

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ALMIRAL FORTE

23,2 mg/g gél

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

ALMIRAL FORTE 23,2 mg/g gél obsahuje 23,2 mg dietylamínovej soli diklofenaku, čo zodpovedá 20 mg/g sodnej soli diklofenaku.

Pomocné látky so známym účinkom: propylénglykol (50 mg/g gél), butylhydroxytoluén (0,2 mg/g).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Gél

Biely až sivo-biely opaleskujúci, hladký, homogénny gél s charakteristickou levanduľovou vôňou.
pH: 7,1 – 7,7

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí a dospelávajúci vo veku 14 rokov a starší

Na úľavu od miernej až stredne silnej bolesti spojenej s lokalizovanými zraneniami svalov alebo kĺbov.

Len dospelí (vo veku 18 rokov a starší)

Na úľavu od bolesti pri lokalizovaných, miernych až stredne závažných formách degeneratívneho reumatizmu, napr. pri osteoartróze (prstov, kolena).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospelávajúci vo veku 14 rokov a starší

ALMIRAL FORTE sa nanáša na kožu dvakrát denne, ráno a večer.

Potrebné množstvo závisí od veľkosti bolestivého miesta: 2 g až 4 g gélu s obsahom diklofenaku (množstvo o veľkosti čerešne až vlašského orecha) postačujú na ošetrenie plochy približne 400 – 800 cm².

Maximálna denná dávka je 8 g gélu a nemá sa prekročiť.

Dĺžka liečby

Trvanie liečby závisí od terapeutickej indikácie a dosiahnutej odpovede pacienta na liečbu.

Pri poraneniach svalov a kĺbov (dospelí a dospelávajúci vo veku 14 rokov a starší) sa gél nemá používať dlhšie ako 14 dní, pokiaľ to neodporučil lekár.

Pri osteoartróze kolena a prstov (len dospelí vo veku 18 rokov a starší) je dĺžka liečby do 21 dní, pokiaľ to neodporučil lekár.

Účinok diklofenakového gélu sa postupne zvyšuje počas prvého týždňa liečby.

Pacienti sa majú poradiť so svojim lekárom, ak sa stav do 7 dní od začiatku liečby nezlepší alebo sa zhorší.

Deti a dospelajúci

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o účinnosti a bezpečnosti pre deti a dospelajúcich mladších ako 14 rokov (pozri časť 4.3 „Kontraindikácie“).

Pokiaľ je u dospelajúcich starších ako 14 rokov potrebné používať tento liek dlhšie ako 7 dní na úľavu od bolesti alebo pokiaľ sa príznaky zhoršujú, pacientom/ich rodičom sa odporúča poradiť sa s lekárom.

Starší pacienti (vo veku nad 65 rokov)

Môžu byť použité dávky obvyklé pre dospelých.

Spôsob podávania

Na dermálne použitie.

Gél sa aplikuje na postihnuté miesta v tenkej vrstve a jemne sa vtiera do pokožky. Potom sa ruky majú utrieť papierovou utierkou a následne umyť, pokiaľ nie sú ošetrovanou oblasťou.

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

Papierová utierka sa má vyhodiť do domového odpadu, aby sa zabránilo tomu, že sa nepoužitý liek dostane 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 astmy, angioedému, urtikárie alebo akútnej rinitídy vyvolanej kyselinou acetylsalicylovou alebo inými nesteroidovými protizápalovými liekmi (NSAID).

Posledný trimester gravidity.

Použitie u detí a dospelajúcich mladších ako 14 rokov je kontraindikované.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak sa gél s obsahom diklofenaku používa vo väčšom množstve a počas dlhšieho obdobia ako sa odporúča, je potrebné zvážiť možnosť systémových nežiaducich reakcií (reakcií spojených so systémovými liekovými formami diklofenaku) (pozri časť „Dávkovanie a spôsob podávania“).

Pacienti trpiaci astmou, sennou nádchou, opuchom nosovej sliznice (tzv. nosovými polypmi) alebo chronickou obštrukčnou chorobou pľúc a chronickými infekciami dýchacích ciest (najmä spojenými s príznakmi podobnými sennej nádche) majú pri liečbe gélom s obsahom diklofenaku vyššie riziko vzniku astmatických záchvatov (tzv. analgetická intolerancia/analgetická astma), lokálneho opuchu kože alebo sliznice (tzv. Quinckeho edém) alebo žihľavky ako ostatní pacienti.

Aby sa znížilo veľmi zriedkavé riziko reakcie z precitlivenosti na svetlo, pacienti sa majú pri používaní tohto lieku vyhýbať pobytu na slnku vrátane solária. Ak sa vyskytnú kožné reakcie, používanie tohto lieku sa má ukončiť.

