

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1 NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Voltaren Forte 2%

2 KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g gela sadrži 23,2 mg diklofenak-dietilamina, što odgovara 20 mg diklofenak-natrijuma.

Pomoćne supstance:

1 g gela sadrži 50 mg propilenglikola i 0,2 mg butil hidroksitoluena.

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3 FARMACEUTSKI OBLIK

Gel

Bijeli do gotovo bijeli, mekani, homogeni gel nalik kremi.

4 KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Odrasli i djeca starija od 14 godina

Za ublažavanje boli, upale i oticanja kod:

- ozljeda mekih tkiva: ozljede tetiva, ligamenata, mišića i zglobova, npr. zbog uganuća, iščašenja, podljeva i boli u leđima (sportske ozljede);
- lokaliziranih oblika reumatizma mekih tkiva: tendinitis (npr. teniski lakat), burzitis, sindrom bolnog ramena i periartropatija;

Odrasli (18 godina i stariji):

Za ublažavanje boli:

- Kod lakših oblika artritisa koljena ili prstiju šake.

Lijek je namijenjen samo za kratkotrajnu primjenu.

4.2 Doziranje i način primjene

Za primjenu na kožu.

Odrasli i djeca u dobi od 14 godina i starija

Doziranje

Voltaren Forte 2%, primijenjen 2 puta dnevno - ujutro i navečer, dovodi do dugotrajnog ublažavanja bolova u trajanju od 12 sati. Gel treba nježno utrljati u kožu na bolno područje.

Potrebna količina ovisi o veličini bolnog područja: 2 do 4 g gela (količina u rasponu od veličine višnje do veličine oraha) dovoljno je za liječenje područja od oko 400-800 cm². Najveća dopuštena dnevna doza je 8 g.

Nakon primjene:

- ruke treba obrisati, npr. upijajućim papirom te nakon toga oprati, osim ako su ruke područje koje se liječi. Upijajući papir treba baciti u otpad nakon upotrebe.
- pacijenti trebaju pričekati da se Voltaren Forte 2% gel osuši prije tuširanja ili kupanja.

Trajanje liječenja

Trajanje liječenja ovisi o indikaciji i kliničkom odgovoru.

Odrasli (18 godina i stariji)

- Za ozljede ili reumatizam mekog tkiva: gel se ne smije koristiti dulje od 14 dana, osim ako je ljekar preporučio drugačije.
- Za liječenje artritичne boli: gel se ne smije koristiti dulje od 21 dan, osim ako je ljekar preporučio drugačije.

Bolesnici trebaju potražiti savjet ljekara ukoliko im se stanje ne poboljša u roku od 7 dana ili se pogorša.

Djeca i adolescenti u dobi od 14 do 18 godina

Ukoliko je primjena ovog lijeka u djece i adolescenata u dobi od 14 do 18 godina potrebna u trajanju duljem od 7 dana, ili su se simptomi pogoršali, potrebno je potražiti savjet ljekara.

Pedijatrijska populacija (djeca mlađa od 14 godina)

Voltaren Forte 2% se ne preporučuje za primjenu u djece mlađe od 14 godina jer nema dovoljno podataka o djelotvornosti i sigurnosti primjene lijeka u toj dobnoj skupini (vidjeti dio 4.3).

Stariji bolesnici (stariji od 65 godina)

Može se primijeniti uobičajena doza za odrasle.

4.3 Kontraindikacije

- Poznata preosjetljivost na diklofenak ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.
- Bolesnici kod kojih su angioedem, astma, urtikarija ili akutni rinitis pospješeni acetilsalicilatnom kiselinom ili drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID)
- Treće tromjesečje trudnoće
- Djeca mlađa od 14 godina.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Mogućnost sistemskih nuspojava zbog primjene lijeka Voltaren Forte 2% ne može se isključiti ako se lijek primjenjuje na velikim područjima kože i tokom duljeg vremenskog razdoblja (vidjeti podatke o sistemskim oblicima diklofenaka).

Potreban je oprez pri istovremenoj primjeni drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAID) zbog mogućih sistemskih nuspojava.

Voltaren Forte 2% se primjenjuje samo na neoštećenu, zdravu kožu; ne smije se nanositi na ozlijeđenu kožu ili otvorene rane. Gel ne smije doći u kontakt s očima i sluznicama te se ne smije progutati.

Prestanite koristiti lijek ukoliko se nakon primjene na koži pojavi osip.

Kao i drugi lijekovi koji inhibiraju prostaglandine, diklofenak i drugi nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID) mogu uzrokovati bronhospazam u bolesnika s bronhalnom astmom u anamnezi.

Voltaren Forte 2% se može primjenjivati s neokluzivnim zavojima, ali se ne smije primjenjivati sa za zrak nepropusnim, hermetičkim okluzivnim zavojima.

