

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Solacutan, 30 mg/g, żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram żelu zawiera 30 mg soli diklofenaku sodowego (*Diclofenacum natricum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każdy gram żelu zawiera 15 mg alkoholu benzyłowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

Klarowny, przezroczysty, bezbarwny lub jasnożółty żel.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie rógowacenia słonecznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podania

Dawkowanie

Dorośli

Solacutan należy nakładać na zmienione chorobowo miejsca na skórze dwa razy na dobę i delikatnie rozprowadzić. Wymagana dawka zależy od wielkości zmiany chorobowej.

Zazwyczaj na zmianę o wymiarach 5 cm x 5 cm nakłada się 0,5 g żelu (wielkości ziarna grochu).

Maksymalna dawka dobową wynosząca 8 g produktu pozwala jednocześnie leczyć do 200 cm² powierzchni skóry. Zwykle leczenie trwa od 60 do 90 dni. Maksymalną skuteczność obserwowano pod koniec podanego, dłuższego okresu leczenia.

Całkowite zagojenie zmiany (zmian) lub optymalne działanie terapeutyczne może nie być widoczne do 30 dni od zakończenia leczenia.

Pacjenci w podeszłym wieku

Można stosować dawkę zwykle stosowaną u dorosłych.

Dzieci i młodzież

Rogowacenie słoneczne jest schorzeniem zasadniczo niespotykanym wśród dzieci i młodzieży i nie zostało przebadane w tej grupie wiekowej. Tym samym nie ustalono zakresu dawkowania i wskazań do stosowania produktu leczniczego Solacutan u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Na skórę.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

W związku z reakcjami krzyżowymi nie należy stosować żelu u osób, u których wcześniej występowały reakcje nadwrażliwości, takie jak: objawy astmy, alergicznego nieżytu nosa lub pokrzywki po podaniu kwasu 2-acetoksybenzoesowego (kwasu acetylosalicylowego) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Stosowanie produktu leczniczego Solacutan jest przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W związku z małym wchłanianiem układowym produktu leczniczego Solacutan prawdopodobieństwo wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych po miejscowym zastosowaniu jest bardzo małe w porównaniu do częstości działań niepożądanych związanych z doustną postacią diklofenaku. Nie można jednak wykluczyć możliwości wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych po miejscowym użyciu diklofenaku, jeśli jest on stosowany na duże powierzchnie skóry i długotrwale (patrz informacje dotyczące postaci diklofenaku do podania ogólnego).

Ten produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z czynnym i (lub) w wywiadzie owrzodzeniem i (lub) krwawieniem z przewodu pokarmowego, lub zaburzeniem serca, wątroby lub nerek, ponieważ po miejscowym zastosowaniu leków przeciwzapalnych zgłaszano pojedyncze przypadki ogólnoustrojowych działań niepożądanych (takie jak zaburzenia czynności nerek).

Wiadomo, że niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) wykazują działanie przeciw płytkowe. Pomimo, że prawdopodobieństwo ogólnoustrojowych działań niepożądanych jest bardzo małe, należy zachować ostrożność u pacjentów z krwawieniem wewnątrzczaszkowym i skazą krwotoczną.

Podczas leczenia należy unikać narażenia na bezpośrednie światło słoneczne i nie korzystać z solarium. W przypadku wystąpienia skórnych reakcji nadwrażliwości należy przerwać leczenie.

Solacutan należy nakładać miejscowo na skórę. Produktu leczniczego nie wolno stosować na rany, otwarte uszkodzenia skóry, zakażenia lub złuszczające zapalenie skóry. Nie wolno dopuścić do kontaktu żelu z oczami lub błonami śluzowymi oraz nie należy połykać produktu leczniczego.

Należy przerwać leczenie, jeżeli po zastosowaniu produktu leczniczego wystąpi (uogólniona) wysypka.

Miejscowo, diklofenak może być stosowany z nieokluzyjnymi bandażami, ale nie wolno go stosować pod nieprzepuszczającym powietrza opatrunkiem okluzyjnym.

Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne oraz łagodne, miejscowe podrażnienie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ponieważ ogólnoustrojowe wchłanianie diklofenaku po podaniu miejscowym jest bardzo małe, wystąpienie interakcji jest bardzo mało prawdopodobne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ogólnoustrojowe stężenie diklofenaku po podaniu miejscowym jest mniejsze niż po podaniu postaci doustnych.