Majú sa prijať preventívne opatrenia, aby sa deti nedostali do kontaktu s miestami na pokožke, na ktoré bol gél aplikovaný.

Gél s obsahom diklofenaku sa má aplikovať len na neporušenú, zdravú kožu a nemá sa aplikovať na rany alebo porušenú kožu. Liek sa nesmie aplikovať na sliznice, najmä očné, a nesmie sa prehltnúť.

Gél s obsahom diklofenaku sa má prestať používať, ak sa po aplikácii gélu objaví vyrážka.

Gél s obsahom diklofenaku sa môže používať pod neokluzívne obväzy, ale neodporúča sa ho aplikovať pod nepriedušný okluzívny obväz.

Poučte pacientov, aby nefajčili a nepribližovali sa k otvorenému ohňu - hrozí riziko vážnych popálenín. Tkaniny (oblečenie, posteľná bielizeň, obväzy atď.), ktoré boli v kontakte s týmto liekom, ľahšie horia a predstavujú vážne nebezpečenstvo požiaru. Pranie oblečenia a posteľnej bielizne môže znížiť nahromadenie produktu, ale nie je možné ho úplne odstrániť.

ALMIRAL FORTE obsahuje:

Propylénglykol, ktorý môže spôsobiť podráždenie kože.

Butylhydroxytoluén, ktorý môže vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu) alebo podráždenie očí a slizníc.

4.5 Liekové a iné interakcie

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Systémová koncentrácia diklofenaku je po lokálnej aplikácii nižšia v porovnaní s perorálnym podaním.

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o použití diklofenakového gélu počas gravidity. Aj keď je systémová expozícia nižšia v porovnaní s perorálnym podaním, nie je známe či systémová expozícia diklofenakového gélu dosiahnutá po lokálnom podaní môže byť škodlivá pre embryo/plod.

Na základe skúseností 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, malformácií srdca 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 podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeniu pre- a post-implantačných strát a k embryofetálnej letalite. Navyše u zvierat, ktorým boli podávané inhibitory syntézy prostaglandínov počas obdobia organogenézy, bola hlásená zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

V priebehu prvého a druhého trimestra gravidity sa ALMIRAL FORTE nemá podávať, ak to nie je nevyhnutné. Ak sa použije, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibitory syntézy prostaglandínov vystaviť plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (s predčasným uzáverom *ductus arteriosus* a pulmonálnou hypertenziou);
 - renálnej dysfunkcii, ktorá môže progredovať v renálne zlyhanie s oligohydramniómom.
- matku a novorodenca na konci tehotenstva:
- potenciálnemu predĺženiu doby krvácania a antiagregačnému efektu, ktorý sa môže vyskytnúť dokonca aj pri veľmi nízkych dávkach;
 - inhibícii kontrakcií maternice, čo má za následok oneskorenie alebo predĺženie priebehu pôrodu.

Preto je gél s obsahom diklofenaku kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Tak ako iné NSAID, aj diklofenak prestupuje do materského mlieka v malom množstve. Gél s obsahom diklofenaku sa však nemá používať počas dojčenia, aby sa predišlo vedľajším účinkom u dojčiat. Pre nedostatok kontrolovaných štúdií u dojčiacich matiek môže byť liek používaný v počas dojčenia iba po porade s lekárom. Za týchto okolností sa gél s obsahom diklofenaku nesmie aplikovať na prsia dojčiacej matky ani na rozsiahle plochy kože alebo používať počas dlhšieho obdobia (pozri časť 4.4).

Fertilita

Ak diklofenak používa žena, ktorá sa snaží otehotniť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vzhľadom na to, že systémová absorpcia diklofenaku po lokálnej aplikácii gélu s obsahom diklofenaku je veľmi malá, vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje je nepravdepodobný.

4.8 Nežiaduce účinky

Mierne a prechodné kožné reakcie v mieste aplikácie sú zahrnuté medzi vedľajšie účinky. Veľmi zriedkavo sa môžu vyskytnúť alergické reakcie. Systémová absorpcia lokálne aplikovaného diklofenaku je veľmi nízka a výsledné plazmatické hladiny diklofenaku sú tiež veľmi nízke v porovnaní s plazmatickými hladinami po perorálnom podaní diklofenaku. Pravdepodobnosť systémových nežiaducich účinkov (ako sú napr. gastrointestinálne, hepatálne alebo renálne poruchy, bronchospazmus) je preto po lokálnej aplikácii veľmi nízka v porovnaní s frekvenciou nežiaducich účinkov spojených s perorálnym užitím diklofenaku. Ak sa však diklofenak používa na veľkú plochu kože a dlhodobo, môžu sa objaviť nežiaduce systémové účinky.

