

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

FLEXIORA FORTE
20 mg/g gél

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden gram gélu obsahuje 23,2 mg dietylaminovej soli diklofenaku, čo zodpovedá 20,0 mg sodnej soli diklofenaku.

Pomocné látky so známym účinkom

54 mg propylénglykolu (E1520) v jednom grame gélu, butylhydroxytoluén (E321), vonné zmesi obsahujúce alergény (0,15 mg/g benzylalkoholu, citral, kumarín, eugenol, farnazol, geraniol, citronelol, limonén a linalol).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Gél.
Biely až takmer biely homogénny krémový gél.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospievajúci vo veku 14 rokov a starší:

FLEXIORA FORTE je indikovaná na krátkodobú lokálnu symptomatickú liečbu akútnej bolesti, zápalu a opuchu pri:

- poraneniach mäkkých tkanív ako sú poúrazové zápaly šliach, väzov, svalov a kĺbov, spôsobené napríklad vyvrtnutím, natiahnutím a pomliaždením (športové úrazy).

Dospelí (18 rokov a starší):

FLEXIORA FORTE je indikovaná na lokálnu symptomatickú liečbu bolesti, zápalu a opuchu pri:

- poraneniach mäkkých tkanív ako sú poúrazové zápaly šliach, väzov, svalov a kĺbov, spôsobené napríklad vytknutím, natiahnutím a pomliaždením (športové úrazy),
- bolesti chrbta (športové úrazy),
- lokalizovaných formách reumatizmu mäkkých tkanív ako sú tendovaginitída (tenisový lakeť), burzitída a periartropatia,
- lokalizovaných formách degeneratívneho reumatizmu ako je osteoartritída periférnych kĺbov a kolien.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelí a dospievajúci starší ako 14 rokov:

Dávkovanie

FLEXIORA FORTE sa aplikuje lokálne na kožu dvakrát denne, najlepšie ráno a večer. V závislosti od veľkosti bolestivého miesta, ktoré má byť ošetrované, sa aplikujú 2 – 4 g gélu (množstvo zodpovedajúce veľkosti čerešne až vlašského orecha). Toto množstvo je dostatočné na ošetrovanie plochy približne 400 – 800 cm².

Maximálna denná dávka 8 g gélu nemá byť presiahnutá.

Dĺžka liečby

Dĺžka liečby závisí od indikácie a dosiahnutej odpovede pacienta na liečbu.

- Poranenia mäkkého tkaniva a bolesť chrbta
 - Dospelí pacienti nemajú bez odporúčania lekára používať gél dlhšie ako 2 týždne (ak sa stav zlepší). Ak sa zdravotný stav do 7 dní nezlepší alebo sa naopak zhorší, pacient má vyhľadať lekára.
 - U dospievajúcich vo veku 14 až 18 rokov sa odporúča pacientom alebo ich rodičom, aby sa poradili s lekárom, ak je potrebné používať tento liek dlhšie ako 7 dní na zmiernenie bolesti alebo ak sa príznaky zhoršia.
- Pri bolestivej osteoartritíde a lokalizovaných formách reumatizmu mäkkých tkanív (dospelí starší ako 18 rokov)
 - O dĺžke liečby rozhodne lekár.

Deti a dospievajúci (do 14 rokov)

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o bezpečnosti a účinnosti u detí a dospievajúcich mladších ako 14 rokov (pozri časť 4.3).

Starší pacienti (nad 65 rokov)

Môžu byť použité dávky obvyklé pre dospelých.

Spôsob podávania

Dermálne použitie.

Gél sa má naniesť na postihnuté miesta na tele a jemne vtierať do pokožky. Potom sa majú ruky utrieť do papierovej utierky a následne umyť, pokiaľ nie sú ošetrovaným miestom.

Ak sa omylom naniesie príliš veľa gélu, prebytočný gél sa má utrieť papierovou utierkou.

Po použití sa má papierová utierka vyhodiť do koša, aby sa nepoužitý gél nedostal do vodného prostredia.

Pred aplikáciou obväzu sa má gél nechať niekoľko minút zaschnúť na pokožke.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti s anamnézou astmatického záchvatu, angioedému, žihľavky alebo akútnej rinitídy vyvolanú po podaní kyseliny acetylsalicylovej alebo iných nesteroidových protizápalových liekov (NSAID).
- Posledný trimester gravidity.
- Používanie u detí a dospievajúcich do 14 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak sa FLEXIORA FORTE nanáša na veľké plochy kože a počas dlhšieho obdobia alebo ak sa používa v kombinácii s perorálne užívanými liekmi patriacimi medzi NSAID, nemožno vylúčiť možnosť systémových nežiaducich účinkov.

FLEXIORA FORTE sa má nanášať len na zdravú a neporušenú kožu (bez otvorených rán alebo poranení).

