

 11. april 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Diclac Forte, gel**

**0. D.SP.NR.**

33432

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Diclac Forte

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 gram gel indeholder diclofenac som 23,2 mg diclofenacdiethylamin (svarende til 20 mg diclofenacnatrium).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

1 gram gel indeholder 50 mg propylenglycol (E1520), 0,2 mg butylhydroxytoluen (E321), op til 0,01 mg hexylbenzoat, op til 0,001 mg citral og op til 0,001 mg eugenol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Gel

Viskøs, hvid gel med karakteristisk duft. pH 6,5 – 8,0.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Voksne og unge på 14 år og derover:

Til symptomatisk lokal behandling af milde til moderate smerter i forbindelse med muskel- og ledskader, f.eks. sportsskader.

Dette lægemiddel er beregnet til korttidsbehandling.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne og unge på 14 år og derover*

Diclac Forte anvendes 2 gange dagligt (helst morgen og aften).

Afhængig af størrelsen af det område der skal behandles, skal der anvendes en mængde gel der svarer til størrelsen af et kirsebær til en valnød, svarende til 2-4 g gel (46,4 g-92,8 mg diclofenacdiethylamin), svarende til 40-80 mg diclofenacnatrium. Dette er tilstrækkeligt til at behandle et område på cirka 400-800 cm2.

Den maksimale totale daglige dosis er 8 g gel, svarende til 185,6 mg diclofenacdiethyl­ethamin (svarende til 160 mg diclofenacnatrium).

Behandlingsvarigheden afhænger af symptomerne, indikationen og det kliniske respons.

Dette lægemiddel bør ikke anvendes i mere end 7 dage, uden råd fra en læge.

Hvis tilstanden ikke bedres, eller forværres inden for 7 dages behandling, bør en læge konsulteres.

*Ældre patienter (65 år og derover)*

Den normale voksendosis kan anvendes til ældre. På grund af den potentielle bivirkningsprofil, bør ældre monitoreres grundigt.

*Nedsat nyrefunktion*

Dosisreduktion er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion.

*Nedsat leverfunktion*

Dosisreduktion er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion.

*Pædiatrisk population*

Der foreligger utilstrækkelige data om virkning og sikkerhed hos børn og unge under 14 år (se pkt. 4.3).

Administration

Til kutan anvendelse.

Gelen påføres de berørte områder i et tynd lag og gnides forsigtigt ind i huden. Efter påføring skal hænderne tørres med absorberende papir (fx køkkenrulle) og derefter vaskes, medmindre det er hænderne, der behandles.

Hvis der ved et uheld er påført for meget gel, skal den overskydende gel tørres af med absorberende papir (f.eks. køkkenrulle).

Det absorberende papir skal bortskaffes med husholdningsaffald, for at undgå at ikke anvendt gel ender i vandmiljøet.

Før der anvendes forbinding (se pkt. 4.4), skal gelen være tørret ind i huden i et par minutter.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Patienter hvor acetylsalicylsyre eller andre non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID’er) tidligere har udløst overfølsomhedsreaktioner som astmaanfald, urticaria, angioødem eller akut rinitis.
* Må ikke anvendes i graviditetens tredje trimester.
* Må ikke anvendes til børn og unge under 14 år.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Risikoen for systemiske bivirkninger (som kendes for systemiske formuleringer af diclofenac) skal overvejes, hvis lægemidlet anvendes i højere doser og over en længere periode end anbefalet (se pkt. 4.2).

Dette lægemiddel må kun anvendes på intakt og sund hud, og ikke på syge eller beskadigede hudområder. Må ikke komme i kontakt med øjne eller slimhinder og må ikke indtages (se pkt. 4.2).

Behandlingen skal afbrydes, hvis der udvikles hududslæt under behandlingen med diclofenac.

Under behandling kan der opstå lysoverfølsomhed med hudreaktioner efter udsættelse for sollys.

Diclac Forte kan anvendes sammen med en ikke-tætsluttende bandage, men er ikke beregnet til anvendelse sammen med lufttætte okklusive forbindinger.

Må ikke anvendes på større hudområder. Skal kun anvendes på de berørte dele af kroppen.

**Information om hjælpestoffer**

Diclac Forte indeholder:

* 50 mg propylenglycol (E1520) pr. gram gel, som kan give irritation af huden.
* 0,2 mg butylhydroxytoluen (E321) pr. gram gel, som kan give lokalt hududslæt (f.eks. kontakteksem) og irritation af øjne og slimhinder.
* Op til 0,01 mg hexylbenzoat pr. gram gel, som kan medføre lokal irritation.
* Duftstof med citral og eugenol, som kan medføre allergiske reaktioner. Foruden allergiske reaktioner hos sensibiliserede patienter, kan non-sensibiliserede patienter blive sensibiliserede.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Da den systemiske absorption af diclofenac er meget lav ved topikal applikation, er risikoen for interaktioner lav ved almindelig brug.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Den systemiske koncentration af diclofenac er lavere efter topikal applikation, sammenlignet med orale formuleringer. På baggrund af erfaringer med behandling med NSAID-produkter med systemisk optag, er følgende anbefalet:

Graviditet

Hæmning af prostaglandinsyntesen kan have en skadelig indvirkning på graviditeten og/eller den embryonale/føtale udvikling. Data fra epidemiologiske studier tyder på en øget risiko for spontan abort og for medfødte misdannelser i barnets hjerte samt gastroschisis ved brug af prostaglandinsyntesehæmmere under den tidlige graviditet.

