

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Voltaren® Forte, 2%, gel

INN: diklofenak

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

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

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: propilenglikol (50 mg/g gela), butilhidroksitoluen (0,2 mg/g gela).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gel.

Beo do žućkast, mek, homogen gel nalik kremu.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za lokalno simptomatsko ublažavanje bolova i zapaljenja kod:

- povrede tetiva, ligamenata, mišića i zglobova (npr. usled iščašenja, istežanja mišića i tetiva i kod hematoma)
- lokalizovanih oblika reumatizma mekih tkiva.

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli i deca od 14 godina i starija:

gel blago utrljati u kožu. U zavisnosti od veličine mesta koje treba tretirati, 2 g do 4 g leka Voltaren Forte (kružnim pokretima otprilike 2,0-2,5 cm u dijametru) treba naneti 2 puta dnevno (poželjno bi bilo ujutru i uveče).

Maksimalna dnevna doza je 8 g. Maksimalna nedeljna doza je 56 g.

Gel se može koristiti do 14 dana pod nadzorom farmaceuta.

Nakon upotrebe treba oprati ruke, osim u slučaju kad su ruke tretirano mesto.

Ukoliko se simptomi ne poboljšaju nakon 7 dana ili se čak pogoršaju u roku prvih 7 dana, pacijenti treba da se obrate lekaru. Ne koristiti duže od 14 dana, osim ako lekar ne preporuči drugačije.

Stariji pacijenti:

uzima se uobičajena doza za odrasle.

Deca i adolescenti:

ne postoje dovoljni podaci o efikasnosti i bezbednosti prilikom upotrebe kod dece i adolescenata mlađih od 14 godina (videti takođe odeljak 4.3). Kod dece uzrasta 14 godina i starije, ukoliko se lek koristi duže od 7 dana za ublažavanje bola ili se simptomi pogoršaju, pacijente/roditelje treba posavetovati da se konsultuju sa lekarom.

4.3. Kontraindikacije

- Pacijenti sa hroničnom astmom ili bez nje kod kojih napadi astme, urtikarija ili akutni rinitis mogu biti izazvani primenom acetilsalicilne kiseline ili nekog drugog nesteroidnog antiinflamatornog leka (NSAIL).
- Preosetljivost na diklofenak, acetilsalicilnu kiselinu ili neki drugi NSAIL.
- Preosetljivost na bilo koju od pomoćnih supstanci u leku navedenih u odeljku 6.1.
- Istovremena primena drugih lekova koji sadrže diklofenak.
- Istovremena primena NSAIL za oralnu upotrebu.
- Tokom trećeg trimestra trudnoće.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Mogućnost pojavljivanja sistemskih neželjenih događaja pri primeni ovog leka se ne može isključiti ukoliko se lek koristi na velikim površinama kože i tokom dužeg vremenskog perioda (videti informacije o upotrebi diklofenaka za sistemsku primenu).

Ovaj lek treba primenjivati samo na intaktnu, zdravu kožu, a nikako ne primenjivati ukoliko postoje povrede na koži ili otvorene rane. Ne treba primenjivati sa okluzivnim zavojima. Ne dozvoliti da gel dođe u kontakt sa očima ili mukoznim membranama, i nikada ga ne uzimati oralno.

Pacijenti sa peptičkim ulkusom u istoriji bolesti ili aktivnim peptičkim ulkusom. U izolovanim slučajevima su prijavljena gastrointestinalna krvarenja kod pacijenata sa značajnom istorijom bolesti ovih stanja.

Kao i drugi lekovi koji inhibiraju sintezu prostanglandina, diklofenak i drugi NSAIL mogu dovesti do bronhospazma kod pacijenata koji boluju ili su nekada bolovali od bronhijalne astme.

Prekinite sa terapijom ukoliko se pojavi osip na koži nakon nanošenja gela.