Obserwacje dotyczące podania ogólnego niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) wskazują, że:

- zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodkowo-płodowy. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronień, wad rozwojowych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym etapie ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu krążenia było zwiększone z mniej niż 1% do około 1,5%. Przypuszcza się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania terapii.
- badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję. Wykazano, że podawanie zwierzętom inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie liczby przypadków przed- i poimplantacyjnej utraty płodów oraz śmiertelności zarodkowo-płodowej. Zgłaszano również zwiększoną częstość występowania różnych wad rozwojowych, w tym w obrębie układu sercowo-naczyniowego, u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować diklofenaku, chyba, że jest to bezwzględnie konieczne. Jeżeli diklofenak jest stosowany u kobiety starającej się zająć w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, dawka diklofenaku powinna być możliwie mała (<30% powierzchni ciała) a czas trwania leczenia tak krótki jak to możliwe (nie dłużej niż 3 tygodnie).

W drugim i trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą spowodować u płodu:

- zaburzenia czynności nerek. Od 12 tygodnia: małowodzie (na ogół odwracalne po zakończeniu leczenia) lub bezwodzie (szczególnie w przypadku przedłużonej ekspozycji). Po narodzeniu: niewydolność nerek może się utrzymywać (zwłaszcza w przypadku późnej i przedłużonej ekspozycji);
- toksyczny wpływ na płuca i serce (nadciśnienie płucne z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego). Ryzyko istnieje od początku 6 miesiąca i wzrasta, jeżeli produkt leczniczy jest stosowany pod koniec ciąży.

Pod koniec ciąży (w trzecim trymestrze ciąży) wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą spowodować u matki i noworodka:

- możliwe przedłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet przy bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy powodujące opóźniony lub dłuższy poród;
- zwiększone ryzyko obrzęku u matki.

Dlatego stosowanie diklofenaku w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, diklofenak przenika do mleka matki w małych ilościach. Przy stosowaniu zalecanych dawek produktu leczniczego Solacutan nie przewiduje się wpływu produktu leczniczego na dziecko karmione piersią.

Ze względu na brak kontrolowanych badań z udziałem kobiet karmiących piersią, produkt leczniczy powinien być stosowany podczas laktacji wyłącznie pod kontrolą lekarza. Dlatego produktu leczniczego Solacutan nie wolno nakładać na piersi kobiet karmiących ani na duże powierzchnie skóry w innych częściach ciała lub stosować długotrwale (patrz punkt 4.4).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Miejscowe podawanie diklofenaku na skórę nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częste działania niepożądane:

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są miejscowe reakcje skórne, takie jak kontaktowe zapalenie skóry, rumień i wysypka lub reakcje w miejscu podania, takie jak zapalenie, podrażnienie, ból i pęcherze.

Podczas badań klinicznych nie obserwowano zwiększenia liczby reakcji lub występowania określonych typów reakcji zależnych od wieku.

Działania niepożądane zostały wymienione w tabeli nr 1 zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz malejącą częstością występowania określoną następująco:

bardzo często: ($>1/10$);

często: ($\geq 1/100$ do $<1/10$);

niezbyt często: ($\geq 1/1000$ do $<1/100$);

rzadko ($\geq 1/10000$ do $<1/1000$);

bardzo rzadko ($<1/10\ 000$);

częstość nieznana: (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1

Układy i narządy	Często ($\geq 1/100$ do $<1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1000$)	Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze				Wysypka krostkowa
Zaburzenia układu immunologicznego				Wszystkie rodzaje reakcji nadwrażliwości (w tym: pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy)
Zaburzenia układu nerwowego	Przeczulica, hipertonia, miejscowe parestezje			
Zaburzenia oka	Zapalenie spojówek	Ból oka, zaburzenia łzawienia		
Zaburzenia		Krwotok		

naczyniowe		(krwawienie skórne)		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				Astma
Zaburzenia żołądka i jelit		Ból brzucha, biegunka, nudności		Krwotok z przewodu pokarmowego
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Zapalenie skóry (w tym kontaktowe zapalenie skóry), wyprysk, suchość skóry, rumień, obrzęk, świąd, wysypka, wysypka łuskowata, przerost skóry, owrzodzenie skóry, wysypka pęcherzykowo-pęcherzowa	Łysienie, obrzęk twarzy, wysypka grudkowo-plamista, łojotok	Pęcherzowe zapalenie skóry	Reakcje nadwrażliwości na światło
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Niewydolność nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu podania (w tym zapalenie, podrażnienie skóry, ból i mrowienie lub pęcherze w miejscu podania)			

Zgłaszano przemijające odbarwienie włosów w miejscu podania. Działanie to zwykle ustępuje po zaprzestaniu leczenia.