FLEXIORA FORTE nesmie prísť do styku s očami alebo so sliznicami. Nesmie sa užívať perorálne.

Ak sa po aplikácii tohto lieku objaví kožná vyrážka, liečba sa musí ukončiť.

Pacienti s astmou, sennou nádchou, opuchom nosovej sliznice (s tzv. nazálnymi polypmi) alebo s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc a chronickými respiračnými infekciami (najmä ak sú spojené

s príznakmi podobnými sennej nádche) majú pri liečbe liekom FLEXIORA FORTE vyššie riziko výskytu astmatických záchvatov (tzv. analgetickej intolerancie/analgetickej astmy), lokálneho opuchu kože a slizníc (tzv. Quinckeho edém) alebo žihľavky, než iní pacienti.

FLEXIORA FORTE sa môže používať spolu s neokluzívnou bandážou, ale nemá sa používať s nepriedušným, okluzívnym obvazom.

Z dôvodu zníženia veľmi zriedkavého rizika fotosenzitívnej reakcie sa majú pacienti počas liečby týmto liekom vyhýbať nadmernému vystaveniu slnečnému žiareniu vrátane solárií. Pokiaľ sa objavia kožné reakcie, má byť liečba týmto liekom ukončená.

Majú byť prijaté preventívne opatrenia, aby deti neprišli do kontaktu s kožnými plochami, na ktoré bol aplikovaný gél.

Pediatrická populácia

Tento liek je kontraindikovaný u detí a dospievajúcich mladších ako 14 rokov.

Tento liek obsahuje:

- 54 mg propylénglykolu v jednom grame gélu.
- butylhydroxytoluén, ktorý môže vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu) alebo podráždenie očí a slizníc.
- vonné zmesi obsahujúce alergény (benzylalkohol, citral, kumarín, eugenol, farnazol, geraniol, limonén, citronelol a linalol). Alergény môžu spôsobiť alergické reakcie.
- 0,15 mg benzylalkoholu v jednom grame gélu. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pretože systémová absorpcia pri lokálnej aplikácii gélu je veľmi nízka, sú interakcie veľmi nepravdepodobné.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o používaní diklofenaku počas tehotenstva. Aj keď systémová expozícia diklofenaku je po lokálnej aplikácii nižšia v porovnaní s perorálnym podaním, nie je známe, či systémová expozícia diklofenaku dosiahnutá po lokálnom podávaní môže byť poškodlivá pre embryo/plod. S ohľadom na skúsenosti s liečbou systémovými NSAID sa odporúča nasledovné.

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť graviditu a/alebo embryonálny/fetálny vývoj. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratov, kardiálnych malformácií a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v počiatočných štádiách gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej než 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že sa riziko zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby.

U zvierat sa preukázalo, že podanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeniu pre- a post-implantačných strát a k embryonálnej/fetálnej letalite. Navyše u zvierat, ktorým boli podané inhibítory syntézy prostaglandínov počas obdobia organogenézy, bola hlásená zvýšená incidencia rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych.

V priebehu prvého a druhého trimestra gravidity sa diklofenak nemá používať, ak to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak diklofenak používajú ženy, ktoré chcú otehotnieť alebo sú v období prvého alebo druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia.

Počas tretieho trimestra gravidity môže systémové používanie inhibítorov syntézy prostaglandínov, vrátane diklofenaku, vystaviť plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasný uzáver *ductus arteriosus* a pulmonálna hypertenzia),
- renálnej dysfunkcii, ktorá môže progredovať do zlyhania obličiek s oligohydramniómom; a matku a novorodenca na konci tehotenstva:
- potenciálnemu predĺženiu doby krvácania a antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť dokonca aj pri veľmi nízkych dávkach,
- inhibícii kontrakcií maternice vedúcej k oneskoreniu alebo predĺženiu pôrodu.

Preto je diklofenak kontraindikovaný v treťom trimestri gravidity (pozri časť4.3).

Dojčenie

Rovnako ako aj iné NSAID, tak aj diklofenak prestupuje do materského mlieka v malom množstve, ak sa podáva systémovo. Pri terapeutických dávkach lieku FLEXIORA FORTE podávaného lokálne na kožu nie je predpokladaný žiaden účinok na dojčené dieťa.

Vzhľadom na nedostatok kontrolovaných štúdií u dojčiacich matiek môže byť FLEXIORA FORTE používaná iba po dôkladnom zvážení prínosov a rizík. FLEXIORA FORTE sa nesmie aplikovať na prsia dojčiacich matiek ani na rozsiahle plochy kože alebo používať dlhodobo (pozri časť4.4).