Podaci o pomoćnim supstancama

Voltaren Forte 2% sadrži:

- **propilenglikol** koji može izazvati nadraženost kože

- **butilhidroksitoluen** koji može uzrokovati lokalne reakcije kože (npr. kontaktni dermatitis) ili nadražnost očiju i sluznica
- miris s **benzilnim alkoholom**, **citronelolom**, **kumarinom**, **d-limonenom**, **eugenolom**, **geraniolom** i **linalolom**, koji mogu izazvati alergijske reakcije.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Budući da je sistemska apsorpcija diklofenaka kod topikalne primjene vrlo niska, takve interakcije su vrlo malo vjerovatne.

4.6 Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Sistemska koncentracija diklofenak-dietilamina nakon topikalne primjene je niža u odnosu na koncentracije nakon oralne primjene. Nema kliničkih podataka o primjeni Voltaren Forte 2% tokom trudnoće. Čak i ako je sistemska izloženost niža od one pri peroralnoj primjeni, nije poznato može li sistemska izloženost lijeku Voltaren Forte 2% postignuta nakon topikalne primjene biti štetna za embrij/fetus. Lijek Voltaren Forte 2% se ne smije primjenjivati tokom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, osim kada za to postoji izričita potreba. Ako se primjenjuje, doza treba biti što niža, a trajanje liječenja što kraće. Obzirom na iskustvo sa primjenom sistemskih NSAID, preporučuje se sljedeće:

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno djelovati na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci dobiveni iz epidemioloških studija pokazuju povećan rizik od pobačaja, srčanih malformacija i gastroshize (rascjep trbušne stijenke) nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Ukupni rizik od kardiovaskularnih malformacija je bio povećan sa manje od 1% na otprilike 1,5%. Smatra se da se rizik povećava proporcionalno sa dozom i trajanjem terapije. Kod životinja, primjena inhibitora sinteze prostaglandina je rezultirala povećanim pred- i post-implatancijskim gubitkom oplođenih jajašaca i embrio-fetalnom letalnošću. Dodatno, kod životinja kojima je dat inhibitor sinteze prostaglandina tokom perioda organogeneze, zabilježena je povećana incidencija različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

Upotreba inhibitora sinteze prostaglandina za vrijeme posljednjeg tromjesečja trudnoće može uzrokovati:

- kardiopulmonalnu toksičnost (s plućnom hipertenzijom i prijevremenim zatvaranjem *ductus arteriosusa*)
- renalnu disfunkciju koja može dovesti do zatajenja bubrega sa oligohidroamnionom

Upotreba inhibitora sinteze prostaglandina na kraju trudnoće kod novorođenčeta i majke može uzrokovati:

- mogućnost produženja vremena krvarenja, antiagregacijski učinak do kojega može doći i kod primjene vrlo niskih doza
- inhibicije kontrakcije uterusa što može rezultirati odgođenim ili produljenim porodom

Posljedično, primjena diklofenaka tokom trećeg tromjesečja trudnoće je kontraindicirana.

Dojenje

Diklofenak-dietilamin se, kao i drugi NSAID, izlučuje u majčino mlijeko u malim koncentracijama. Međutim, kod primjene preporučenih terapijskih doza lijeka Voltaren Forte 2%, ne očekuju se učinci na dijete. Zbog nedostatka kontroliranih studija kod žena koje doje, ovaj lijek se smije koristiti tokom dojenja samo ako je tako savjetovao zdravstveni stručnjak i ako očekivana korist za dojilju nadmašuje potencijalni rizik za dijete. Voltaren Forte 2% se ne smije upotrebljavati na područje dojki kod dojilja, niti drugdje na većim površinama kože kroz duže vremensko razdoblje (vidjeti dio 4.4).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Topikalna primjena lijeka Voltaren Forte 2% ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave uključuju blage i prolazne kožne reakcije na mjestu primjene. U vrlo rijetkim slučajevima mogu se pojaviti alergijske reakcije.

Nuspojave su navedene prema klasifikaciji organskih sistema i učestalosti. Učestalosti se definiraju na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine, nuspojave su prikazane prema opadajućoj ozbiljnosti.

Infekcije i infestacije

Vrlo rijetko: pustulozni osip

Poremećaji imunološkog sistema

Vrlo rijetko: angioedem, preosjetljivost (uključujući urtikariju)

Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja

Vrlo rijetko: astma

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: dermatitis (uključujući kontaktni dermatitis), osip, eritem, ekcem, svrbež

Rijetko: bulozni dermatitis

Vrlo rijetko: reakcija fotoosjetljivosti

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba.
Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: b.tubic@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Znakovi i simptomi

Zbog niske sistemske apsorpcije topikalno primijenjenog diklofenak-dietilamina, predoziranje je vrlo malo vjerovatno.

