

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1 NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Voltaren Forte 2% gel

2 KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g lijeka Voltaren Forte 2% sadrži 23,2 mg diklofenak-dietilamina, koji odgovara 20 mg diklofenak-natrijuma.

Pomoćne supstance:

propilenglikol (50 mg/g gela)

butilirani hidrokisitoluen (0,2 mg/g gela)

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1. Popis pomoćnih supstanci.

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 lokalno ublažavanje boli i upale kod:

- ozljeda mekih tkiva: trauma tetiva, ligamenata, mišića i zglobova, npr. zbog uganuća, iščašenja i podljeva;
- lokaliziranih oblika reumatizma mekih tkiva;

4.2 Doziranje i način primjene

Odrasli i djeca starija od 14 godina

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 zahvaćeno 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. Nakon primjene ruke treba oprati, osim ako su ruke područje koje se liječi.

Trajanje liječenja ovisi o indikaciji i kliničkom odgovoru. Gel se ne bi trebao primjenjivati duže od 14 dana.

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

Djeca mlađa od 14 godina

Nema dovoljno podataka o sigurnosti primjene i učinkovitosti djelovanja ovog lijeka kod djece mlađe od 14 godina (vidjeti dio 4.3 Kontraindikacije).

Stariji bolesnici (stariji od 65 godina)

Može se primijeniti uobičajena doza za odrasle.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na diklofenak ili neku od pomoćnih supstanci u gelu (vidjeti dio 6.1. Popis pomoćnih supstanci).
- Preosjetljivost na acetilsalicilnu kiselinu ili druge nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL)

- Bolesnici koji boluju ili ne boluju od kronične astme, ali kod kojih acetilsalicilna kiselina ili drugi nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL) pospješuju napadaje astme, urtikarije ili akutnog rinitisa.
- Tijekom zadnjeg tromjesečja trudnoće.
- Djeca mlađa od 14 godina.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Voltaren Forte 2% se ne bi trebao primjenjivati zajedno sa drugim preparatima koji sadrže diklofenak. Potreban je oprez kod istovremene primjene sa drugim oralnim nesteroidnim protuupalnim lijekovima jer može doći do neželjenih reakcija, osobito sistemskih.

Primjene gela Voltaren Forte 2% na velikim područjima kože tijekom dužeg vremenskog razdoblja ili u dozama višim od preporučenih, može uzrokovati sistemske nuspojave koje uključuju gastrointestinalne smetnje i krvarenje, iritabilnost, zadržavanje tekućine, osip, hepatitis, bubrežnu disfunkciju, anafilaktički napad i rijetko krvnu diskraziju, bronhospazam i multififormni eritem.

Kod bolesnika koji su imali peptički uklus, gastrointestinalno krvarenje, hepatičku ili renalnu insuficijenciju, hemoragijsku diatezu ili upalu crijeva, potreban je poseban oprez.

Iako su količine aktivne supstance u sistemskoj cirkulaciji niske, potrebno je procijeniti teoretski rizik za bolesnika.

Voltaren Forte 2% se primjenjuje samo na neoštećenu, zdravu kožu, a ne smije se nanositi na ozlijeđenu kožu ili otvorene rane. Gel ne smije doći u kontakt sa očima i sluznicama i ne smije se gutati.

Ako se nakon nanošenja gela pojavi osip, prekinite liječenje.

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

Podaci o pomoćnim supstancama

Voltaren Forte 2% sadrži:

- propilenglikol koji kod nekih osoba može izazvati nadraženost kože
- butilirani hidroksitoluen koji može prouzročiti lokalne reakcije kože (npr. kontaktni dermatitis) ili nadraženost očiju i sluznica

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije sa drugim lijekovima tijekom upotrebe lijeka Voltaren Forte 2% nisu zabilježene, ali su kod primjene oralnih oblika diklofenaka ili drugih NSAIL primijećene sljedeće;

Litijum i digoksin: Diklofenak može povećati nivo litijuma i digoksina u plazmi.

Antikoagulansi: Iako klinička ispitivanja ne upućuju na to da diklofenak utječe na djelovanje antikoagulansa, prijavljeni su izolirani slučajevi povećanog rizika od krvarenja kod istovremene primjene diklofenaka i antikoagulansa. Kako bismo bili sigurni da prilagodba doze antikoagulansa nije potrebna, potrebno je konstantno pratiti stanja bolesnika. Kao i ostali nesteroidni protuupalni lijekovi, diklofenak u visokim dozama može uzrokovati reverzibilnu inhibiciju agregacije trombocita.