Den absolutte risiko for medfødte misdannelser i hjertet stiger fra mindre end 1 % til cirka 1,5 %. Risikoen forventes at stige med øget dosis og behandlingsvarighed.

Hos dyr har administration af prostaglandinsyntesehæmmere vist sig at medføre en øget hyppighed af præ- og postimplantationstab samt embryo-/fosterdød. Endvidere er der fundet en øget forekomst af flere misdannelser, herunder kardiovaskulære, hos dyr, der har været eksponeret for en prostaglandinsyntesehæmmer under den organudviklende periode (se pkt. 5.3).

Der foreligger ikke kliniske data for brug af diclofenac under graviditet. Selvom den systemiske eksponering er mindre, sammenlignet med oral administration, vides det ikke om den systemiske eksponering fra topikal administration af diclofenac kan skade embryo/foster. I graviditetens første og andet trimester bør diclofenac ikke anvendes, medmindre det er tvingende nødvendigt. Hvis diclofenac anvendes af en kvinde, i første og andet trimester af kvindens graviditet, skal dosis holdes på et absolut minimum og behandlingens varighed være så kort som muligt.

Under tredje trimester af graviditeten kan systemisk eksponering for alle prostaglandinsyntese-hæmmere inklusiv diclofenac, udsætte fosteret for kadiopulmonær toksicitet og renal toksicitet.

Ved graviditetens slutning kan prostaglandinsyntesehæmmere, udsætte moderen og det nyfødte barn for forlænget blødningstid og for sen eller forlænget fødsel. Som følge heraf er diclofenac kontraindiceret under tredje trimester af graviditeten (se pkt. 4.3).

Amning

Diclofenac udskilles i små mængder i modermælk. Dog forventes der ingen påvirkning på det ammede barn, når diclofenac gel anvendes i terapeutiske doser.

Pga. manglende kontrollerede undersøgelser hos ammende kvinder, skal lægemidlet kun anvendes under amning efter anbefaling fra lægen. Diclofenac gel bør i så fald ikke appliceres på den ammende kvindes bryster eller andre steder på større flader og brugen bør indskrænkes til kort tid.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Topikal anvendelse af diclofenac påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkningerne er anført nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppighederne er defineret som: meget almindelig(>1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Frekvens** | **Bivirkninger**  |
| Infektioner og parasitære sygdomme | Meget sjælden  | Pustuløst udslæt |
| Immunsystemet | Meget sjælden | Overfølsomhed (inklusive urticaria), angioødem. |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Meget sjælden  | Astma |
| Hud og subkutant væv  | Almindelig | Dermatit (inklusive kontaktdermatit), udslæt, erytem, eksem, pruritus. |
| Sjælden | Bulløs dermatit |
| Meget sjælden  | Lysoverfølsomhedsreaktioner |

Ved lang tids anvendelse og/eller når store hudområder behandles, er der imidlertid mulighed for systemiske bivirkninger (f.eks. nyre-, lever- eller gastro-intestinale bivirkninger og systemiske overfølsomhedsreaktioner).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Den lave systemiske absorption af topikal diclofenac gør overdosering usandsynlig. Hvis den anbefalede dosis signifikant overstiges, skal gelen fjernes fra huden og vaskes af med vand.

Der kan forventes bivirkninger, der svarer til dem, der er observeret efter en overdosis af systemisk diclofenac, hvis diclofenac gel utilsigtet indtages (f.eks. svarer indholdet af 1 tube à 50 g til 1.000 mg diclofenacnatrium).

Ved utilsigtet indtagelse, der medfører signifikante systemiske bivirkninger, bør der anvendes generelle behandlingsmæssige tiltag, der normalt anvendes til behandling af forgiftning med NSAID’er. Maveskylning og aktivt kul bør overvejes, specielt inden for kort tid efter indtagelsen.

Der findes ikke en specifik antidot.

**4.10 Udlevering**

HF

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler mod led- og muskelsmerter, til udvortes brug; Antiinflammatoriske midler, non-steroide, til udvortes brug. ATC-kode: M 02 AA 15.

Virkningsmekanisme

Diclofenac er et potent non-steroidt antiinflammatorisk lægemiddel (NSAID). Diclofenacs primære virkningsmekanisme er hæmning af prostaglandinsyntesen ved cyclooxygenase-2 (COX-2). Diclofenac har vist at være en effektiv hæmmer af prostaglandinsyntesen i almindelige dyremodeller for inflammation. I mennesker nedsætter diclofenac smerte, hævelse og feber, som er forårsaget af inflammation. Endvidere er diclofenac en reversibel hæmmer af ADP- og collagen-induceret trombocytaggregation.

