se vtírá. Potřebné množství závisí na velikosti bolestivého místa. Například 2 až 4 g gelu (množství odpovídající velikosti třešně až vlašského ořechu) je množství dostatečné k ošetření oblasti o velikosti 400 až 800 cm² (odpovídá ploše přibližně 20x20 cm až 20x40 cm).

Délka léčby závisí na indikaci a dosažené odpovědi pacienta na léčbu. Bez doporučení lékaře nemá být gel u dospělých používán déle než 2 týdny. Pokud se stav nezlepší do 7 dnů nebo dojde ke zhoršení, doporučuje se pacientům vyhledat lékaře.

Pokud je u dospívajících od 14 let potřeba používat tento přípravek déle než 7 dní, nebo pokud se příznaky zhorší, doporučuje se pacientům/rodičům dospívajících pacientů vyhledat lékaře.

Pediatrická populace

Děti a dospívající do 14 let:

Nejsou dostatečné údaje o účinnosti a bezpečnosti přípravku u dětí a dospívajících do 14 let (viz bod 4.3).

Starší pacienti (nad 65 let)

Mohou být používány dávky obvyklé pro dospělé.

Způsob podání

Ke kožnímu podání.

Gel se aplikuje na postižená místa v tenké vrstvě a jemně se vtírá do pokožky. Po aplikaci je nutné si otřít ruce do papírového ubrousku a poté je omýt, pokud nejsou ošetřovaným místem.

Pokud je náhodně aplikováno příliš velké množství gelu, přebytečný gel je třeba setřít papírovým ubrouskem.

Papírový ubrousek se má vyhodit do koše, aby se nepoužitý přípravek nedostal do vodního prostředí.

Před použitím obvazu je třeba počkat několik minut, dokud gel nezaschne.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti s anamnézou záchvatu astmatu, kopřivkou nebo akutní rinitidou po podání kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých přípravků (NSAID).
- Třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6).
- Použití u dětí a dospívajících do 14 let.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků.

Pravděpodobnost systémových účinků při lokální aplikaci přípravku Flexiora je ve srovnání s perorálně podávaným diklofenakem velmi malá, a to z důvodu nízké systémové absorpce diklofenaku obsaženého v přípravku Flexiora. Nicméně jestliže je lokálně podávaný diklofenak aplikován na velké plochy kůže nebo používán dlouhodobě, nelze vyloučit možný výskyt systémových nežádoucích účinků (viz souhrn údajů o přípravku systémových forem diklofenaku). Systémové nežádoucí účinky zahrnují gastrointestinální potíže (jako jsou dyspepsie, nauzea, zvracení, průjem, plynatost nebo abdominální bolest), bolest hlavy nebo zvýšení hodnot jaterních enzymů.

Pacienti trpící astmatem, sennou rýmou, otoky nosních sliznic (tzv. nosní polypy) nebo chronickou obstrukční plicní nemocí a chronickými respiračními infekcemi (zejména spojenými s příznaky podobnými senné rýmě) jsou více ohroženi astmatickými záchvaty (tzv. analgetická intolerance/analgetická astma), místními kožními nebo slizničními otoky (tzv. Quinckeho edém) nebo kopřivkou než jiní pacienti léčení přípravkem Flexiora.

Přípravek Flexiora se má aplikovat pouze na zdravou a intaktní kůži bez ran a otevřených poranění. Nesmí se dostat do kontaktu s očima nebo se sliznicemi. Nesmí se užívat perorálně.

Přípravek Flexiora může být používán s neokluzivní bandáží, ale nemá se používat s neprodyšným okluzivním krytím.

Pokud se po aplikaci přípravku objeví kožní vyrážka, musí být léčba ukončena.

Pacienti se mají v průběhu léčby vyhnout přímému slunečnímu záření včetně solária, aby se snížilo riziko fotosenzitivní reakce. Pokud se objeví senzitivní reakce na kůži, používání přípravku musí být přerušeno.

Mají být zavedena preventivní opatření, aby se děti nedotýkaly kůže ošetřené tímto gelem.

