

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİKLORON EMULGEL FORTE %2,32 jel

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 gram jel:

#### Etkin madde:

Diklofenak dietilamin ..... 23,2 mg (20 mg diklofenak sodyuma eşdeğer)

#### Yardımcı maddeler:

Propilen glikol ..... 50 mg

Butilhidroksitoluen (BHT) ..... 0,2 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Jel

Beyaz veya beyazımsı, yumuşak, homojen, krem benzeri jel

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

DİKLORON EMULGEL FORTE, aşağıdaki hastalıkların lokal semptomatik tedavisinde analjezik ve antiinflamatuvar olarak etkilidir:

- Osteoartrit, romatoid artrit, periartrit, tendinit, tenosinovit ve bursit gibi romatizmal hastalıklar,
- Ezilme ve burkulma gibi yumuşak doku travmaları,
- Ağrı, inflamasyon ve kas gerginliği ile kendini gösteren kas iskelet sistemi hastalıkları.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji:

Yalnız haricen kullanım içindir.

Yetişkinler ve 14 yaş ve üzeri adölesanlarda:

DİKLORON EMULGEL FORTE, derinin etkilenen bölgesine yavaşça ovmak suretiyle uygulanır.

Gerekli olan miktar ağrılı yerin genişliğine bağlıdır. Örneğin: etkilenen alanın büyüklüğüne göre 2 gram (yaklaşık kiraz büyüklüğünde) – 4 gram (yaklaşık ceviz büyüklüğünde) DİKLORON EMULGEL FORTE yaklaşık olarak 2,0-2,5 cm çapında bir alanı tedavi etmek için yeterlidir. Tercihen sabah ve akşam olmak üzere günde 2 defa uygulanmalıdır. Maksimum günlük doz 8 g'dır. Böylece maksimum haftalık doz 56 g'dır.

**Uygulama sıklığı ve süresi:**

7 günlük kullanım sonunda durumda bir gelişme olmazsa ya da kötüleşme gözlenirse doktora danışılmalıdır. Doktor tarafından farklı bir kullanım önerilmediğinde, yumuşak doku incinmelerinde ya da yumuşak doku romatizmasında 14 günden, artrit ağrısında 21 günden fazla kullanılmamalıdır.

7 günlük kullanım sonunda durumda bir gelişme olmazsa ya da kötüleşme gözlenirse, hastanın altta yatan alternatif bir ağrı nedeni için doktora danışılmalıdır.

**Uygulama şekli:**

Derinin etkilenen bölgesine yavaşça ovma suretiyle uygulanır. Uygulamadan sonra eller yıkanmalıdır (parmak eklemlerinin artrozunun tedavisinde kullanıldığı durumlar hariç).

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:****Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması gerekmez.

**Pediyatrik popülasyon:**

DİKLORON EMULGEL FORTE'un 14 yaşın altındaki çocuklarda ve adolesanlarda kullanımı için etkililik ve güvenlilik datası bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 4.3). 14 yaş ve üzeri adolesanlarda, ağrı için 7 günden uzun süre kullanılması ya da semptomların kötüleşmesi durumunda doktora danışılması önerilmektedir.

**Geriatrik popülasyon (65 yaş ve üzeri):**

Yaşlılarda DİKLORON EMULGEL FORTE'un yetişkin dozları kullanılabilir.

**4.3 Kontrendikasyonlar**

- DİKLORON EMULGEL FORTE, diklofenak'a veya içerdiği yardımcı maddelerden (bkz. bölüm 6.1) herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.
- DİKLORON EMULGEL FORTE ayrıca, asetilsalisilik asit veya diklofenak içeren diğer ürünler ve oral nonsteroidal antiinflamatuvar (NSAİ) ile eş zamanlı kullanımı ve astım atağı, ürtiker veya akut rinit gibi reaksiyonlar veren hastalarda kontrendikedir.
- Hamileliğin 3. trimesterinde kontrendikedir.
- 14 yaşından küçük çocuklarda ve adolesanlarda kontrendikedir.