Testy skórne wcześniej leczonych pacjentów wskazują na 2,18% prawdopodobieństwo wystąpienia alergicznego, kontaktowego zapalenia skóry (typu IV) po podaniu diklofenaku, o dotąd nieustalonym znaczeniu klinicznym. Nie jest prawdopodobne wystąpienie reakcji krzyżowej z innymi lekami z grupy NLPZ.

Badanie surowicy przeprowadzone u ponad 100 pacjentów nie wykazało obecności przeciwciał (typu I) przeciwko diklofenakowi.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych

Działania Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji i Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W związku z niewielkim wchłanianiem ogólnoustrojowym diklofenaku po miejscowym zastosowaniu, przedawkowanie jest mało prawdopodobne. Skórę należy jednak przemywać wodą. Nie zgłoszono klinicznych przypadków połknięcia żelu zawierającego diklofenak.

W razie przypadkowego połknięcia produktu do stosowania miejscowego zawierającego diklofenak (1 tuba ze 100 g produktu leczniczego Solacutan zawiera równowartość 3000 mg diklofenaku sodowego) mogą wystąpić działania niepożądane, podobne do tych obserwowanych po przedawkowaniu tabletek zawierających diklofenak. Jeśli po przypadkowym połknięciu produktu wystąpią znaczące ogólnoustrojowe działania niepożądane, należy wdrożyć metody postępowania terapeutycznego stosowane zwykle w leczeniu zatrucia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi.

W przypadku powikłań takich jak niewydolność nerek, drgawki, podrażnienie przewodu pokarmowego i depresja oddechowa, należy stosować leczenie podtrzymujące i objawowe. Należy rozważyć wykonanie płukania żołądka i podanie węgla aktywnego, zwłaszcza w krótkim czasie od przyjęcia. Specjalne leczenie (takie jak wymuszona diureza i dializa) prawdopodobnie nie są skuteczne w eliminacji NLPZ w związku z ich silnym wiązaniem z białkami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki dermatologiczne, kod ATC: D11AX18

Mechanizm działania

Diklofenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym.

Mechanizm działania diklofenaku w leczeniu rogowacenia słonecznego nie jest znany, ale może wiązać się z hamowaniem cyklooksygenaz prowadząc do zmniejszenia syntezy prostaglandyny E2 (PGE2).

Dodatkowo, immunohistochemia (IHC) pochodząca z biopsji skóry wykazała, że działanie kliniczne diklofenaku w rogowaceniu słonecznym wynika głównie z jego działania przeciwzapalnego, przeciwiangiogennego oraz możliwego działania przeciwo proliferacyjnego, jak również z mechanizmów indukujących apoptozę.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Wykazano, że żel zawierający diklofenak usuwa zmiany związane z rogowaceniem słonecznym, a maksymalne działanie terapeutyczne obserwowano po 30 dniach po zakończeniu leczenia.

Skuteczność kliniczna oraz bezpieczeństwo stosowania

Dane pochodzące z 3 komercyjnych badań klinicznych, randomizowanych z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, w trakcie których diklofenak 30 mg/g w postaci żelu został zastosowany jako komparator (badania 0908, 1004 oraz 0702) dostarczają kolejnych dowodów na temat skuteczności diklofenaku

30 mg/g w postaci żelu w leczeniu zmian występujących w przebiegu rogowacenia słonecznego (w tym zmian w przebiegu hiperkeratozy) w wielu punktach końcowych. Diklofenak 30 mg/g w postaci żelu wykazał w szczególności histologiczny klirens mieszczący się w przedziale 47,6% oraz 54,1%, podczas gdy wynosił on 33,9% do 42,7% w przypadku podłoża. Całkowity kliniczny klirens zmian występujących w przebiegu rogowacenia słonecznego został osiągnięty u 37,9% oraz 23,4% pacjentów w 30. (n=11/29) oraz 60. dniu następującym po leczeniu (n=76/380).

W trójramiennym badaniu porównującym 0,5% 5-FU, 30 mg/g diklofenaku w postaci żelu oraz podłoże, oba ramiona badania z wykorzystaniem substancji czynnej wykazały lepsze wyniki w ocenie histologicznej oraz całkowity wskaźnik wyleczenia w porównaniu do podłoża, podczas gdy 0,5% 5-FU nie wykazał słabszego działania w porównaniu z diklofenakiem 30 mg/g w postaci żelu oraz wykazał większy histologiczny klirens (70,1% vs 54,1%).

