

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİKLOFLEX % 1.16 + % 0.25 jel

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin maddeler:

Her 1 gr jel;

Diklofenak dietilamonyum 11.6 mg (10 mg diklofenak sodyuma eşdeğer)

Tiyokolşikosid 2.5 mg

#### Yardımcı madde(ler):

Propilen glikol 90 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Jel

Açık sarı, homojen emüljel.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

DİKLOFLEX aşağıdaki hastalıkların lokal tedavisinde endikedir.

- Ezilme, burkulma gibi yumuşak doku travmaları, spor yaralanmaları
- Osteoartrit, periartrit, tendinit, tenosinovit, bursit
- Vertebral kolonun ağrılı sendromları
- Ağrı, inflamasyon ve kas gerginliği ile kendini gösteren kas-iskelet sistemi hastalıkları.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde günde 3 - 4 defa uygulanır.

#### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Haricen kullanılır.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

##### Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması gerekmemeyle birlikte ilacın tiyokolşikosid içeriği ile ilgili böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

##### Pediyatrik popülasyon:

DİKLOFLEX'in 15 yaş altındaki çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

##### Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalardaki güvenilirlik ve etkinlik ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

### 4.3. Kontrendikasyonlar

- DİKLOFLEX jel, diklofenaka, tiyokolşikoside veya içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Asetilsalisilik asit veya ibuprofen gibi diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar ile astım atağı, ürtiker veya akut rinit gibi reaksiyonlar veren hastalarda,
- Gevşek-paralizi ve adale hipotonisi gibi durumlarda,
- Kanama problemi olan ve antikoagülan kullanan hastalarda,
- Gebelik ve laktasyon döneminde kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.6).

### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- DİKLOFLEX jel sadece zedelenmemiş ve sağlıklı deri üzerine uygulanmalıdır (açık yaralara sürülmemelidir). Gözlerle ve mukoz membranlarla temas ettirilmemelidir. Dahilen kullanılmamalıdır.
- Sistemik advers etkilere karşı deride geniş yüzeylere uygulanmamalı ve uzun süreli periyotlarda kullanılmamalıdır.
- Özellikle sistemik yan etkilerde olmak üzere istenmeyen etkilerde artış olabileceğinden eşzamanlı olarak oral yoldan NSAİİ kullanımında dikkatli olunmalıdır.
- DİKLOFLEX jel diklofenak içeren diğer ürünler ile eşzamanlı kullanılmamalıdır.
- DİKLOFLEX jel, propilen glikol içerdiğinden hastalarda ciltte hafif ve lokalize iritasyona neden olabilir.
- Doktor tavsiyesi ile kullanılmalıdır.

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

Herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir.

### 4.6. Gebelik ve Laktasyon

#### Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi X'dir.

#### Çocuk Doğurma Potansiyel Bulunan Kadınlar / Doğum Kontrolü (Kontrasepsiyon):

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. Tiyokolşikosid için, Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

#### Gebelik Dönemi:

DİKLOFLEX jel'in gebelik döneminde kullanılması önerilmemektedir. Özellikle gebeliğin 3.trimesteri sırasında, rahmin normal gelişiminin engellenmesi ve/veya ductus arteriosusun erken kapanması olasılıkları nedeniyle kullanılmamalıdır.

Hayvanlar üzerinde tiyokolşikosid ile yürütülen çalışmalarda üreme toksisitesi görülmüştür.

Gebelik sırasında kullanım güvenilirliğini değerlendirebilmek amacıyla yeterli klinik veri bulunmamaktadır. Dolayısıyla, embriyo ve fetüs için oluşabilecek potansiyel zararlar bilinmemektedir. Gebelik döneminde kontrendikedir.

#### Laktasyon Dönemi:

Tiyokolşikosid anne sütüne geçtiği için, emzirme döneminde kullanılmamalıdır. Diğer NSAİİ ilaçlar gibi diklofenak anne sütüne az geçer. Bu nedenle, bebekteki istenmeyen etkileri önlemek için emzirme sırasında DİKLOFLEX uygulanmamalıdır.

### **Üreme Yeteneđi / Fertilite:**

Klinik öncesi güvenlik çalışmalarında diklofenakın fertilite üzerinde etkili olmadığı görölmüştür (Bkz. Bölüm 5.3).