**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

DİKLORON EMULGEL FORTE, oldukça geniş deri alanlarına ve uzunca bir süre uygulandığında sistemik yan etki olasılığı bertaraf edilemez. Bu şekilde uygulama düşünüldüğünde DİKLORON EMULGEL FORTE'un oral formlarının kısa ürün bilgisine başvurulmalıdır.

Peptik ülseri veya öyküsü olan hastalar. İzole vakalarda bu durumun önemli bir geçmişi olanlarda bazı gastrointestinal kanama olasılığı bildirilmiştir. Prostaglandin sentetaz aktivitesini inhibe eden diğer ilaçlar gibi, diklofenak ve diğer NSAİ'ler, önceki bir bronşiyal astımı ya da öyküsü olan hastalarda bronkospazmı hızlandırabilir.

DİKLORON EMULGEL FORTE, sadece zedelenmemiş ve sağlıklı deri üzerine uygulanmalıdır. Açık yaralara sürülmemelidir. Gözlerle ve mukoz membranlarla temas ettirilmemelidir.

Uygulama sonrasında ciltte döküntü gelişirse tedavi kesilmelidir.

DİKLORON EMULGEL FORTE, kapatıcı olmayan bandajlarla kullanılabilir; ancak hava geçirmeyen kapatıcı bandajlar kullanılmamalıdır.

Sistemik yan etkilerin artışına neden olabileceğinden DİKLORON EMULGEL FORTE, NSAİ ilaçlarla birlikte kullanılacaksa dikkatli olunmalıdır.

Nadir vakalarda, topikal olarak uygulanan antiinflamatuvar ürünlerin kullanılmasıyla böbrek fonksiyonlarının etkilenmesi gibi sistemik yan etkiler bildirilmiştir. Gastrointestinal kanama öyküsü olanlarda bu etkinin görülme olasılığı bildirilmiştir.

Bronşiyal astım ya da alerjik hastalığı olan/olmuş kişilerde bronkospazm görülebilir.

Yaşlı hastalarda yan etkilerin ortaya çıkma eğilimi daha yüksek olduğu için NSAİ ilaçlar bu kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.

#### **İçerdiği yardımcı maddelerle ilgili bilgi**

DİKLORON EMULGEL FORTE,

- Propilen glikol içerdiğinden deride iritasyona neden olabilir.
- Butilhidroksitoluen içerdiğinden lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) ya da gözlerde ve mukoz membranlarda iritasyona sebebiyet verebilir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Jelin topikal uygulamasını takiben sistemik diklofenak absorpsiyonu çok düşük olduğundan herhangi bir etkileşim gözlenmesi beklenmez (bkz. bölüm 4.8). Aşağıdaki etkileşimler diklofenak oral formları ya da diğer NSAİ'lar ile gözlenmiştir.

Lityum ve digoksin: Diklofenak lityum ve digoksin plazma konsantrasyonlarını arttırabilir.

Antikoagülanlar: Klinik araştırmalar, diklofenakın antikoagülanların etkisi üzerinde bir etkisi olduğunu göstermese de, diklofenak ve antikoagülan tedavisinin birlikte kullanılması ile artan kanama riski raporları mevcuttur. Bu nedenle, antikoagülan dozajda değişiklik gerekmediğinden emin olmak için, bu tür hastaların yakından izlenmesine ihtiyaç vardır. Diğer

NSAİ'lerde olduğu gibi, yüksek dozda diklofenak trombosit agregasyonunu tersine çevrilebilir.

**Antidiyabetikler:** Klinik çalışmalar, diklofenakın, klinik etkilerini etkilemeden oral antidiyabetik ajanlarla birlikte verilebileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, hipoglisemik ajanların doz ayarlanması gereken, hipoglisemik ve hiperglisemik etkilere ilişkin izole edilmiş raporlar bulunmaktadır.