Informacije koje se odnose na pomoćne supstance

Lek Voltaren Forte sadrži propilenglikol koji može izazvati iritaciju kože. Takođe, ovaj lek sadrži butilhidroksitoluen koji može izazvati lokalne reakcije na koži (npr. kontaktni dermatitis) ili iritaciju očiju i mukoznih membrana.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Sistemska resorpcija diklofenaka nakon lokalne primene je veoma mala i u toku upotrebe ovog leka nije bilo prijavljenih interakcija sa drugim lekovima.

Ipak, sledeće interakcije su primećene pri primeni oralnih oblika diklofenaka ili drugih NSAIL.

Litijum i digoksin: diklofenak može dovesti do povećanja koncentracija u plazmi litijuma i digoksina.

Antikoagulansi: iako je u kliničkim ispitivanjima dokazano da diklofenak ne utiče na efekat antikoagulanasa, prijavljeni su izolovani slučajevi povećanja rizika od hemoragije kada se diklofenak i antikoagulansi primenjuju istovremeno. Stoga je neophodno pažljivo pratiti ovakve pacijente, kako bi bili sigurni da ne postoji potreba za promenom antikoagulantne terapije. Kao i drugi NSAIL, diklofenak u velikim dozama može reverzibilno da inhibira agregaciju trombocita.

Antidijabetici: kliničke studije su pokazale da diklofenak može da se primenjuje istovremeno sa oralnim antidijabeticima bez uticaja na njihovo kliničko dejstvo. Međutim, prijavljeni su izolovani slučajevi hipoglikemijskih i hiperglikemijskih efekata što je uticalo na prilagođavanje doza oralnih antidijabetika.

Ciklosporin: slučajevi nefrotoksičnosti su prijavljeni kod pacijenata koji su istovremeno primali ciklosporin i NSAIL, uključujući diklofenak. Ovo se može ispoljavati kao kombinovani bubrežni antiprostaglandinski efekat oba leka i NSAIL i ciklosporina.

Metotreksat: prijavljeni su slučajevi ozbiljne toksičnosti ukoliko se NSAIL primenjuju unutar 24 sata pre ili posle primanja metotreksata. Ova interakcija se ispoljava kao akumulacija metotreksata rezultujući oštećenjem bubrežne ekskrecije u prisustvu NSAIL.

Hinolonski antibiotici: može doći do pojave konvulzija kao posledica interakcije između hinolona i NSAIL. Ovo može da se javi kod pacijenata sa ili bez prethodnih epileptičnih napada ili konvulzija. Stoga se preporučuje oprez prilikom primene hinolona kod pacijenata koji su već na terapiji NSAIL.

Drugi NSAIL i steroidi: istovremena primena diklofenaka sa drugim NSAIL za sistemsku primenu i kortikosteroidima može da poveća učestalost pojavljivanja neželjenih dejstava. Istovremena upotreba acetilsalicilne kiseline smanjuje koncentracije oba leka u plazmi, ali klinički značaj ovoga nije poznat.

Diuretici: različiti NSAIL su u mogućnosti da inhibiraju dejstvo diuretika. Istovremena primena sa diureticima koji štede kalijum se može dovesti u vezu sa povećanim koncentracijama kalijuma u serumu, te je neophodno pratiti koncentracije kalijuma u serumu.

Mifepriston: NSAIL ne treba koristiti 8-12 dana nakon primene mifepristona, s obzirom na to da NSAIL mogu smanjiti efekte mifepristona.

Antihipertenzivi: istovremena upotreba NSAIL i antihipertenzivnih lekova (tj. beta blokatori, ACE inhibitori, diuretici) može dovesti do smanjivanja njihovog antihipertenzivnog efekta, putem inhibicije sinteze vazodilatatornih prostaglandina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Malo je verovatno da će terapija ovim lekom uticati na plodnost s obzirom da je sistemska izloženost diklofenaka nakon primene ovog leka mala.