Antidiabetici: Klinička ispitivanja su pokazala da se diklofenak može uzimati istovremeno sa oralnim antidiabeticima bez da utječe na njihov klinički efekat. Međutim, prijavljeni su izolirani slučajevi hipoglikemije i hiperglikemije uslijed kojih je bilo potrebno prilagoditi dozu antidiabetika.

Ciklosporin: Prijavljeni su slučajevi nefrotoksičnosti kod bolesnika koji su istovremeno sa ciklosporinim uzimali i nesteroidne protuupalne lijekove, uključujući diklofenak. Ova bi interakcija mogla biti uzrokovana kombiniranim antiprostaglandinskim efektom protuupalnog lijeka i ciklosporina na bubrege.

Metotreksat: Prijavljeni su slučajevi ozbiljne toksičnosti kod primjene oba lijeka, metotreksata i NSAIL, unutar 24h. Ova je interakcija uzrokovana akumulacijom metotreksata kao posljedice smanjene renalne ekskrecije zbog primjene NSAIL.

Kinolonski antibiotici: Kao posljedica interakcije između kinolona i NSAIL može doći do konvulzija. To se može pojaviti kod bolesnika koji su prethodno imali epileptične napade i konvulzije, kao i kod onih koji nisu. Iz toga je razloga potreban oprez kada se razmatra primjena kinolona kod bolesnika koji već uzimaju NSAIL.

Ostali NSAIL i steroidi: Istovremena primjena diklofenaka sa drugim sistemskim NSAIL i steroidima može povećati učestalost neželjenih efekata. Istovremena upotreba acetilsalicilne kiseline snižava nivo oba lijeka u krvi iako klinički značaj ove pojave nije poznat.

Diuretici: Brojni NSAIL uzrokuju inhibiciju djelovanja diuretika. Istovremena upotreba sa kalijum-štedećim diureticima može biti povezana sa povišenim razinama kalijuma u serumu pa je iz toga razloga potrebno pratiti njegovu razinu u serumu.

Mifepriston: NSAIL se ne bi trebali upotrebljavati 8-12 dana nakon uzimanja mifepristona obzirom da NSAIL mogu smanjiti njegovo djelovanje.

Antihipertenzivi: Istovremena primjena NSAIL i antihipertenziva (npr. beta blokatori, ACE inhibitori, diuretici) može uzrokovati smanjenje antihipertenzivnog efekta putem inhibicije sinteze vazodilatacijskog prostaglandina.

4.6 Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Sistemska koncentracija diklofenak-dietilamina nakon topičke primjene je niža u odnosu na koncentracije nakon oralne primjene. Obzirom na iskustvo sa primjenom sistemskih NSAIL, preporuča 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 gastrohize (rascjep trbušne stijenke) nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Ukupni rizik od kardiovaskularnih malformacija je 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 gubitakom oplodjenih jajašaca i embrio-fetalnom letalnošću. Dodatno, kod životinja kojima je dan inhibitor sinteze prostaglandina u organogenetskom razdoblju, zabilježena je povećana incidencija različitih malformacija, uključujući i kardiovaskularne.

Tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, diklofenak-dietilamin se smije upotrebljavati samo ako je to neophodno. Ako se diklofenak-dietilamin upotrebljava kod žena koje žele zatrudnjati ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, doza mora biti što je moguće niža, a vrijeme upotrebe što je moguće kraće.

Upotreba inhibitora sinteze prostaglandina za vrijeme posljednjeg tromjesečja trudnoće može dovesti do:

- kardiopulmonalne toksičnosti za fetus (plućna hipertenzija sa prijevremenim zatvaranjem *ductus arteriosusa*)
- renalne disfunkcije koja kod fetusa može dovesti do zatajenja bubrega sa oligohidroamnionom
- mogućeg produženja vremena krvarenja kod majke i novorođenčeta, antiagregacijskog učinka do kojega može doći i kod primjene vrlo niskih doza
- inhibicije kontrakcije uterusa što može rezultirati odgođenim ili produljenim porodom

Obzirom na navedeno, primjena diklofenaka je kontraindiciran tijekom posljednjeg tromjesečja trudnoće.