Međutim, ako se Voltaren Forte 2% proguta (npr. 1 tuba od 50 g sadrži količinu koja odgovara 1 g diklofenak-natrija), mogu se očekivati nuspojave slične onima opaženim kod predoziranja tabletama diklofenaka.

Liječenje

U slučaju nehotičnog gutanja, koje dovodi do značajnih sistemskih nuspojava, potrebno je primijeniti opće terapijske mjere koje se obično poduzimaju u slučaju trovanja nesteroidnim protuupalnim lijekovima. Dalje zbrinjavanje provodi se kako je klinički indicirano ili prema preporukama nacionalnog centra za kontrolu trovanja.

5 FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za lokalno liječenje bolova u mišićima i zglobovima. Antiinflamatorni nesteroidni lijekovi za lokalno liječenje; ATC šifra: M02AA15

Mehanizam djelovanja i farmakodinamički efekti:

Diklofenak je potentan nesteroidni protuupalni lijek (NSAID) sa učinkovitim analgetskim, protuupalnim i antipiretskim svojstvima. Diklofenak svoje djelovanje ostvaruje primarno inhibicijom sinteze prostaglandina, preferirano putem ciklooksigenaze 2 (COX-2).

Voltaren Forte 2% je protuupalni i analgetski preparat namijenjen topikalnoj primjeni. Kod upale i boli traumatskog ili reumatskog porijekla, Voltaren Forte 2% ublažava bol, smanjuje oticanje, poboljšava pokretnost bolesnika i skraćuje vrijeme do povratka normalne funkcije.

U jednom ispitivanju iščašenja gležnja (VOPO-P-307), Voltaren Forte 2% djelotvorno je i brzo ublažio bol: dva dana nakon početka liječenja, kod bolesnika liječenih Voltaren Forte 2% gelom došlo je do smanjenja boli pri pokretu od 32 mm, dok je u placebo grupi smanjenje bilo 18 mm ($p < 0,0001$). Bol pri pokretu nakon četiri dana što je bila primarna završna tačka ispitivanja, smanjila se u bolesnika koji su primjenjivali Voltaren Forte 2% za 49 mm na vizualnoj analognoj skali (VAS) od 100 mm, u usporedbi s 25 mm, opaženog u skupini koja je primala placebo. Voltaren Forte 2% je statistički značajno superioran u djelovanju, u usporedbi s placeboom ($p < 0,0001$).

Voltaren Forte 2% bio je djelotvoran i u liječenju oticanja. Sedam dana od početka liječenja prosječna razlika u oticanju između ozlijeđenog i kontralateralnog gležnja iznosila je 0,3 cm kod primjene lijeka Voltaren Forte 2%, za razliku od 0,9 cm kod primjene placeba ($p < 0,0001$).

Dodatni dokazi djelotvornosti lijeka Voltaren Forte 2% očituju se u srednjem vremenu do 50%-tnog smanjenja boli pri pokretu koje je iznosilo 4 dana u skupini koja je primjenjivala lijek Voltaren Forte 2% nasuprot 8 dana u skupini koja je primjenjivala placebo ($p < 0,0001$). Srednje vrijeme do VAS-rezultata od 30 mm ili manje za bol pri pokretu iznosilo je 4 dana u obje skupine koje su primjenjivale aktivno liječenje nasuprot 9 dana u skupini koja je primjenjivala placebo ($p < 0,0001$). Liječenje lijekom Voltaren Forte 2% time je ubrzalo cijeljenje za 4 ili više dana.

Ispitivanjem VOPO-P-307 također se procjenjivalo zadovoljstvo bolesnika kod kojih je liječena bol uslijed uganuća gležnja. Petog dana je 84% ispitanika koji su nanosili Voltaren Forte 2% ocijenilo svoje zadovoljstvo liječenjem kao dobro, vrlo dobro ili odlično, u usporedbi sa samo 23% ispitanika u skupini koja je primjenjivala placebo ($p < 0,0001$).

U *post-hoc* analizi, ukupna populacija ispitanika s uganućem gležnja stupnja I ili II bila je kategorizirana u skupinu s početnim rezultatom za bol pri pokretu većim ili manjim od 80 mm na ljestvici VAS, a djelotvornost je ispitana u svakoj skupini. Četiri dana od početka liječenja, Voltaren Forte 2% bio je značajno bolji od placeba u smanjivanju boli pri pokretu kako u bolesnika s početnom boli od ≥ 80 mm (Voltaren Forte 2% 56,4 mm; placebo 27,2 mm; $p < 0,0001$), tako i u bolesnika s početnom boli < 80 mm (Voltaren Forte 2% 44,1 mm; placebo 25 mm; $p < 0,0001$) na primarnoj završnoj tački djelotvornosti.