Fertilita

Údaje o používaní lokálnych foriem diklofenaku a účinkoch na plodnosť u ľudí nie sú k dispozícii.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dermálne použitie lieku FLEXIORA FORTE nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky (tabuľka 1) uvedené nižšie sú zoradené podľa frekvencie od veľmi častých podľa nasledovného zatriedenia: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov). V každej skupine sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Infekcie a nákazy	
<i>Veľmi zriedkavé:</i>	Pustulózná vyrážka
Poruchy imunitného systému	
<i>Veľmi zriedkavé:</i>	Hypersenzitivita (vrátane žihľavky), angioedém
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
<i>Veľmi zriedkavé:</i>	Astma
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
<i>Časté:</i>	Dermatitída (vrátane kontaktnej dermatitídy), kožná vyrážka, ekzém, erytém, pruritus
<i>Zriedkavé:</i>	Bulózná dermatitída
<i>Veľmi zriedkavé:</i>	Fotosenzitívna reakcia
<i>Neznáme:</i>	Pocit pálenia v mieste aplikácie, suchá koža

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Vzhľadom na nízku systémovú absorpciu diklofenaku pri lokálnom použití je predávkovanie nepravdepodobné. V prípade, že došlo k náhodnému požitiu lieku FLEXIORA FORTE však možno

očakávať nežiaduce účinky podobné účinkom pri predávkovaní diklofenakom v tabletách (1 tuba s obsahom 50 g obsahuje 1 g sodnej soli diklofenaku).

V prípade náhodného požitia, ktoré by viedlo k významným systémovým nežiaducim účinkom, je potrebné použiť všeobecné terapeutické postupy, ktoré sa bežne používajú pri predávkovaní NSAID. Má sa zvážiť výplach žalúdka a použitie aktívneho uhlia najmä bezprostredne po požití.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá proti bolesti kĺbov a svalov na lokálne použitie, nesteroidové antiflogistiká na lokálne použitie.

ATC kód: M02AA15

Diklofenak je nesteroidové protizápalové liečivo (NSAID) s analgetickými, stredne silnými protizápalovými a miernymi antipyretickými účinkami. Primárnym mechanizmom účinku diklofenaku je inhibícia syntézy prostaglandínov prostredníctvom cyklooxygenázy typu 2.

FLEXIORA FORTE je protizápalový a analgetický liek NSAID určený na topickú aplikáciu. Pri zápale a bolesti traumatického alebo reumatického pôvodu FLEXIORA FORTE uľavuje od bolesti a znižuje opuch.

V jednej zo štúdií vyvrtnutí členka (VOPO-P-307) diklofenak účinne zmiernil bolesť. Skóre bolesti pri pohybe (*Pain on Movement*, POM) štyri dni po začatí liečby, čo bol primárny ukazovateľ účinnosti, pokleslo u pacientov používajúcich diklofenak o takmer 50 mm (49 mm) na 100 mm vizuálnej analógovej škále (*Visual Analogue Scale*, VAS), čo je približne dvojnásobok 25 mm poklesu pozorovaného v skupine liečenej placebom. Účinnosť diklofenaku bola štatisticky významne lepšia v porovnaní s placebom ($p < 0,0001$). Už dva dni po začatí liečby došlo u pacientov liečených diklofenakom k 32 mm poklesu v intenzite POM, zatiaľ čo skóre v skupine liečenej placebom pokleslo len o 18 mm ($p < 0,0001$).

Diklofenak bol tiež účinný v liečbe opuchu. Sedem dní po začatí liečby bol priemerný rozdiel opuchu medzi zraneným a kontralaterálnym členkom 0,3 cm v skupine liečenej diklofenakom a 0,9 cm v skupine liečenej placebom ($p < 0,0001$).

Medián času do 50 % zníženia POM, ktorý bol u diklofenaku 4 dni v porovnaní s 8 dňami u placeba, ukázal urýchlenie hojenia o 4 dni ($p < 0,0001$). Medián času do poklesu POM na VAS skóre o 30 mm alebo menej bol 4 dni v oboch aktívne liečených skupinách a 9 dní u placeba ($p < 0,0001$).

V *post-hoc* analýze bola celková populácia s vyvrtnutím členka I. alebo II. stupňa rozdelená do skupín s počiatočnou hodnotou POM skóre na VAS nad 80 mm (hodnotená podľa VAS ako silná bolesť) a pod 80 mm (hodnotená podľa VAS ako mierna bolesť). Účinnosť bola hodnotená v každej zo štyroch skupín. Štyri dni po začatí liečby bol diklofenak významne lepší ako placebo v znížení POM, a to ako u pacientov s počiatočnou bolesťou ≥ 80 mm (diklofenak 56,4 mm; placebo 27 mm; $p < 0,0001$), tak aj u pacientov s počiatočnou bolesťou < 80 mm (diklofenak 44 mm; placebo 25 mm; $p < 0,0001$), čo bol primárny ukazovateľ účinnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Množstvo diklofenaku absorbovaného cez kožu je úmerné veľkosti plochy, na ktorú bol gél aplikovaný a závisí tiež od celkovej dávky a od hydratácie kože. Po topickej aplikácii lieku FLEXIORA FORTE (2 aplikácie za deň) na 400 cm² kože bol rozsah systémovej expozície, stanovený na základe plazmatickej koncentrácie dietylamínovej soli diklofenaku, ekvivalentný aplikácii

diklofenaku 1,16 % (4 aplikácie/deň). Relatívna biologická dostupnosť diklofenaku (pomer AUC) oproti tablete bola 4,5 % v 7. dni (pre ekvivalent dávky sodnej soli diklofenaku). Absorpcia nebola zmenená vlhkosťou a paropriepustnosťou bandáže.