Tiyokolşikosid metabolitinin anojenik aktivitesine rağmen fertilite üzerinde advers etkisi olmadığı görölmüştür.

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

DİKLOFLEX jel'in araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur.

Klinik çalışmalar tiyokolşikosidin psikomotor performans üzerine etkisi olmadığına birleşmiştir. Ancak nadir somnolans vakaları bildirilmiştir, araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Advers reaksiyonlar sıklık sırasına göre şu şekilde sıralanmıştır: 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 ( $< 1/10.000$ ), izole bildirimler dahil.

*Diklofenak dietilamonyum*

### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Çok seyrek: Püstüler döküntü

### **Bağışıklık sistemi hastalıklar**

Çok seyrek: Aşırı hassasiyet reaksiyonları (ürtiker dahil), anjiyonörotik ödem

### **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: Bulloz dermatit

Çok seyrek: Fotosensitivite reaksiyonu

*Tiyokolşikosid*

### **Bağışıklık sistemi bozuklukları**

Seyrek: Kaşıntı, ürtiker, anjiyonörotik ödem gibi anafilaktik reaksiyonlar

### **Sinir sistemi bozuklukları**

Seyrek: Somnolans

### **Gastrointestinal bozukluklar**

Seyrek: Diyare (Bkz. Bölüm 4.4), gastralji, bulantı, kusma

### **Deri ve subkütan doku bozuklukları**

Seyrek: Alerjik deri reaksiyonu

### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç 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: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Diklofenak dietilamonyum/tyokolşikosid jel ile tedavi edilen hastalarda aşırı dozun spesifik bir semptomu bildirilmemiştir. Doz aşımı olduğunda medikal gözlem ve semptomatik tedbirler önerilmektedir.

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:** Antiinflamatuvar ve antiromatizmal ürünler, non steroidler (NSAİİ), asetik asit türevleri ve ilişkili maddeler (diklofenak), santral etkili kas gevşetici ilaçlar (tyokolşikosid)

**ATC kodu:** M02AA15 (diklofenak) ve M03BX05 (tyokolşikosid)

DİKLOFLEX jel haricen kullanım için antiinflamatuvar, analjezik ve miyorelaksan bir üründür.

#### Etki mekanizması

*Diklofenak dietilamonyum,*

Diklofenakın, prostaglandin biyosentezini inhibe edici etkisi etki mekanizmasının önemli bir parçası olarak kabul edilmektedir. Travmatik veya romatizmal kaynaklı inflamasyonda diklofenakın ağrıyı dindirdiği, ödemi azalttığı ve normal fonksiyona dönüş süresini kısalttığı gösterilmiştir.

*Tiyokolşikosid,*

Tiyokolşikosid, doğal bir glikozid olan kolşikosidin kükürtle yarı sentetik hale getirilmiş bir türevidir.

Tiyokolşikosid farmakolojik olarak miyorelaksan (kas gevşetici) etkilidir. Santral sinir sistemi kaynaklı kasılmaları azaltır veya ortadan kaldırır. Miyorelaksan etkisi viseral kaslarda da görülür.

Kürarizan etkisi yoktur. Santral sinir sistemi aracılığıyla etki yapar ve motor plak paralizisi yapmaz. Birçok çalışma tiyokolşikosidin GABA reseptörlerine antagonist tipte selektif afinitesi ve glisinerjik agonist özellikleri olduğunu kanıtlamıştır. Yardımcı olarak glisinomimetik etkileri sayesinde tiyokolşikosidin etkisi sinir sisteminin değişik seviyelerinde görülür. Bu da, refleks romatizmal veya travmatik spazmlarda olduğu kadar merkezi kaynaklı spastik kasılmalarındaki etkisini de açıklar. Paralizi oluşturmaz ve solunumla ilgili problem görülmez. Ayrıca tiyokolşikosidin kardiyovasküler sisteme etkisi yoktur.

#### 5.2. Farmakokinetik özellikler

*Tiyokolşikosid*

Bildirilmemiştir.

## *Diklofenak dietilamonyum*

### Emilim:

Deriden emilen diklofenak, uygulandığı cilt ve tedavi alanına temas süresi ile orantılı olup toplam uygulanan doz ve derinin hidrasyonuna da bağlıdır.