Poprawa w przedziale od umiarkowanej do znaczącej była zgłaszana za pomocą wskaźnika ogólnej poprawy (ang. *Global Improvement Index*) ocenianego przez badacza oraz pacjenta leczonego diklofenakiem 30 mg/g w postaci żelu.

Dane zebrane w trakcie 1-roczonej uzupełniającej obserwacji wskazują, że całkowity klirens w następstwie leczenia z wykorzystaniem diklofenaku 30 mg/g w postaci żelu został osiągnięty w 28,8% oraz 36,8% odpowiednio w 6. oraz 12. miesiącu następującym po leczeniu (18,9% oraz 25,0% z wykorzystaniem placebo w podobnych punktach czasowych).

Skuteczność diklofenaku 30 mg/g w postaci żelu została zbadana u 32 pacjentów (24 przyjmujących diklofenak 30 mg/g w postaci żelu oraz 8 przyjmujących placebo), którzy uprzednio poddani byli przeszczepowi narządów i ich stan był stabilny. Diklofenak 30 mg/g w postaci żelu wykazał lepsze wyniki w porównaniu do podłoża, w obu przypadkach wykazano całkowity klirens zmian występujących w przebiegu rogowacenia słonecznego (41% vs 0%) oraz redukcję ilości zmian (53% vs 17%).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Średnie wchłanianie przez skórę waha się w granicach od <1% do 12% przy dużej zmienności międzyosobniczej. Wchłanianie jest uzależnione od wielkości dawki zastosowanej miejscowo i miejsca podania.

Dystrybucja

Diklofenak silnie wiąże się z albuminami krwi.

Metabolizm

Metabolizm diklofenaku obejmuje częściowo koniugację niezmienionego związku, ale głównie pojedyncze i wielokrotne hydroksylacje powodujące powstawanie kilku metabolitów fenolowych, z których większość jest przekształcana do koniugatów glukuronidu. Dwa z tych metabolitów fenolowych są biologicznie czynne, jednak w dużo mniejszym stopniu niż diklofenak. Metabolizm diklofenaku po podaniu przezskórnym i doustnym jest podobny.

Eliminacja

Diklofenak i jego metabolity są wydalane głównie z moczem. Klirens ogólnoustrojowy diklofenaku w osoczu po podaniu doustnym wynosi 263 ± 56 ml/min (wartość średnia \pm odchylenie standardowe). Końcowy okres półtrwania w osoczu jest krótki (1 do 2 godzin). Metabolity również mają krótki końcowy okres półtrwania w osoczu wynoszący 1 do 3 godzin.

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Po podaniu miejscowym wchłanianie diklofenaku w prawidłowym naskórku i w uszkodzonym naskórku jest porównywalne, jednak występują duże różnice międzypersonne. Wchłanianie ogólnoustrojowe diklofenaku wynosi około 12% podanej dawki w przypadku uszkodzonej skóry i 9% w przypadku nieuszkodzonej skóry.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Opublikowane badania na zwierzętach wykazały, że po podaniu doustnym działania niepożądane dotyczą głównie przewodu pokarmowego. Diklofenak hamował owulację u królików i utrudniał zagnieżdzenie oraz początkowy rozwój zarodkowy u szczurów. Możliwe działanie toksyczne diklofenaku na zarodek/płód oceniano dla trzech gatunków zwierząt (szczury, myszy i króliki). Obumarcie płodu i opóźnienie rozwoju występowało po podaniu dawek toksycznych dla matki, jednak na podstawie dostępnych danych nie uważa się diklofenaku za teratogeny. Diklofenak wydłużał czas trwania ciąży i porodu. Dawki mniejsze od toksycznych dla matki nie wpływały na rozwój pourodzeniowy. Wyniki szerokich badań dotyczących działania genotoksycznego i rakotwórczego wskazują, że jest mało prawdopodobne, żeby diklofenak mógł powodować znaczne zagrożenie rakotwórcze dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu hialuronian
Makrogol 400
Alkohol benzylowy
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu tuby: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z membraną, od wewnątrz pokryta lakierem epoksydowo-fenolowym, z zakrętką z HDPE z przebijakiem, zawierająca: 10 g, 25 g, 26 g, 30 g, 50 g, 60 g lub 90 g żelu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SUN-FARM Sp. z o.o.
ul. Dolna 21
05-092 Łomianki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23371

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.08.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08.2019