

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Lokosol 10 mg/g gel

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan gram gela sadrži 10 mg diklofenaknatrija.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedan gram gela sadrži 0,5 mg propilparahidroksibenzoata, 0,5 mg metilparahidroksibenzoata i 80 mg propilenglikola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gel.

Bijeli, glatki, homogeni gel, s blagim karakterističnim mirisom.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lokosol gel je namijenjen za kratkotrajno ublažavanje blage do umjerene boli i simptoma upale kod ozljeda mekih tkiva poput nagnječenja ili istegnuća ligamenata, tetiva i mišića i uganuća zglobova u odraslih i adolescenata od 14 godina i starijih.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti u dobi od 14 godina i stariji

Nanijeti tanak sloj lijeka na bolno područje, prema potrebi 3 – 4 puta na dan i nježno utrljati. Ovisno o veličini zahvaćenog područja, nanosi se 2 do 4 g gela (količina koja približno odgovara veličini trešnje ili lješnjaka), što je dovoljno za liječenje područja površine od 400 – 800 cm². Najviša dopuštena dnevna doza iznosi 16 g gela (160 mg diklofenaknatrija).

Pedijatrijska populacija (djeca u dobi ispod 14 godina)

Lokosol se ne smije primjenjivati kod djece ispod 14 godina, jer nema dovoljno podataka o djelotvornosti i sigurnosti primjene lijeka u toj dobnoj skupini bolesnika (vidjeti dio 4.3).

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre i bubrega

Prilagodba doze nije potrebna u tih bolesnika.

Stariji bolesnici

Može se koristiti uobičajena doza za odrasle.

Trajanje liječenja

Trajanje liječenja ovisi o indikaciji te odgovoru bolesnika na liječenje.

Bolesnici se trebaju posavjetovati sa liječnikom ako se stanje ne poboljša nakon 7 dana primjene ili ako se stanje pogorša.

Najdulje trajanje liječenja bez savjetovanja s liječnikom ograničeno je na 14 dana kod odraslih i 7 dana kod djece i adolescenata iznad 14 godina.

Način primjene

Za primjenu na kožu. Gel se primjenjuje na područje koje se liječi tako što se tanki sloj lagano umasira na kožu. Nakon primjene, ruke je potrebno obrisati papirnatim ručnikom zatim oprati, osim ako su ruke područje koje se liječi.

Ukoliko je slučajno previše gela primijenjeno, višak gela potrebno je obrisati papirnatim ručnikom. Papirnatu ruku potrebno je odložiti u kućni otpad kako bi spriječili da neiskorišteni lijek dospije u vodeni okoliš.

Prije povijanja zavojem, ostaviti gel da se osuši nekoliko minuta na koži.

Lokosol se može koristiti kao dodatno liječenje oralnoj primjeni nesteroidnih protuupalnih lijekova uz prethodnu preporuku liječnika.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Bolesnici u kojih acetilsalicilna kiselina ili drugi nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID), mogu izazvati napadaj astme, urtikarije ili akutnog rinitisa
- Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće
- Djeca mlađa od 14 godina

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Pojava sistemskih nuspojava s topikalnom primjenom diklofenaka je niska u usporedbi s učestalosti nuspojava kod diklofenaka primijenjenog kroz usta. Kao što postoji mogućnost kožne apsorpcije iz lijeka Lokosol, nije moguće isključiti mogućnost sistemskih događaja. Rizik pojavljivanja ovih događaja ovisi, između ostalih čimbenika, o izloženoj površini, primijenjenoj količini i vremenu izlaganja.

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAID) zbog mogućih sistemskih nuspojava.