**Siklosporin:** Diklofenak dahil NSAİ'lar ile siklosporinin birlikte kullanan hastalarda nefrotoksisite vakaları bildirilmiştir. Buna hem NSAİ ilaç hem de siklosporinin kombine renal antiprostaglandin etkileri aracılık edebilir.

**Metotreksat:** Metotreksat ve NSAİ'lar 24 saat içinde verildiğinde ciddi toksisite vakaları bildirilmiştir. Bu etkileşime NSAİ varlığında böbrek atılımının bozulmasından kaynaklanan metotreksat birikimi aracılık eder.

**Kinolon antimikrobiyaller:** Kinolonlar ve NSAİ'lar arasındaki etkileşime bağlı olarak kasılmalar oluşabilir. Bu, önceden epilepsi veya konvülsiyon öyküsü olan veya olmayan hastalarda ortaya çıkabilir. Bu nedenle, zaten bir NSAİ ilaç alan hastalarda bir kinolon kullanımının değerlendirilmesinde dikkatli olunmalıdır.

**Diğer NSAİ ve steroidler:** Bu ilacın diğer sistemik NSAİ ilaçlar ve steroidlerle birlikte kullanılması, istenmeyen etkilerin sıklığını artırabilir. Eşlik eden aspirin tedavisi, klinik önemi bilinmemekle birlikte her birinin plazma seviyesini düşürür.

**Diüretikler:** Çeşitli NSAİ'lar diüretiklerin aktivitesini inhibe eder. Potasyum koruyucu diüretiklerle birlikte tedavi, serum potasyum seviyelerinin artması ile ilişkili olabilir, bu nedenle serum potasyum izlenmelidir.

**Mifepriston:** NSAİ'lar, mifepriston uygulamasından sonraki 8-12 gün boyunca kullanılmamalıdır. NSAİ'lar, mifepristonun etkilerini azaltabilir.

**Antihipertansifler:** NSAİ'ların antihipertansif ilaçlar (yani beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, diüretikler) ile birlikte kullanılması, vazodilatör prostaglandin sentezinin inhibisyonu yoluyla antihipertansif etkisinde bir azalmaya neden olabilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye:**

Gebelik kategorisi: C (1. ve 2. trimesterde) / D (3.trimesterde)

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):**

Topikal diklofenakın sistemik konsantrasyonu çok az olmasına karşın etkin maddenin fetus ve yenidoğana etkileri tam olarak bilinmediğinden ilacı kullanmak zorunda olanlar uygun bir doğum kontrol yöntemiyle gebelikten korunmalıdır.

**Gebelik dönemi:**

Diklofenak için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Diklofenak'ın topikal uygulama sonrasında sistemik konsantrasyonu, oral diklofenak ile karşılaştırıldığında daha azdır. NSAİ ilaçların sistemik alımı ile tedavi deneyimlerine dayanarak aşağıdakiler önerilir:

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebelik ve/veya embriyo/fetal gelişim üzerine ters etkili olabilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler erken gebelikte prostaglandin sentez inhibitörlerinin kullanımı sonrasında düşük, kardiyak malformasyon ve gastroşizi riskinde bir artışı ileri sürmektedir. Kardiyovasküler malformasyon için %1'den %1,5'a kadar mutlak risk artışı bulunmaktadır. Artan doz ve tedavi süresi ile riskin arttığı kabul edilmektedir.