Zbog vodeno-alkoholne podloge, gel također ima umirujući učinak i učinak hlađenja.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Količina diklofenak-dietilamina koja se apsorbira putem kože proporcionalna je veličini liječene površine i ovisi kako o ukupno primijenjenoj dozi, tako i o stepenu hidracije kože. Nakon topikalne primjene na približno 400 cm² kože, opseg sistemske izloženosti, određen prema koncentraciji lijeka Voltaren Forte 2% (primijenjen 2 puta na dan) u plazmi, odgovarao je sistemskoj izloženosti nakon primjene gela koji sadržava 11,6 mg diklofenak-dietilamina (primijenjen 4 puta na dan). Relativna bioraspoloživost diklofenak-dietilamina (AUC omjer) iz lijeka Voltaren Forte 2% u usporedbi sa tabletom iznosila je 4,5% sedmog dana (za ekvivalentnu dozu diklofenak natrijuma). Zavoji koji propuštaju vlagu i vodopropusni zavoji nisu promijenili apsorpciju.

Raspodjela

Koncentracije diklofenak-dietilamina mjerene su u plazmi, sinovijalnom tkivu i sinovijalnoj tekućini nakon topikalne primjene diklofenak-dietilamina na zglobove šake i koljena. Najveća koncentracija u plazmi bila je približno 100 puta niža, nego nakon preoralne primjene iste količine diklofenaka. 99,7% diklofenak-dietilamina vezano je za serumske proteine, uglavnom albumin (99,4%).

Diklofenak se nakuplja u koži koja djeluje kao spremnik iz kojeg se lijek postepeno oslobađa u tkiva ispod kože. Odatle se diklofenak prvenstveno distribuira i zadržava u dubokim upaljenim tkivima (kao

što je zglob), radije nego u krvotoku. Diklofenak se može pronaći u koncentracijama i do nekoliko puta većim nego u plazmi.

Biotransformacija

Biotransformacija diklofenaka uključuje jednostruku ili višestruku hidroksilaciju nakon čega slijedi glukuronidacija, te djelomičnu glukuronidaciju cjelovite molekule.

Izlučivanje

Ukupni sistemski klirens diklofenak-dietilamina iz plazme je 263 ± 56 ml/min. Krajnje poluvrijeme eliminacije u plazmi iznosi 1-2 sata. Četiri metabolita, uključujući dva aktivna, također imaju kratko poluvrijeme eliminacije u plazmi od 1 do 3 sata. Jedan metabolit, 3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenak, ima dulje vrijeme poluraspada, ali je praktički neaktivan. Diklofenak i njegovi metaboliti uglavnom se izlučuju u urin.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega i jetre

Ne treba očekivati nakupljanje diklofenaka i njegovih metabolita u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. U bolesnika s hroničnim hepatitisom ili nedekompenziranom cirozom, kinetika i metabolizam diklofenaka isti su kao i u bolesnika koji nemaju bolesti jetre.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja akutne toksičnosti i toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti diklofenaka u namjeravanoj terapijskoj dozi. Voltaren Forte 2% pokazao je dobru podnošljivost u raznim ispitivanjima. Nije pokazao potencijalnu fototoksičnost niti je prouzročio senzibilizaciju ili nadraženost kože.

Diklofenak nije demonstrirao dokaze o oštećenju plodnosti muških ili ženskih štakora. Nema dokaza da je diklofenak imao teratogeni potencijal u miševa, štakora i kunića. Nije utjecao na prenatalni, perinatalni i postnatalni razvoj potomstva.

6 FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

butilhidroksitoluen
karbomer
kokoil-kaprilokaprat
dietilamin
izopropilni alkohol
tekući parafin
makrogol cetostearil eter
oleilni alkohol
propilenglikol
miris eukaliptusa
pročišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok trajanja

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece!
Lijek čuvajte na temperaturi do 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakiranja spremnika

Kutija sa 100 g gela u aluminijskoj višeslojnoj tubi s obodom od polietilena visoke gustoće. Tuba je zatvorena polipropilenskim zatvaračem na preklapanje (flip-top zatvarač) s termoplastičnim poklopcem od elastomera. Flip-top zatvarač ima zaštitu od neovlaštenog otvaranja sa svake strane zatvarača.

6.6 Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje bez lješkarskog recepta.

7 NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (ADMINISTRATIVNO SJEDIŠTE), PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (MJESTO PUŠTANJA LIJEKA U PROMET) I NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača (administrativno sjedište)

Haleon Hungary Kft., Csörsz u.43,1124 Budimpešta, Mađarska

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)

Haleon Germany GmbH,
Barthstraße 4, 80339 Minhen, Njemačka

Nositelj dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

CLINRES FARMACIJA d.o.o., Alipašina 29 , 71 000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina

8 BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

04-07.3-1-5499/20 od 31.01.2022. godine

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

15.04.2025.