Kožna sigurnost NSAID-a: vrlo rijetko bile su prijavljene ozbiljne kožne reakcije, neke od njih kobne, uključujući eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnson sindrom i toksičnu dermalnu nekrolizu, povezanu s primijenjenim NSAID-ima (vidjeti dio 4.8). Očigledno je rizik pojave ovih reakcija veći na početku liječenja i u većini slučajeva ove reakcije se manifestiraju tijekom prvog mjeseca liječenja. Liječenje lijekom Lokosol treba prekinuti ukoliko se pojave prvi znakovi osipa, oštećenja sluznica i drugih reakcija preosjetljivosti.

Lokosol treba nanositi na zdravu i neozljeđenu kožu. Ne smije se nanositi na rane i otvorene ozljede. Lokosol ne smije doći u kontakt s očima ili sluznicama. Ne smije se progutati.

Područje liječeno lijekom Lokosol se ne smije izlagati sunčevoj svjetlosti.

Lokosol treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika koji u povijesti bolesti imaju astmu i peptički ulkus.

Lokosol gel se smije koristiti ispod neokluzivnih zavoja, ali se ne smije koristiti ispod hermetičkih okluzivnih obloga.

Lokosol gel sadrži propilparahidroksibenzoat (E216) i metilparahidroksibenzoat (E218), koji mogu izazvati alergijske reakcije (moguće i odgođene).

Lokosol gel također sadrži propilenglikol koji može uzrokovati iritaciju kože.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Budući da je apsorpcija topikalno primijenjenog diklofenaka vrlo niska, interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija su malo vjerojatni.

Diuretici, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori) i angiotenzin II antagonisti: NSAID-i mogu sniziti učinkovitost diuretika i drugih antihipertenzivnih lijekova. Kod nekih bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom (npr. dehidrirani bolesnici ili starije osobe s oštećenom bubrežnom funkcijom) zajednička primjena ACE inhibitora ili angiotenzin II antagonista i inhibitora cikloksigenaze može rezultirati napredovanjem pogoršanja bubrežne funkcije, uključujući mogućnost akutne bubrežne insuficijencije, koja je obično reverzibilna. Pojavu ovih interakcija treba razmotriti kod bolesnika koji primjenjuju diklofenak u kombinaciji s ACE inhibitorima ili angiotenzin II antagonistima, posebno ako je primijenjen na velikim površinama kože i za produženi period. Prema tome, kombinaciju ovih lijekova treba uzimati s oprezom, posebice kod starijih bolesnika. Bolesnici bi se trebali pravilno hidrirati te je potrebno analizirati bubrežnu funkciju nakon početka istodobne primjene lijekova kao i periodički nakon toga.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema kliničkih podataka o primjeni lijeka Lokosol 10 mg/g gela tijekom trudnoće. Čak i ako je sistemska izloženost niža od one pri peroralnoj primjeni, nije poznato može li sistemska izloženost lijeku Lokosol 10 mg/g gel postignuta nakon topikalne primjene biti štetna za embrij/fetus. Obzirom na iskustvo s primjenom sistemskih NSAID, preporučuje se sljedeće:

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno djelovati na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci dobiveni iz epidemioloških studija ukazuju na povećan rizik od pobačaja, srčanih malformacija i gastroskize (rascjep trbušne stijenke) nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Ukupni rizik od kardiovaskularnih malformacija je bio povećan sa manje od 1% na približno 1,5%. Smatra se da se rizik povećava proporcionalno s dozom i trajanjem terapije. Kod životinja, primjena inhibitora sinteze prostaglandina je rezultirala povećanim pred- i post-implatancijskim gubitakom oplođenih jajašaca i embrio-fetalnom letalnošću. Dodatno, kod životinja kojima je dan inhibitor sinteze prostaglandina tijekom perioda organogeneze, zabilježena je povećana incidencija različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

Lijek Lokosol 10 mg/g gel se ne smije primjenjivati tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, osim kada za to postoji izričita potreba. Ako se diklofenak primjenjuje u žena koje pokušavaju zatrudnjeti ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, doza mora biti što je moguće niža, a trajanje liječenja što je moguće kraće.