DİKLORON EMULGEL FORTE gerekli olmadıkça gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde kullanılmamalıdır. Gebelik planlayan ya da gebeliğin birinci ya da ikinci trimesterinde kullanan kadınlarda düşük dozla ve olabildiğince kısa süreli tedavi uygulanmalıdır. Gebeliğin üçüncü trimesterinde kesinlikle kullanılmamalıdır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde fetusun prostaglandin sentez inhibitörlerine maruz kalmasıyla

- Kardiyopulmoner toksisite (ductus arteriosusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon)
- Oligohidroaminozlu renal yetmezliğe kadar ilerleyebilen renal disfonksiyon

Gebeliğin sonunda anne ya da yenidoğanda:

- Kanama süresinin uzaması, çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen antiagregan etki
- Uterus kasılmalarının inhibisyonu ile doğumda gecikme ya da uzama gözlenmiştir. Sonuç olarak diklofenak gebeliğin üçüncü trimesterinde kontrendikedir.

Hayvanlarda prostaglandin sentezi inhibitörleri uygulandığında pre- ve post-implantasyon kaybı ve embriyo-fetal letalitede artış gösterilmiştir. Ayrıca, organoleptik periyot süresince prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların insidansında artış raporlanmıştır.

DİKLORON EMULGEL FORTE'un gebelik döneminde kullanılması önerilmemektedir. Özellikle gebeliğin 3. trimesteri sırasında diklofenak, rahmin normal gelişiminin engellenmesi ve/veya ductus arteriosusun erken kapanması olasılıkları nedeniyle kontrendikedir.

#### **Laktasyon dönemi:**

Diğer NSAİ'lar gibi, diklofenak anne sütüne az miktarda geçer. Bununla birlikte, bu ilacın terapötik dozlarında, emziren çocuğa herhangi bir etkisi beklenmemektedir.

Emziren annelerde kontrollü çalışmaların olmaması nedeniyle DİKLORON EMULGEL FORTE emzirme döneminde sadece doktor tavsiyesi ile kullanılabilir.

Topikal diklofenakın anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Bu nedenle DİKLORON EMULGEL FORTE'un emzirme döneminde kullanılması önerilmemektedir. Eğer kullanılmasını gerektiren bir durum varsa geniş alanlara veya göğüslere uygulanmamalı ve uzun süre ile kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

#### **Üreme yeteneği/Fertilite:**

İlacın uygulanmasından sonra sistemik olarak diklofenakta maruz kalma oranı düşük olduğu için bu ilaçla tedavinin doğurganlık üzerinde olumsuz bir etkisi olması ihtimali düşüktür.

#### **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

DİKLORON EMULGEL FORTE'un araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Çok seyrek: Püstüler döküntü

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Aşırı hassasiyet reaksiyonları (ürtiker dahil), anjiyoödem

#### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Çok seyrek: Astım

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Döküntü, egzema, eritem, dermatit (kontakt dermatit dahil), kaşıntı

Seyrek: Büllöz dermatit

Çok seyrek: Fotosensitivite reaksiyonu

Aşağıdaki yan etkiler oral diklofenak formlarıyla gözlemlenmiştir:

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Trombositopeni, lökopeni, anemi, aplastik anemi, agranülositoz.

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

NSAI'larla aşırı duyarlılık reaksiyonları raporlanmıştır. Bu çok seyrek vakalar anaflaktik/anaflaktoid sistem reaksiyonlarını içeren hipotansiyon ve astım, ağırlaşmış astım, bronkospazm ya da dispne gibi solunum yolu reaktivitesini kapsamaktadır.

### **Kardiyak hastalıklar**

Çok seyrek: İmpotens (diklofenaka bağlı olduğu bilinmemektedir), palpitasyon, göğüs ağrısı, hipertansiyon

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi ya da vertigo

Seyrek: Uyuşukluk, yorgunluk

Çok seyrek: Duygu bozukluğu, parestezi, hafıza bozukluğu, disoryantasyon, görüş bozuklukları (bulanık görme, diplopi), duyma bozukluğu. Tinnitus, uykusuzluk, konvülsiyon, anksiyete, depresyon, kabus görme, tremor, psikotik reaksiyonlar, tat almada değişiklik bozukluğu.