Pediatrická populace

Použití tohoto léčivého přípravku u dětí a dospívajících do 14 let je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Pomocné látky se známým účinkem

Přípravek Flexiora obsahuje

- 90 mg propylenglykolu (E 1520) v jednom gramu gelu, což odpovídá 180–360 mg v jedné dávce, může způsobit podráždění kůže;
- methylparaben (E 218) a propylparaben (E 216), které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k velmi nízké systémové absorpci diklofenaku při topické aplikaci jsou interakce velmi nepravděpodobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o používání přípravku Flexiora během těhotenství. I když je systémová expozice ve srovnání s perorálním podáním nižší, není známo, zda systémová expozice přípravku Flexiora dosažená po lokální aplikaci nemůže být pro embryo/plod škodlivá.

S ohledem na zkušenosti s léčbou NSAID se systémovým účinkem je doporučeno následující:

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací a gastroschízy se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a délkou terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embyonální letalitě. Navíc byla po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních.

V průběhu prvního a druhého trimestru nesmí být diklofenak podán, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je diklofenak užíván ženami, které chtějí otěhotnět, nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a délka léčby co nejkratší. Při použití během prvního a druhého trimestru těhotenství nesmí být přípravek Flexiora aplikován na velké plochy kůže (> 30 % povrchu těla) a nesmí být používán déle než 2 týdny.

Během třetího trimestru těhotenství může systémové použití jakýchkoli inhibitorů syntetázy prostaglandinů včetně diklofenaku vyvolat u plodu:

- kardiopulmonální toxicitu (předčasný uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze),
- renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydramniem;

na konci těhotenství může u matky a plodu vést k:

- potenciálnímu prodloužení krvácení a antiagregačnímu účinku, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách,
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Diklofenak je kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství (viz bod 4.3).

Kojení

Diklofenak prostupuje do mateřského mléka, přesto se při dodržení terapeutického dávkování přípravku Flexiora nepředpokládá žádný účinek na kojeného novorozence/dítě.

Pro nedostatek kontrolovaných studií u kojících matek může být přípravek používán v průběhu kojení pouze po poradě s lékařem. Ani v tomto případě však nesmí být přípravek Flexiora aplikován na prsa kojící matky, na rozsáhlé plochy kůže nebo po dlouhou dobu.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Kožní podání topického diklofenaku nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou tříděny podle orgánových systémů a jsou řazeny podle četnosti výskytu následovně: Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny sestupně podle závažnosti.

Infekce a infestace

Velmi vzácné

Pustulózní vyrážka.

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné

Hypersensitivita (včetně kopřivky), angioedém.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Velmi vzácné

Astma.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté

Vyrážka, ekzém, erytém, dermatitida (včetně kontaktní dermatitidy), svědění, suchá kůže.

Vzácné

Bulózní dermatitida, parestézie.

Velmi vzácné

Fotosenzitivní reakce.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté

Podráždění v místě aplikace.

Vzácné

Edém.

Pokud je gel aplikován na velké plochy kůže a po delší dobu, nelze vyloučit možnost systémových nežádoucích účinků.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Vzhledem k nízké systémové absorpci přípravku Flexiora po topické aplikaci je předávkování velice nepravděpodobné. Pokud dojde omylem k požití přípravku Flexiora, lze očekávat nežádoucí účinky podobné těm, které se vyskytují po předávkování tabletovou formou diklofenaku (1 tuba o obsahu 100 g obsahuje 1 g sodné soli diklofenaku). V případě náhodného požití přípravku, které vede k významným systémovým nežádoucím účinkům, je třeba použít obecná terapeutická opatření běžně používaná k léčbě předávkování NSAID.

Je třeba zvážit výplach žaludku a podání aktivního uhlí, zejména v období krátce po požití gelu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lokální léčiva k terapii bolestí svalů a kloubů, nesteroidní protizánětlivá léčiva k lokální aplikaci, ATC kód: M02AA15

Sodná sůl diklofenaku je derivátem kyseliny fenyloctové. Jedná se o nesteroidní protizánětlivou látku s protirevmatickým účinkem, která se používá jako analgetikum a antiflogistikum s antiedematózním a antipyretickým účinkem. Flexiora je protizánětlivý a analgetický přípravek k topickému podání. Mechanismus účinku sodné soli diklofenaku spočívá v inhibici enzymu cyklooxygenázy, který odpovídá za syntézu prostaglandinů a dalších mediátorů zánětu, bolesti a horečky.

