

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 u dobi od 14 godina i starija

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 duže od 14 dana, osim ako je ljekar preporučio drugačije.
- **Za liječenje artrične boli:** gel se ne smije koristiti duže 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 dužem 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 dužeg vremenskog perioda (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
- **butilirani hidroksitoluen** koji može uzrokovati lokalne reakcije kože (npr. kontaktni dermatitis) ili nadraženost 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 diklofenaka 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 gastroskize (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-implantacijskim 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 i kardiovaskularne.

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

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

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 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 utiče 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 ($< 1/10\,000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine, nuspojave su prikazane u 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: ndl.tubic@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Znakovi i simptomi

Zbog niske sistemske apsorpcije topikalno primijenjenog diklofenaka, 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 (NSAIL) 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 placebom ($p < 0,0001$).

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 diklofenaka 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% (20mg/g gel primijenjenog 2 puta na dan) u plazmi, odgovarao je sistemskoj izloženosti nakon primjene Voltaren Emulgel 1% gela koji sadržava 11,6 mg diklofenak-dietilamina (primijenjen 4 puta na dan). Relativna bioraspoloživost diklofenaka (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.

Distribucija

Koncentracije diklofenaka mjerene su u plazmi, sinovijalnom tkivu i sinovijalnoj tekućini nakon topikalne primjene diklofenaka na zglobove šake i koljena. Najveća koncentracija u plazmi bila je približno 100 puta niža, nego nakon peroralne primjene iste količine diklofenaka. 99,7% diklofenaka 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.

Eliminacija

Ukupni sistemski klirens diklofenaka iz plazme je 263 ± 56 ml/min. Krajnje poluvrijeme eliminacije u plazmi iznosi 12 sati. Četiri metabolita, uključujući dva aktivna, također imaju kratko poluvrijeme eliminacije u plazmi od 1 do 3 sata. 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 se nakupljanje diklofenaka i njegovih metabolita kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. Kod bolesnika s hroničnim hepatitisom ili nedekompenziranom cirozom, kinetika i metabolizam diklofenaka isti su kao i kod 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

butilirani hidroksitoluen (E321)

karbomer

kokoil-kaprilokaprat

dietilamin

izopropilni alkohol

tekući parafin (E905a)

makrogol cetostearil eter

oleilni alkohol

propilenglikol (E1520)

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 s 50 g gela u aluminijskoj višeslojnoj tubi [polietilen niske gustoće/aluminij/polietilen visoke gustoće (unutarnji sloj)] s obodom i membranom od polietilena visoke gustoće. Tuba je zatvorena navojnim polipropilenskim zatvaračem s umetkom koji zakretanjem uklanja zaštitnu membranu prije prve uporabe.

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 ljeakarskog 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

Voltaren Forte 2% 50 g gel: 04-07.3-2-4099/24 od 15.10.2024. godine

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

15.04.2025.