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın olmayan: Epigastrik ağrı, diğer gastrointestinal bozukluklar (ör: bulantı, kusma diyare, abdominal kramplar, dispepsi, flatulans, anoreksi)

Seyrek: Gastrointestinal kanama, peptik ülser (kanamalı ya da perforasyonlu olan ya da olmayan), kanlı diyare

Çok seyrek: Düşük gut bozuklukları (ör: spesifik olmayan hemorajik kolit ve ülseratif kolitte şiddetlenme ya da Crohn's protokolit, kolon hasarı ve daralma oluşumu), pankreatit, aftöz stomatit, glosit, özofagial lezyonlar, konstipasyon

### **Hepato-bilier hastalıklar**

Yaygın olmayan: Serum aminotransferaz enzimlerinin yükselmesi (ALT, AST)

Seyrek: Hepatit dahil karaciğer fonksiyon bozuklukları (izole vakalarda fulminan) sarılıklı/-sız

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Raş ya da cilt kabartıları

Seyrek: Ürtiker

Çok seyrek: Ekzema, eritem multiform, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), ışığa duyarlılık reaksiyonu, eritroderma (eksfolyatif dermatit), saç dökülmesi alerjik purpura dahil purpura

### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği, üriner abnormaliteler (örn: hematüri, proteinüri), intertisyel nefrit, nefrotik sendrom, papiller nekroz.

Seyrek: Ödem

### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Diklofenakın topikal uygulama ile sistemik absorpsiyonu çok düşük olduğundan aşırı doz görülmesi beklenmez.

DİKLORON EMULGEL FORTE'un kaza ile yutulması (50 g'lık bir tüp 1 g diklofenak sodyuma eşdeğerdir) sonucu beklenen yan etkiler DİKLORON Tablet'in aşırı dozu ile gözlenen istenmeyen etkilere benzerdir.

Yanlış kullanım veya kaza ile aşırı doz alımı (örneğin çocuklarda) nedeni ile belirgin sistemik yan etkilerin görülmesi durumunda, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ile zehirlenme tedavisinde uygulanan genel önlemler uygulanmalıdır. Özellikle ilacın alımından sonra kısa bir süre geçmiş ise, gastrik dekontaminasyon ve aktif kömür ile tedavi düşünülebilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanılan non-steroidal antiinflamatuvar preparatları  
ATC kodu: M02AA15

DİKLORON EMULGEL FORTE antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik özellikleri olan nonsteroidal antiinflamatuvar (NSAİ) bir ilaçtır. Diklofenakın primer etki mekanizması prostaglandin sentezinin inhibisyonudur.

Etki mekanizması:

DİKLORON EMULGEL FORTE topikal kullanıma uygun olarak tasarlanmış antiinflamatuvar ve analjezik preparattır. DİKLORON EMULGEL FORTE, inflamasyon ve travmatik ya da romatizmal kaynaklı ağrıda ağrıyı rahatlatır, şişmeyi azaltır, hastanın hareketlerini geliştirir ve normal fonksiyonlara geri dönüş süresini kısaltır.

Bir bilek burkulması çalışmasında (VOPO-P-307) diklofenak dietilamin ağrıyı hızlı şekilde rahatlatmıştır. Hareketle oluşan ağrıda (POM), tedavinin başlamasından primer olarak bitiş noktası olan dört gün sonra, diklofenak dietilamin kullanan hastalarda Visual Analogue Scale

(VAS)da 100 mm üzerinden yaklaşık 50 mm azalma, plasebo gruptaki 24,4 mm azalmanın yaklaşık iki katıdır. Diklofenak dietilaminin efikası plasebo ile karşılaştırıldığında son derece anlamlı olarak üstündür ( $p<0,0001$ ). En önemlisi, diklofenak dietilamin ile tedaviye başladıktan sonra iki gün gibi erken sürede POM'da 32 mm azalmaya karşılık plasebo grubunda yalnızca 18 mm ( $p<0,0001$ ) azalma sağlanmıştır.