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Kategórie frekvencie sú určené na základe nasledovnej konvencie: 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 (z dostupných údajov).

	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy					pustulózná vyrážka	
Poruchy imunitného systému					angioedém, hypersenzitivita (vrátane žihľavky)	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína					astma	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka, ekzém, erytém, pruritus, dermatitída (vrátane kontaktnej dermatitídy)		bulózná dermatitída	fotosenzitívne reakcie	

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 lokálne aplikovaného diklofenaku je predávkovanie veľmi nepravdepodobné. V prípade, že došlo k požitiu diklofenakového gélu, možno očakávať nežiaduce účinky podobné tým, ktoré sa vyskytujú pri predávkovaní diklofenakom vo forme tabliet.

V prípade náhodného požitia, ktoré by viedlo k signifikantným systémovým nežiaducim účinkom, je potrebné zahájiť všeobecné terapeutické postupy, ktoré sa bežne používajú pri liečbe otravy NSAID liekmi. Má sa zvažovať gastrická laváž a užitie 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.

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Diklofenak je nesteroidové protizápalové liečivo (NSAID) s analgetickými, protizápalovými a antipyretickými vlastnosťami. Hlavným mechanizmom účinku diklofenaku je inhibícia syntézy prostaglandínov prostredníctvom cyklooxygenázy 2 (COX 2).

Lokálne podávaný má analgetické a protizápalové vlastnosti. V prípade zápalu a bolesti traumatického alebo reumatického pôvodu diklofenak zmiernuje bolesť a znižuje opuch.

V štúdiu liečby vyvrtnutia členka (VOPO-P-307) gél s obsahom diklofenaku rýchlo a účinne zmiernil bolesť: dva dni po začatí liečby sa u pacientov liečených gélom s obsahom diklofenaku znížila bolesť pri pohybe (*pain on movement*, POM) o 32 mm, zatiaľ čo skóre v skupine liečenej placebom sa znížilo len o 18 mm ($p < 0,0001$). Štyri dni po začatí liečby sa bolesť pri pohybe (POM), ktorá bola hlavným hodnoteným parametrom, znížila u pacientov používajúcich gél s obsahom diklofenaku o 49 mm na vizuálnej analógovej stupnici (VAS) 100 mm v porovnaní so znížením o 25 mm pozorovaným v skupine liečenej placebom. Účinnosť diklofenakového gélu bola štatisticky významne lepšia v porovnaní s placebom ($p < 0,0001$).

Gél s obsahom diklofenaku sa ukázal ako účinný aj v liečbe zápalu. Sedem dní po začatí liečby bol priemerný rozdiel medzi zapálenými a kontralaterálnymi členkami 0,3 cm v skupine liečenej gélom s obsahom diklofenaku a 0,9 cm v skupine liečenej placebom ($p < 0,0001$).

Ďalším dôkazom účinnosti diklofenakového gélu je medián času do 50 % redukcie POM, ktorý bol 4 dni u diklofenakového gélu v porovnaní s 8 dňami u placeba ($p < 0,0001$). Liečba gélom s obsahom diklofenaku teda urýchlila hojenie o 4 a viac dní.

V post-hoc analýze bola celková populácia osôb s vyvrtnutím členka I. alebo II. stupňa zaradená nad alebo pod referenčné skóre POM 80 mm na VAS a účinnosť bola skúmaná v každej podskupine. Štyri dni po začatí liečby bol gél s obsahom diklofenaku významne lepší pri znižovaní POM ako placebo, a to tak u pacientov s východiskovou bolesťou ≥ 80 mm (gél s obsahom diklofenaku 56,4 mm; placebo 27,2 mm; $p < 0,0001$), ako aj u pacientov s východiskovou bolesťou < 80 mm (gél s obsahom diklofenaku 44 mm; placebo 25 mm; $p < 0,0001$) v koncovom ukazovateli účinnosti.

Gél s obsahom diklofenaku zmiernuje bolesť kĺbov spôsobenú exacerbáciou osteoartrózy kolena alebo prstov. V tejto indikácii sa účinok diklofenakového gélu postupne zvyšuje počas prvého týždňa liečby. Účinnosť dlhodobej liečby nebola preukázaná na obdobie dlhšie ako 3 týždne.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Množstvo diklofenaku absorbovaného cez kožu je úmerné veľkosti plochy, na ktorú bol aplikovaný a závisí od celkovej použitej dávky a hydratácie kože. Po lokálnej aplikácii diklofenakového gélu

(2 aplikácie denne) na približne 400 cm² plochy povrchu kože bol stupeň expozície systémovej plazmatickej koncentrácii diklofenaku ekvivalentný 11,6 mg/g gélu s obsahom dietylamínovej soli diklofenaku (4 aplikácie denne). Relatívna biologická dostupnosť diklofenaku (AUC) pre gél s obsahom diklofenaku v porovnaní s tabletami s obsahom diklofenaku bola 4,5 % na 7. deň (pri ekvivalentnom dávkovaní sodnej soli diklofenaku). Pri obväzoch prepúšťajúcich vlhkosť a vzduch nebola absorpcia zmenená.