Sistemska primjena inhibitora sinteze prostaglandina, uključujući diklofenak, za vrijeme posljednjeg tromjesečja trudnoće u fetusa može uzrokovati:

- ☐ kardiopulmonalnu toksičnost (s plućnom hipertenzijom i prijevremenim zatvaranjem ductus arteriosusa)
- ☐ renalnu disfunkciju koja može dovesti do zatajenja bubrega s oligohidroamnionom

Sistemska primjena inhibitora sintetaze prostaglandina, uključujući diklofenak na kraju trudnoće u novorođenčeta i majke može uzrokovati:

- mogućnost produženog vremena krvarenja i u majke i u djeteta, antiagregacijski učinak do kojega može doći i kod primjene vrlo niskih doza
- inhibiciju kontrakcije uterus, a što može rezultirati odgađanjem ili produljenjem poroda

Posljedično, primjena diklofenaka tijekom trećeg tromjesečja trudnoće je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Diklofenak se, kao i drugi NSAID, izlučuje u majčino mlijeko u malim koncentracijama. Međutim, kod primjene preporučenih terapijskih doza lijeka Lokosol 10 mg/g gela, ne očekuju se učinci na dijete. Zbog nedostatka kontroliranih studija u žena koje doje, ovaj se lijek smije koristiti tijekom dojenja samo ako je tako savjetovao zdravstveni stručnjak. Lokosol 10 mg/g gel se ne smije upotrebljavati na područje dojki kod dojilja, niti drugdje na većim površinama kože kroz dulje vremensko razdoblje (vidjeti dio 4.4).

Plodnost

Upotreba diklofenaka može narušiti plodnost žene te se ne preporučuje ženama koje pokušavaju zatrudnjeti.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Topikalno primjenjeni diklofenak ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Lokosol se dobro podnosi.

Produžena primjena lijeka Lokosol na relativno velikom području može uzrokovati sistemske nuspojave kao što su mučnina, povraćanje, proljev ili epigastrična bol (bol u gornjem dijelu trbuha).

Nuspojave su navedene kako slijedi prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalost se definira kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko: preosjetljivost (uključujući urtikariju), angioedem

Infekcije i infestacije

Vrlo rijetko: pustulozni osip

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Vrlo rijetko: astma

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: osip, ekcem, eritem, dermatitis (uključujući kontaktni dermatitis), svrbež

Rijetko: bulozni dermatitis¹

Vrlo rijetko: reakcija fotoosjetljivosti²

Opis odabranih nuspojava 1 uključuju Stevens-Johnson sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu u vrlo rijetkim slučajevima 2 u izoliranim slučajevima

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Simptomi

Zbog male sistemske apsorpcije, predoziranje topikalno primijenjenim diklofenakom je vrlo malo vjerojatno. Ipak, ako topikalni diklofenak nehotice proguta (1 tuba od 100 g sadrži ekvivalent od 1 g diklofenaknatrija), mogu se očekivati nuspojave slične onima uočenima kod predoziranja diklofenak tabletama.

Liječenje

U slučaju nenamjerne ingestije, uslijed koje su se pojavili sistemski značajni neželjeni učinci, potrebno je primijeniti opće terapijske postupke koji se uobičajeno koriste za liječenje trovanja nesteroidnim protuupalnim lijekovima.

Dolaze u obzir dekontaminacija želuca i uporaba aktivnog ugljena, osobito ako je od peroralne primjene prošlo malo vremena.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lokalni pripravci protiv boli u zglobovima i mišićima. Nesteroidni protuupalni pripravci za lokalnu uporabu.