DİKLORON EMULGEL FORTE şişmenin tedavisinde de etkilidir. Tedaviye başladıktan sekiz gün sonra, incinmiş ve kontralateral ayak bilekleri arasındaki şişlik için ortalama fark diklofenak dietilamin için 0,3 cm ve plasebo için 0,9 cm'dir ( $p<0,0001$ ).

Ayrıca diklofenak dietilamin'in efikasitesinin kanıtı olarak diklofenak dietilamin için POM'da medyan süresine göre gösterilen %50 azalma 4 günde sağlanırken plasebo grupta 8 günde sağlanmıştır. Medyan süresi, 30 mm VAS skor ya da POM için daha düşük, her iki aktif tedavi grubunda 4 günden az, plasebo grubunda 9 gündür.

Çalışma VOPV-P-307 ile ayrıca bilek burkulmasındaki ağrıda tedavide hasta memnuniyeti değerlendirildi. Beşinci günde diklofenak dietilamin uygulanan bireylerde tedavi memnuniyeti %84 oranında iyi, çok iyi ya da mükemmel olarak oylanırken plasebo uygulanan hastalarda bu oran yalnızca %23 olmuştur ( $p<0,0001$ ).

Post hoc analizinde popülasyondaki I ve II. derece bilek burkulması olan tüm bireyler, VAS yoluyla belirlenen 80 mm POM skoru taban değer alınarak bu değer in aşağısında ya da üzerinde olarak kategorize edilmiştir ve efikası her bir alt grupta değerlendirilmiştir. Tedavinin başlamasından dört gün sonra, diklofenak dietilamin POM'un azalması da hem taban değeri  $\geq 80$  mm (diklofenak dietilamin 56,4 mm; plasebo 27,2 mm;  $p<0,0001$ ), hem taban değeri  $<80$  mm (diklofenak dietilamin 44,1 mm; plasebo 24,6 mm;  $p<0,0001$ ) olan hastalarda primer efikası bitiş noktasında plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha iyidir.

DİKLORON EMULGEL FORTE, sulu-alkolik bazlı olması sayesinde sakinleştirici ve serinletici bir etki sağlar.

## **5.2 Farmakokinetik özellikler**

### **Genel Özellikler**

#### Emilim:

Deriden emilen diklofenak miktarı, diklofenak dietilamin'in uygulandığı cilt ve tedavi alanına temas süresi ile orantılı olup toplam uygulanan doz ve derinin hidrasyonuna da bağlıdır. Yaklaşık 400 cm<sup>2</sup>'lik bir alana topikal uygulamasından sonra (2 uygulama/gün), diklofenak dietilamin plazma konsantrasyonu ile belirlenen sistemik maruz kalma ölçüsü, diklofenak %1,16 (4 uygulama/gün) ile aynıdır. Diklofenak dietilamin için diklofenak rölatif biyoyararlanımı (EAA oranı) 7. günde tablete kıyasla (50 mg diklofenak sodyum tablet) %4,5'tur. Emilim nem ve buhar geçirgen bandaj ile farklılık göstermemiştir.

Diklofenak dietilamin %2,32 formülasyonunda bir permeasyon arttırıcı (%0,75 oleil alkol) içerir. Bir *in vitro* cilt bariyeri permeasyon çalışmasında, bu formülasyon, her ikisi de tek bir dozda 20 mg/cm<sup>2</sup>'de uygulanan %1,16 diklofenak dietilamin ile karşılaştırılmıştır. Bulgular, diklofenak dietilamin %2,32'nin (6.11 ± 1.27 µg/cm<sup>2</sup>) kümülatif diklofenak deri geçirgenliğinin, diklofenak dietilamin %1,16 (2.07 ± 0.38 µg / cm<sup>2</sup>) ile karşılaştırıldığında 24 saat sonra yaklaşık üç kat daha fazla olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar başka bir çalışmada da tekrar elde edilmiştir.