Dojenje

Diklofenak-dietilamin se, kao i drugi NSAIL, 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 tijekom dojenja samo ako je tako savjetovao zdravstveni stručnjak. 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 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Bolesnici koji iskuse vrtoglavicu ili druge smetnje koje su posljedice utjecaja lijeka na centralni nervni sistem uključujući smetnje vida, trebali bi izbjegavati upravljanje vozilima i rad na strojevima tijekom upotrebe lijeka Voltaren Forte 2%.

4.8 Nuspojave

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

Unutar svake pojedine klase organskog sustava, nuspojave su poredane prema učestalosti i to prema sljedećim smjernicama: 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, učestalosti nuspojava su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Infekcije i infestacije

Vrlo rijetko: pustulozni osip

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko: preosjetljivost (uključujući urtikariju), angioedem

Poremećaji dišnog sustava, 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

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

Međutim, ako se Voltaren Forte 2% slučajno 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.

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. Liječenje predoziranja se sastoji od suportivne i simptomatske terapije. Nema tipične klinička slika kod predoziranja diklofenakom. Suportivna i simptomatska terapija se treba primijeniti u slučaju komplikacija kao što su hipotenzija, zatajenje bubrega, konvulzije, gastrointestinalna iritacija, respiratorna depresija; specifične terapije kao što su forsirana diureza, dijaliza ili hemoperfuzija vjerovatno neće pomoći pri eliminaciji NSAID obzirom na njihov visoki postotak vezanja na proteine plazme i ekstenzivan metabolizam.

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 nesteroidni protuupalni lijek (NSAIL) sa izrazitim analgetskim, protuupalnim i antipiretskim svojstvima. Inhibicija sinteze prostaglandina primarni je mehanizam djelovanja diklofenak-dietilamina.

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 oteklinu, poboljšava pokretnost bolesnika i skraćuje vrijeme do povratka normalne funkcije.

U jednom ispitivanju iščašenja gležnja (VOPO-P-307), unutar 3 dana od početka primjene, bolesnici koji su primjenjivali Voltaren Forte 2% prijavili su značajno smanjenje boli pri kretanju u odnosu na bolesnike koji su koristili placebo, uključujući i pod-grupu bolesnika kod kojih je bol bila jaka.

Zbog vodeno-alkoholne podloge, gel također ima i efekat 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 stupnju 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-dietilamin se pretežito distribuira i zadržava u dubokim upaljenim tkivima, kao šta je zglob, gdje se može pronaći u koncentracijama i do 20 puta većima nego u plazmi.

Biotransformacija

Biotransformacija diklofenak-dietilamina uključuje djelomičnu glukuronidaciju molekule, ali uglavnom jednostruku ili višestruku hidroksilaciju koja rezultira stvaranjem nekoliko fenolnih metabolita, od kojih većina prelazi u konjugate glukuronida. Dva fenolna metabolita biološki su aktivna, međutim, u puno manjem opsegu nego diklofenak-dietilamin.

Izlučivanje

Ukupni sistemski klirens diklofenak-dietilamina iz plazme je 263±56 ml/min. Krajne vrijeme poluraspada u plazmi iznosi 1-2 sata. Četiri metabolita, uključujući dva aktivna, također imaju kratko vrijeme poluraspada 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 mokraći.

Karakteristike kod bolesnika

Ne očekuje se nakupljanje diklofenak-dietilamina i njegovih metabolita kod bolesnika koji boluju od oštećenja funkcije bubrega. Kod bolesnika sa kroničnim hepatitisom ili nedekompenziranom cirozom, kinetika i metabolizam diklofenaka isti su kao i kod bolesnika sa zdravom jetrom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podatci ne ukazuju na ikakve klinički relevantne toksične efekte lijeka.

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

6.5 Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakiranja spremnika

Aluminijem obložena i zapečaćena tuba [polietilen niske gustoće/aluminij/polietilen visoke gustoće (unutarnji sloj)] opremljena obodom od polietilena visoke gustoće. Tuba je zatvorena navojnim polipropilenskim zatvaračem sa odljevom kalupa za uvođenje, zakretanje i uklanjanje pečata prije prve uporabe.

Sadržaj pakiranja: 50 g gela

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 ljekarskog 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)

Wellcome Limited. Great West Road 980, Brentford, Middlesex, Engleska

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)

Novartis Consumer Health GmbH,
Zielstattstrasse 40, 81379 München, Njemačka

Nositelj dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

GlaxoSmithKline d.o.o., Zmaja od Bosne 7-7a, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina

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

Voltaren Forte 2% 50 g gel: 04-07.9-1710/13 od 15.10.2014. godine