Distribúcia

Koncentrácie diklofenaku po topickej aplikácii gélu s obsahom diklofenaku na kĺby zápästia a kolena boli merané v plazme, synoviálnych tkanivách a synoviálnej tekutine. Maximálne koncentrácie diklofenaku v plazme boli asi 100-krát nižšie ako po perorálnom podaní rovnakého množstva diklofenaku. 99,7 % diklofenaku sa viaže na sérové bielkoviny, predovšetkým na albumín (99,4 %).

Diklofenak sa akumuluje v koži, ktorá pôsobí ako rezervoár, odkiaľ sa liečivo uvoľňuje do hlbších tkanív. Odtiaľ sa diklofenak prednostne distribuuje a udržiava sa skôr v hlboko uložených zapálených tkanivách, ako sú kĺby, než v krvi. Diklofenak sa vyskytuje v koncentráciách až 20-krát vyšších ako v plazme.

Biotransformácia

Metabolizmus diklofenaku zahŕňa jednotlivé a viacnásobné hydroxylačné kroky, po ktorých nasleduje glukuronidácia a čiastočná glukuronidácia intaktnej molekuly, čo vedie k vzniku rôznych fenolových metabolitov, z ktorých väčšina sa premieňa na glukuronidové konjugáty. Dva z týchto fenolových metabolitov sú biologicky aktívne, hoci v oveľa menšej miere ako diklofenak.

Eliminácia

Celkový systémový klírens diklofenaku z plazmy je 263 ± 56 ml/min. Konečný polčas vylučovania v plazme je 1 – 2 hodiny. Štyri metabolity vrátane dvoch aktívnych majú tiež krátky polčas vylučovania 1 – 3 hodiny. Jeden metabolit, 3'-hydroxy-4'-metoxydiklofenak má dlhší polčas vylučovania, avšak je prakticky neučinný. Diklofenak a jeho metabolity sú vylučované prevažne močom.

Osobitné skupiny populácie

Renálna a hepatálna insuficiencia

Neočakáva sa žiadna kumulácia diklofenaku a jeho metabolitov u pacientov s renálnou insuficienciou. U pacientov s chronickou hepatitídou alebo nedekompenzovanou cirhózou je kinetika a metabolizmus diklofenaku rovnaká ako u pacientov bez ochorenia pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, mutagenity a karcinogénneho potenciálu diklofenaku v odporúčaných terapeutických dávkach neodhalili žiadne osobitné riziko pre človeka. Neboli pozorované žiadne teratogénne účinky u myši, potkanov ani králikov. Toxické systémové dávky u potkanov boli spojené s dystokiou, predĺženou graviditou, zníženou hmotnosťou a rastom plodu a zníženým prežívaním plodu. Známym účinkom inhibície syntézy prostaglandínov je uzavretie *ductus arteriosus*.

Gél s obsahom diklofenaku spôsobil u králikov mierne podráždenie kože (začervenanie a suchosť kože) a u morčiat preukázal nízky potenciál senzibilizácie kože.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

propylénglykol (E1520)
izopropylalkohol
karbomér (C980)

dietylamín
oleylalkohol
tekutý parafín (E905a)
kokoyl-kaprylokaprinát
makrogolcetostearyléter
butylhydroxytoluén (E321)
čistená voda
levanduľová vonná zmes (lavender care 57 – obsahuje benzylalkohol, citral, hydroxycitronelal, limonén, metyleugenol)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené balenie: 18 mesiacov
Po otvorení: 1 rok

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Škatuľa s tvarovateľnou hliníkovou tubou s vnútorným epoxyfenolovým lakom uzavretá hliníkovou membránou a vybavená bielym polyetylénovým uzáverom so závitom. Uzáver má na vrchu vhodne tvarovaný hrot, ktorý je určený na prepichnutie membrány pred prvým použitím.

Škatuľa s hliníkovou laminovanou tubou (polyetylén/hliník/polyetylén) utesnenou hliníkovou membránou a vybavenou bielym polypropylénovým uzáverom so závitom.

Jedna tuba obsahuje 100 g lieku a je balená v škatuli spolu s písomnou informáciou pre používateľa.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0266/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Schválený text k rozhodnutí o registrácii, ev. č.: 2024/00058-REG

08/2025