Trudnoća

Sistemska koncentracija diklofenaka je manja nakon lokalne primene, u poređenju sa onom sa oralnim oblicima. S obzirom na iskustvo prilikom terapije NSAIL sa sistemskim dejstvom, preporučuje se sledeće:

inhibicija sinteze prostaglandina može negativno da utiče na tok trudnoće i/ili razvoj embriona/fetusa. Podaci iz epidemioloških studija ukazuju na povećani rizik od pojave pobačaja i malformacija na srcu i gastroshize nakon primene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od pojave kardiovaskularnih malformacija se povećava sa manje od 1% na oko 1,5%. Veruje se da se rizik povećava sa povećanjem doze i dužinom trajanja terapije. Primena inhibitora sinteze prostaglandina kod životinja dovodi do povećanja pre i postimplantacionog gubitka i embriofetalnog letaliteta. Dodatno, povećanje učestalosti različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne, je prijavljeno kod životinja kojima je dat inhibitor sinteze prostaglandina u toku perioda organogeneze. Tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, diklofenak ne treba primenjivati, osim ukoliko je to zaista neophodno. Ukoliko se diklofenak primenjuje kod žena koje pokušavaju da zatrudne, ili u toku prvog i drugog trimestra trudnoće, treba primenjivati što manju dozu u što kraćem periodu.

Tokom trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu kod fetusa prouzrokovati sledeće:

- kardiopulmonalnu toksičnost (sa prevremenim zatvaranjem *ductus arteriosus*-a i plućnom hipertenzijom);

- poremećaj funkcije bubrega, koji može napredovati do bubrežne insuficijencije sa oligohidroamnionom.

Primena na kraju trudnoće, može kod majke i novorođenčeta da prouzrokuje sledeće:

- moguće produženje vremena krvarenja, antiagregaciono dejstvo koje se može javiti čak i pri primeni veoma malih doza,
- inhibiciju kontrakcija uterusa, što dovodi do odloženog ili produženog porođaja.

Posledično, primena diklofenaka je kontraindikovana tokom trećeg trimestra trudnoće.

Dojenje

Kao i ostali NSAIL i diklofenak prelazi u majčino mleko u malim količinama. Ipak, pri primeni terapijskih doza leka ne očekuje se pojava bilo kakvih efekata kod odojčeta. S obzirom da ne postoje podaci iz kontrolisanih studija kod žena koje doje, ovaj lek se može primenjivati u periodu laktacije samo po preporuci lekara. Pod ovim okolnostima, lek se ne sme primenjivati na bradavicama kod žena koje doje, niti bilo gde na velikim površinama kože, kao ni tokom dužeg vremenskog perioda (videti odeljak 4.4).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Voltaren Forte nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva uključuju blagu i prolaznu kožnu reakciju na mestu primene. U veoma retkim slučajevima, mogu se javiti alergijske reakcije.

Neželjene reakcije su navedene u nastavku i klasifikovane po sistemima organa i učestalosti. Učestalost se definiše kao: veoma česta ($\geq 1/10$); česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retka ($< 1/10000$) ili nepoznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka). U svakoj kategoriji učestalosti, redosled neželjenih dejstava kreće se od najozbiljnijih do najblažih.

Infekcije i infestacije

Veoma retka: pustulozni osip

Poremećaji imunskog sistema

Veoma retka: preosetljivost (uključujući urtikariju), angioedem

Respiratorni, torakalni i medijastalni poremećaji

Veoma retka: astma

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Česta: dermatitis (uključujući kontaktni dermatitis), osip, eritem, ekcem, pruritus

Retka: bulozni dermatitis

Veoma retka: fotosenzitivne reakcije

Sledeća dodatna neželjena dejstva su uočeni pri primeni oralnih oblika diklofenaka.

Gastrointestinalni trakt

Povremeno: epigastrični bol, drugi gastrointestinalni poremećaji (npr. mučnina, povraćanje, dijareja, abdominalni grčevi, dispepsija, flatulencija, anoreksija).

Retko: gastrointestinalna krvarenja, peptički ulcer (sa ili bez krvarenja i perforacija), dijareja sa pojavom krvi.

Izolovani slučajevi: stomadni poremećaji (npr. nespecifični hemoragijski kolitis i egzacerbacije ulceroznog kolitisa ili Kronov proktitis, oštećenja kolona i strikture), pankreatitis, aftozni stomatitis, glositis, ezofagusne lezije, konstipacija.