#### Dağılım:

Diklofenak el ve diz eklemlerine lokal olarak uygulandıktan sonra, plazma, sinoviyal doku ve sinoviyal sıvıdaki diklofenak seviyeleri ölçülebilir. Diklofenak topikal uygulamasından sonra elde edilen en yüksek diklofenak plazma konsantrasyonları aynı miktarda diklofenak içeren diklofenak sodyum tablet'e göre yaklaşık 100 kat daha düşüktür. Diklofenak başlıca albumin (%99,4) olmak üzere serum proteinlerine %99,7 oranında bağlanır.

Diklofenak ciltte birikerek alt dokularda sürekli salımlı ilaç sağlayan bir rezervuar gibi davranır. Diklofenak buradan tercihen dağılır ve eklem gibi derin inflamasyonlu dokularda bulunur. Buradaki konsantrasyonu plazma konsantrasyonlarının 20 katına kadar yüksek bulunmuştur.

#### Biyotransformasyon:

Diklofenakın biyotransformasyonu, tekli ve çoklu hidroksilasyonu takiben glukuronidasyon ve bozulmamış molekülün glukuronizasyonu basamaklarını içerir.

#### Eliminasyon:

Diklofenakın plazmadan total sistemik klirensi 263±56 mL/dk. (ortalama değer ± standart sapma)'dır. Plazma terminal yarı ömrü 1–2 saattir. İki aktif metabolit de dahil olmak üzere metabolitlerin dördü de 1–3 saatlik kısa bir yarılanma ömrüne sahiptir. Diğer bir metabolit 3-hidroksi–4 metoksi diklofenak uzun bir yarılanma ömrüne sahip olmakla birlikte hemen hemen inaktiftir. Diklofenak ve metabolitleri başlıca idrarla atılır.

#### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Pozolojiye uygun kullanıldığında farmakokinetiği doğrusaldır.

#### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda diklofenak veya metabolitlerinin birikmesi beklenmez.

Diklofenakın kinetiği ve metabolizması kronik hepatit veya dekompanse olmayan siroz hastalarında, karaciğer hastalığı olmayan hastalar ile aynıdır.

#### **5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Diklofenak, akut ve tekrarlayan doz toksisite çalışmaları ile genotoksisite, mutajenite ve karsinojenite çalışmalarından elde edilen klinik öncesi verilerde, amaçlanan terapötik dozlarda, insanlar için herhangi bir tehlike oluşturmamıştır.

Fareler, sıçanlar ve tavşanlarda teratojenik etki gözlenmemiştir. Diklofenakin sıçan ebeveynlerinin fertilitesi üzerinde bir etkisi olmamıştır. Yavrunun doğum öncesi veya doğum sonrası gelişimi üzerinde etkisi yoktur.

Diklofenak dietilamin çeşitli çalışmalarda iyi tolere edilmiştir. Fototoksosite potansiyeli yoktur ve diklofenak içeren jel ciltte duyarlılık ya da iritasyona neden olmaz.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Oleil alkol

İzopropil alkol

Propilen glikol

Karbomer 980

Sıvı Parafin

Koko kaprilat/kaprat

Makrogol setostearil eter 20

Dietanolamin

Butilhidroksitoluen (BHT)

Okalıptus Yağı

Saflaştırılmış Su

### **6.2 Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

Ürünümüz için primer ambalaj malzemesi olarak çevirmeli, beyaz HDPE kapak ile kapatılmış laklı alüminyum tüp malzemesi kullanılmıştır. 50 gramlık tüpler karton kutular içerisine paketlenir. Bir kutu içerisinde 1 adet tüp kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

### **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

34303 No:1 Küçükçekmece/İstanbul

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

E-mail: deva@devaholding.com.tr

**8. RUHSAT NUMARASI**

2022/787

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 22.12.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**