Klinisk virkning

I et klinisk studie med patienter med forstuvet ankel (VOPO-P-307) fik patienterne 23,2 mg diclofenacdiethylamin/g gel. Det reducerede smerter (smerte ved bevægelse). Det primære endepunkt VAS på dag 4, var reduceret med 49 mm på 100 mm Visuel Analog Skala baseret på evaluering af patienter der fik 23,2 mg diclofenacdiethylamin/g gel, sammenlignet med 25 mm reduktion hos patienter der fik placebo (p<0.0001).

Mediantiden for oplevet reduktion på 50% af smerte ved bevægelse var 4 dage hos patienter behandlet med diclofenac gel og 8 dage ved med placebo (p<0.0001).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Mængden af absorberet diclofenac gennem huden er proportional med størrelsen af det behandlede areal og afhænger både af den totale applicerede dosis og af hudens fugtighedsgrad. Efter topikal applikation af 23,2 mg diclofenacdiethylamin/g gel 2 gange dagligt på cirka 400 cm2 hud var omfanget af den systemiske eksponering, bestemt ved måling af plasmakoncentrationer af den aktive substans, tilsvarende diclofenac 10 mg/g gel 4 gange dagligt. For diclofenacdiethylamin 23,2 mg/g gel versus tabletter var den relative biotilgængelighed (AUC ratio) af diclofenac 4,5 % på behandlingsdag 7 (for tilsvarende dosis af diclofenacnatrium). Absorptionen ændredes ikke ved anvendelse af en bandage, der var permeabel for fugt og damp.

Fordeling

Diclofenackoncentrationer er målt i plasma, synovialvæv og synovialvæske efter topikal applikation af diclofenac på håndled og knæled. Maksimale plasmakoncentrationer var ca. 100 gange lavere end efter oral administration af tilsvarende mængde diclofenac.

99,7 % af diclofenac bindes til plasmaprotein, overvejende albumin (99,4 %).

Biotransformation

Diclofenacs metabolisering omfatter delvist glukuronidering af det oprindelige molekyle, men overvejende enkel og multipel hydroxylering, der resulterer i adskillige phenolmetabolitter, hvoraf de fleste omdannes til glukoronidkonjugater. To af disse phenolmetabolitter er biologisk aktive, dog i meget mindre grad end diclofenac.

Elimination

Den totale systemiske udskillelse af diclofenac fra plasma er 263 + 56 ml/min. Den terminale plasma-halveringstid er 1-2 timer. Fire af metabolitterne, inklusive de to aktive, har ligeledes korte halveringstider på 1-3 timer. Én metabolit, 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac, har en længere halveringstid, men er nærmest inaktiv. Diclofenac og dets metabolitter udskilles hovedsageligt via urinen.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Der forventes ingen akkumulering af diclofenac eller dets metabolitter hos patienter, der lider af nedsat nyrefunktion.

Diclofenacs kinetik og metabolisme er den samme hos patienter med hepatitis og kompenseret cirrose som hos patienter uden leversygdom.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Baseret på konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og karcinogent potentiale afslører de prækliniske data ingen specifikke risici for mennesker ud over dem, der allerede er beskrevet i andre afsnit i dette produktresume. I dyrestudier viste diclofenac kronisk toksicitet efter systemisk anvendelse, hovedsageligt som gastrointestinale læsioner og sår. I et 2-årigt toksicitetsstudie blev der observeret en dosisafhængig stigning i forekomsten af trombose i hjertet hos rotter, der blev behandlet med diclofenac.

I dyrestudier med reproduktionstoksicitet forårsagede systemisk administreret diclofenac hæmning af ægløsning hos kaniner og svækkelse af implantation og tidlig embryonal udvikling hos rotter.
Drægtighed og fødselsvarighed blev forlænget af diclofenac. Diclofenacs embryotoksiske potentiale blev undersøgt hos tre dyrearter (rotte, mus, kanin). Fosterdød og væksthæmning forekom ved maternotoksiske dosisniveauer. Baseret på de tilgængelige prækliniske data anses diclofenac for at være non-teratogent. Doser under maternotoksiske tærskelværdier havde ingen indflydelse på afkommets postnatale udvikling.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Propylenglycol (E1520)

Oleylalkohol

Isopropylalkohol

Butylhydroxytoluen (E321)

Diethylamin

Paraffinolie, tynd

Macrogolcetostearylether

Carbomer 980 F

Cocoylcaprylocaprat

Parfume creme 45399 (indeholder hexylbenzoat, citral, eugenol)

Renset vand

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares ved temperaturer under 25 °C. Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Gelen findes i en lamineret aluminium tube med HDPE-skulder, forseglet og med polypropylen låg.

Pakningsstørrelser: Tube med 50 g, 100 g, 150 g og 180 g.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel eller affald herfra skal bortskaffes ifølge lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 København S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

69475

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

11. april 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-