Centralni nervni sistem

Povremeno: glavobolja, vrtoglavica ili vertigo.

Retko: pospanost, zamor.

Izolovani slučajevi: poremećaj senzacije, parestezija, poremećaj pamćenja, dezorijentacija, poremećaj vida (zamućen vid, diplopija), pogoršanje sluha. Tinitus, insomnija, iritabilnost, konvulzije, depresija, anksioznost, košmari, tremor, psihotične reakcije. Poremećaji čula ukusa.

Koža

Povremeno: osip ili kožne erupcije.

Retko: urtikarija.

Izolovani slučajevi: ekcem, *erythema multiforme*, *Stevens-Johnson-ov* sindrom, *Lyell-ov* sindrom (akutna toksična epidermoliza), fotosenzitivne reakcije, *erythroderma* (eksfolijativni dermatitis), gubitak kose, purpura, uključujući alergijsku purpuru.

Bubrezi

Izolovani slučajevi: akutna bubrežna insuficijencija, urinarne abnormalije (npr. hematurija, proteinurija), intersticijalni nefritis, nefrotični sindrom, papilarna nekroza.

Jetra

Povremeno: povećane vrednosti enzima aminotransferaza (ALT, AST) u serumu.

Retko: poremećaji funkcije jetre, uključujući hepatitis (u izolovanim slučajevima fulminantni) sa ili bez žutice.

Krv

Izolovani slučajevi: trombocitopenija, leukopenija, agranulocitoza, hemolitička anemija, aplastična anemija.

Hipersenzitivnost

Reakcije preosetljivosti su prijavljene prilikom upotrebe NSAIL-a. Mogu se sastojati od retkih slučajeva anafilaktičkih/anafilaktoidnih sistemskih reakcija koje uključuju hipotenziju i reaktivnost respiratornog trakta uključujući astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispnea. (Videti takođe i odeljak *Koža*).

Drugi sistemi organa

Retko: edem.

Izolovani slučajevi: impotencija (povezanost sa diklofenakom nije sigurna), palpitacije, bol u grudima, hipertenzija.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Predoziranje je veoma malo verovatno zbog slabe sistemske resorpcije diklofenaka kod lokalne primene.

Međutim, moguće je očekivati neželjena dejstva slična onim koja su uočena prilikom predoziranja diklofenak tabletama ako se Voltaren Forte slučajno proguta (npr. jedna tuba od 50 g sadrži dozu leka ekvivalentnu 1g diklofenak-natrijuma).

U slučaju nenamernog uzimanja, kada se mogu javiti značajna sistemska neželjena dejstva, treba primeniti opšte terapijske mere koje se primenjuju u slučaju trovanja nesteroidnim antiinflamatornim lekovima. Ispiranje želuca i primena aktivnog uglja takođe može doći u obzir, posebno ako je prošlo malo vremena od ingestije.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa:

Lokalni proizvodi za bolove u mišićima i zglobovima. Nesteroidni antiinflamatorni preparati za lokalnu primenu.

ATC šifra: M02AA15

Mehanizam dejstva i farmakodinamska dejstva

diklofenak je nesteroidni antiinflamatorni lek (NSAIL) sa izraženim analgetskim, antiinflamatornim i antipiretskim svojstvima. Primarni mehanizam dejstva diklofenaka je inhibicija sinteze prostaglandina.

Ovaj lek je sa antiinflamatornim i analgetskim delovanjem namenjen lokalnoj primeni. Kod zapaljenja i bolova traumatskog ili reumatskog porekla ovaj lek ublažava bol, smanjuje otok i skraćuje vreme do povratka normalnih funkcija. U jednom ispitivanju iščašenja gležnja (VOPO-P-307), ovaj lek je značajno ublažio bol na skali pokreta u poređenju sa placebom u toku tri dana lečenja, uključujući podgrupu pacijenata sa jakim bolovima. U dodatnom lečenju ovim lekom, takođe je značajno poboljšana funkcija zgloba nakon 3 dana od početka lečenja.