Při revmatických onemocněních a u post-traumatických stavů diklofenak ulevuje od bolesti a zmírňuje otok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Množství diklofenaku, které se absorbuje kůží, je úměrné velikosti plochy, na kterou byl diklofenak ve formě gelu aplikován, a závisí též na celkové aplikované dávce a na stavu hydratace kůže. Ve srovnání s perorální terapií se po topickém podání dávky 4 g diklofenaku ve formě gelu aplikovaného na 400 cm² kůže vstřebává asi 6 % dávky diklofenaku.

Při použití okluzivního krytí (obinadlo nebo náplast) může být kožní absorpce diklofenaku 3 až 10násobně zvýšená.

Distribuce

Po lokální aplikaci diklofenaku na koleno a klouby ruky je možné měřit množství diklofenaku v plazmě, synoviální tkáni a synoviální tekutině. Maximální plazmatické koncentrace diklofenaku po lokální aplikaci jsou 100násobně nižší než po perorálním podání tablet. Diklofenak se z 99,7 % váže na plazmatické bílkoviny, především na albumin (99,4 %).

Biotransformace

Biotransformace diklofenaku zahrnuje zčásti glukuronidaci intaktní molekuly, ale hlavně jednorázovou a vícečetnou hydroxylaci a methoxylaci, což má za následek vznik mnoha fenolických derivátů, z nichž většina je dále převedena konjugací na glukuronidy. Dva z těchto fenolických metabolitů jsou biologicky aktivní, avšak v mnohem menší míře než diklofenak.

Eliminace

Celková systémová clearance diklofenaku z plazmy je 263 ± 56 ml/min (průměrná hodnota $\pm$ SD). Konečný plazmatický poločas je 1 až 2 hodiny. Čtyři z metabolitů, včetně dvou aktivních, mají také krátký plazmatický poločas, a to 1 až 3 hodiny.

Diklofenak a jeho metabolity jsou vylučovány převážně močí.

Charakteristiky pacientů

Nebyla zjištěna žádná kumulace diklofenaku a jeho metabolitů u pacientů s renální insuficiencí. U pacientů s chronickou hepatitidou jsou kinetika a metabolismus diklofenaku stejné jako u pacientů bez jaterního onemocnění. Nicméně u pacientů s nedekompenzovanou cirhózou se farmakokinetické parametry mohou lišit.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií akutní toxicity, toxicity po opakovaném podávání a hodnocení karcinogenity u diklofenaku neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka při doporučeném dávkování. Studie na zvířatech s využitím potkaních embryí a *Xenopus laevis* odhalily možný teratogenní účinek a potenciál pro vývojovou toxicitu, které však byly pozorovány pouze při expozicích mnohonásobně vyšších, než je maximální expozice u člověka. Tyto studie mají proto pouze malý význam pro klinické použití.

Studie u myši odhalily genotoxický potenciál diklofenaku pro somatické a zárodečné buňky. Tento účinek byl pozorován po 13týdenní léčbě s použitím perorálních dávek 3,5 mg/kg.

Experimentální výsledky získané jak ze studií *in vitro*, tak ze studií *in vivo* testováním na myších ocasech, potvrdily fototoxický potenciál diklofenaku. Dráždění pokožky nebylo zaznamenáno.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

triacylglyceroly se středním řetězcem
propylenglykol (E 1520)
karbomery
methylparaben (E 218)
propylparaben (E 216)
hydroxid sodný (E 524)
hyetelosa
čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po prvním otevření spotřebujte do 1 roku.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Laminátová tuba s Al membránou. Tuba je uzavřena ochrannou hliníkovou odtrhovací fólií a PP (polypropylen) šroubovacím nebo odklápěcím uzávěrem. Tuba je zabalena do krabičky.

Velikost balení: Tuby po 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 120 g, 150 g nebo 200 g gelu.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/229/17-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. 3. 2019
Datum posledního prodloužení registrace: 14. 5. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 7. 2026