500 cm<sup>2</sup>'lik bir alana 2,5 g diklofenak jel topikal uygulamasından sonra, diklofenak dozunun yaklaşık %6'sı emilir. 10 saatlik oklüzyon, emilen diklofenak miktarının 3 katına çıkmasını sağlar.

### Dağılım:

Diklofenak el ve diz eklemlerine lokal olarak uygulandıktan sonra, plazma, sinoviyal doku ve sinoviyal sıvıdaki diklofenak seviyeleri ölçülebilir. Diklofenakın topikal uygulamasından sonra elde edilen en yüksek diklofenak plazma konsantrasyonları diklofenak Tablet'e göre yaklaşık 100 kat daha düşüktür.

Diklofenak başlıca albumin (%99,4) olmak üzere serum proteinlerine %99,7 oranında bağlanır.

### Biyotransformasyon:

Diklofenakın biyotransformasyonu, kısmen esas molekülün glukuronidasyonu, fakat esas olarak, çoğu glukuronid konjugatları halinde atılan, çeşitli fenolik metabolitlerin elde edildiği, tek veya multipl hidroksilasyon yolu ile olur. Bu fenolik metabolitlerin ikisi, diklofenaka kıyasla çok az da olsa, biyolojik olarak aktiftir.

### Eliminasyon:

Diklofenakın plazmadan total sistemik klerensi 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.

### **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 güvenlilik verileri**

Diklofenak ile ilgili:

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. Diklofenakın sıçan ebeveynlerinin fertilitesi üzerinde bir etkisi olmamıştır. Yavrunun doğum öncesi veya doğum sonrası gelişimi üzerinde etkisi yoktur.

Tiyokolşikosid ile ilgili:

### Akut toksisite:

Tiyokolşikosid, yüksek dozlarda, oral yoldan akut uygulamayı takiben köpeklerde kusmaya, sıçanlarda diyareye ve hem rodentlerde hem de rodent-olmayanlarda konvülsiyonlara sebep olmuştur.

### Kronik toksisite:

Hem sıçanlarda  $\leq 2$  mg/kg/günlük tekrarlayan dozlarda hem de insan-olmayan primatlarda  $\leq 2.5$  mg/kg/günlük tekrarlayan dozlarda, 6 aylık dönemlere kadar oral yoldan uygulanan tiyokolşikosid ile, primatlarda 0.5 mg/kg/güne kadar tekrarlayan dozlarda 4 hafta süreyle intramüsküler yoldan uygulanan tiyokolşikosid iyi tolere edilmiştir.

Tiyokolşikosid, tekrarlayan uygulamalarda, oral yoldan uygulandığında gastrointestinal rahatsızlıklara (enterit, kusma), intramüsküler yoldan uygulandığında ise kusmaya sebep olmuştur.

### Karsinojenite:

Karsinojenik potansiyeli değerlendirilmemiştir.

### Mutajenite:

Majör metaboliti anojenik olmasına rağmen, tiyokolşikosidin terapötik dozda kullanıldığında mutajenik potansiyeli olmadığı gösterilmiştir.

### Teratojenite:

Çok yüksek dozlarda teratojenik etki ve perinatal toksisite gösterilmiştir. Tiyokolşikosidin 3 mg/kg/gün dozlarına kadar teratojenik etkilerine dair bir kanıt gösterilememiştir.

### Fertilite bozuklukları:

Bu bileşik metabolitinin anojenik aktivitesine rağmen fertilite üzerinde advers etki göstermemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Karbopol 974P  
İzopropil alkol  
Propilen glikol  
Vazelin likit  
Makrogol setostearil eter  
Setiol LC  
Trietanolamin  
Mentol (esans)  
Lavanta (esans)  
Saf 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 saklanır.

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

HDPE vidalı kapaklı, 50 g'lık alüminyum tüpte, kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda sunulmaktadır.

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

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

“Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.”

**7. RUHSAT SAHİBİ**

Pharmactive İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Bağcılar-İstanbul

**8. RUHSAT NUMARASI**

2018/161

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

İlk ruhsat tarihi: 27.03.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**