ATK oznaka: M02AA15

Diklofenak je derivat feniloctene kiseline. Dovodi do inhibicije aktivnosti cikloksigenaze, što dovodi do inhibicije sinteze prostaglandina i drugih medijatora upale. Diklofenak djeluje kao protuupalni i analgetski lijek u liječenju topikalnih simptoma reumatoidnih i nereumatoidnih bolova lokomotornog sustava.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon topikalne primjene, diklofenak se dobro apsorbira u supkutane slojeve kože. U zdravih dobrovoljaca, maksimalna razina diklofenaka nakon 7,5 g doze koncentracije 1% je u prosjeku bila 3,9 ng/ml. Nakon nekoliko dana liječenja na koži i mekanom tkivu bolesnika s artrozom koncentracija je dosegla vrijednosti 30 do 40 puta više od onih u plazmi. Apsorpcija diklofenaka kod zdravih pojedinaca u koncentraciji od 1% primijenjena na zdravoj koži dosegla je razne 6 do 7%.

Distribucija

Koncentracija diklofenaka je mjerena u plazmi i tkivu sinovijalne tekućine nakon topikalne primjene na ruci i zglobovima koljena. Maksimalne koncentracije u plazmi su bile približno 100 puta niže nego nakon primjene kroz usta dok se 99,7% diklofenaka se veže na proteine plazme, uglavnom albumin (99,5%).

Diklofenak se akumulira u koži, koja djeluje kao spremnik iz kojeg se lijek postepeno oslobađa u tkiva ispod kože. Odatle se diklofenak distribuira i zadržava u dubokom upaljenom tkivu, kao što je zglobov, gdje se nalazi u koncentracijama i do nekoliko puta većim nego u plazmi.

Biotransformacija

Biotransformacija diklofenaka uključuje djelomičnu glukuronidaciju intaktnih molekula, ali se uglavnom odvija preko jednostruke ili višestruke hidroksilacije, od kojih se većina prevodi u konjugate glukuronida (hidroksil-glukonati). Glavni metabolit je 4-hidroksidiklofenak (30%-40%). Svi metaboliti su biološki aktivni, ali u puno manjoj mjeri od diklofenaka.

Eliminacija

Diklofenak i njegovi metaboliti se izlučuju uglavnom urinom. Ukupan klirens diklofenaka iz plazme je 263 ± 56 ml/min. Krajnje poluvrijeme eliminacije u plazmi je 1-2 sata. Njegovi metaboliti imaju slično poluvrijeme eliminacije u plazmi od 1-3 sata. Približno 60% primijenjene doze se izluči urinom u obliku metabolita, samo 1% u formi diklofenaka. Preostalo se izlučuje u obliku metabolita putem žuči i fecesa.

Posebne skupine bolesnika Bolesnici s oštećenjem jetre ili bubrega

Akumulacija diklofenaka se ne očekuje u bolesnika s bubrežnim oštećenjem.

U bolesnika s oštećenjem funkcije jetre, nije uočena izmjena kinetičkih svojstava diklofenaka.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti kod primjene propisanih terapijskih doza.

Kod sistemske primjene visokih doza diklofenaka zabilježena je reproduktivna i razvojna toksičnost, uključujući teratogenost te učinci na krajnju plodnost kod mužjaka i ženki.

Ovi učinci se ne očekuju kod primjene lijeka Lokosol obzirom da je sistemska koncentracija diklofenaka nakon topičke primjene znatno niža nego kod sistemske primjene.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Natrijev hidroksid

Hidroksietilceluloza

Karbomeri

Propilenglikol

Trigliceridi srednje duljine lanca

Propilparahidroksibenzoat (E216)

Metilparahidroksibenzoat (E218)

Pročišćena voda

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja: 6 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Aluminijska tuba koja sadrži 100 g gela, iznutra obložena epoksi-fenolnim lakom, zatvorena membranom i HDPE zatvaračem s nastavkom za bušenje aluminijske zaštitne membrane, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Salvus d.o.o.
Toplička cesta 100
49 240 Donja Stubica

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-419662714

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 28. studenoga 2019.
Datum posljednje obnove odobrenja: 29.studenoga 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

29.studenoga 2024.