Distribúcia

Koncentrácia diklofenaku po lokálnej aplikácii dietylamínovej soli diklofenaku na kĺby ruky a kolena bola meraná v plazme, synoviálnom tkanive a synoviálnej tekutine. Maximálne koncentrácie diklofenaku v plazme sú po lokálnej aplikácii asi 100-krát nižšie ako po perorálnom podaní rovnakého množstva diklofenaku. 99,7 % diklofenaku sa viaže na plazmatické bielkoviny, predovšetkým na albumín (99,4 %).

Diklofenak sa kumuluje v koži, ktorá pôsobí ako rezervoár, odkiaľ sa liečivo postupne uvoľňuje do podkožných tkanív. Z nich sa diklofenak prednostne distribuuje a pretrváva v hlboko uložených zapálených tkanivách, ako sú kĺby, kde sa nachádza v koncentráciách až 20-krát vyšších ako v plazme.

Biotransformácia

Biotransformácia diklofenaku zahŕňa sčasti glukuronidáciu intaktnej molekuly, ale hlavne jednorazovú a mnohopočetnú hydroxyláciu. Výsledkom celého procesu je vytvorenie niekoľkých fenolových metabolitov diklofenaku, z ktorých je väčšina následne premenená na glukuronidové konjugáty. Dva z týchto fenolových metabolitov sú biologicky aktívne, ale v menšej miere ako diklofenak.

Eliminácia

Celkový systémový klírens diklofenaku z plazmy je 263 ± 56 ml/min (priemerná hodnota $\pm$ SD). Plazmatický eliminačný polčas je 1 – 2 hodiny. Štyri z metabolitov vrátane dvoch aktívnych majú tiež krátky eliminačný polčas 1 – 3 hodiny. Jeden metabolit, 3'-hydroxy-4'-metoxy diklofenak, má dlhší eliminačný polčas. Avšak tento metabolit je v skutočnosti neaktívny. Diklofenak a jeho metabolity sú vylučované prevažne močom.

Charakteristiky pacienta

Nebola zistená žiadna kumulácia diklofenaku a jeho metabolitov u pacientov s poruchou funkcie obličiek. U pacientov s chronickou hepatitídou alebo nedostatočne kompenzovanou cirhózou sú kinetika a metabolizmus diklofenaku rovnaké ako u pacientov bez poruchy funkcie pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií akútnej toxicity a toxicity po opakovanom podávaní, ako aj genotoxicity, mutagenicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. U myši, potkanov ani králikov sa nepozorovali žiadne známky teratogénnych účinkov diklofenaku. Diklofenak nemá vplyv na fertilitu rodičovských zvierat (potkanov) ani pre-, peri- a postnatálny vývoj potomkov.

FLEXIORA FORTE bol dobre tolerovaná v rôznych štúdiách. Nespôsobuje kožnú senzibilizáciu alebo podráždenie a nebol pozorovaný žiadny fototoxický potenciál.

Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA, *environmental risk assessment*):
Diklofenak môže predstavovať riziko pre vodné prostredie (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

izopropylalkohol
propylénglykol (E1520)
kokoyl-kaprylokaprinát
tekutý parafín

karbomér 974P
makrogolcetostearyléter 22
dietylamín
vonné zmesi (obsahujúce gáfor, eukalyptol, ambroxid, citronelol, benzylalkohol, citral, kumarín, eugenol, farnezol, geraniol, limonén, linalol)
kyselina olejová (E570)
butylhydroxytoluén (E321)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov
Po prvom otvorení tuby: Nepoužívajte po 18 mesiacoch.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Viacdávkové hliníkové laminované tuby uzatvorené lisovaným plastovým (PE) tesnením. Tuby sú uzatvorené bielym zaobleným a bielymi alebo modrými obdĺžnikovými plastovými (PP) uzávermi so závitom, ktoré obsahujú lisovaný prvok slúžiaci k vloženiu, otočeniu a odstráneniu tesnenia pred prvým použitím.

Veľkosť balenia: 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 150 g, 180 g gélu v tube.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Liek môže predstavovať environmentálne riziko (pozri časť 5.3).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0136/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. júla 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2026