Zahvaljujući vodeno-alkoholnoj bazi, gel takođe ispoljava efekat hlađenja.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Količina diklofenaka koji se resorbuje putem kože proporcionalna je veličini lečene površine i zavisi kako od ukupne primenjene doze, tako i od stepena hidratacije kože. Nakon lokalne primene na približno 400 cm² kože, opseg sistemske izloženosti, određene prema koncentraciji ovog leka (primenjen 2 puta na dan) u plazmi, odgovarao je diklofenak gelu 1,16% (primenjen 4 puta na dan). Relativna bioraspoloživost diklofenaka (PIK odnos) iz ovog leka u poređenju sa tabletom iznosila je 4,5% sedmog dana (za ekvivalentnu dozu diklofenak-natrijuma). Zavoji koji propuštaju vlagu i omogućavaju isparavanje nisu promenili resorpciju.

Distribucija

Koncentracije diklofenaka merene su u plazmi, sinovijalnom tkivu i sinovijalnoj tečnosti nakon lokalne primene diklofenaka na zglobove šake i kolena. Najveće koncentracije u plazmi bile su približno 100 puta manje nego nakon oralne primene iste količine diklofenaka. 99,7% diklofenaka vezano je za serumske proteine, uglavnom albumin (99,4%).

Diklofenak prodire u površine zahvaćene upalom, distribuira u duboka upaljena tkiva i tu se zadržava, kao što je zglob, gde trajno deluje i gde se može pronaći u koncentracijama do 20 puta većim nego u plazmi.

Biotransformacija

Biotransformacija diklofenaka uključuje delimičnu glukuronidaciju intaktnog molekula, ali uglavnom jednostruku ili višestruku hidroksilaciju koja rezultuje stvaranjem nekoliko fenolnih metabolita, od kojih se većina konvertuje u konjugate glukuronida. Dva fenolna metabolita biološki su aktivna, međutim, u puno manjem opsegu nego diklofenak.

Eliminacija

Ukupni sistemski klirens diklofenaka iz plazme je 263 ± 56 mL/min. Terminalno poluvreme eliminacije iz plazme iznosi 1-2 sata. Četiri metabolita, uključujući dva aktivna, takođe imaju kratko poluvreme eliminacije iz plazme od 1 do 3 sata. Jedan metabolit, 3'-hidroksi-4'-metoksi-diklofenak, ima duže poluvreme eliminacije, ali je praktično neaktivan. Diklofenak i njegovi metaboliti uglavnom se izlučuju urinom.

Karakteristike kod pacijenata

Ne treba očekivati nakupljanje diklofenaka i njegovih metabolita kod pacijenata koji boluju od oštećenja funkcije bubrega. Kod pacijenata sa hroničnim hepatitisom ili nedekompenzovanom cirozom, kinetika i metabolizam diklofenaka isti su kao i kod pacijenata koji nemaju bolesti jetre.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Lek se dobro podnosio u različitim studijama. Nije bilo potencijalne fototoksičnosti, niti je gel koji sadrži diklofenak prouzrokovao senzibilizaciju ili nadraženost kože.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

butilhidroksitoluen
dietilamin
izopropilalkohol
karbomeri
kokoil kaprilokaprat
makrogolcetosteariletar
oleilalkohol
parafin, tečni
parfem eukaliptusa
propilenglikol
voda, prečišćena

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 30 °C.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja je do isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju leka.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je aluminijumska laminirana troslojna tuba koja se sastoji iz sledećih slojeva:

LDPE, aluminijuma, HDPE (od spolja ka unutra) i sa membranom od HDPE. Tuba se zatvara zatvaračem sa navojem koji je napravljen od polipropilena bele boje.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 aluminijumska tuba sa 50 g gela i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu s važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO GLAXOSMITHKLINE EXPORT LIMITED, BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)
Omladinskih brigada 88, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-04635-18-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 27.05.2014.

Datum poslednje obnove dozvole: 17.10.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktoibar, 2019.