

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Rapten[®] Forte, 20 mg/g, gel

INN: diklofenak

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

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

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

1 g gela sadrži 50 mg propilenglikola (E1520), 0,2 mg butilhidroksitoluena (E321) i 1,0 mg parfemske kreme 45399 (sadrži eugenol i citral).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gel.

Viskozni beli gel sa karakterističnim mirisom.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za lokalno simptomatsko ublažavanje bolova i zapaljenja kod:

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

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli i deca od 14 godina i starija:

Lek Rapten Forte gel blago utrljati u kožu. U zavisnosti od veličine mesta koje treba tretirati, 2 g do 4 g leka Rapten 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.

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 7 dana, osim ako lekar ne preporuči drugačije.

Stariji pacijenti:

Primenjuje 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 je potrebno lek koristi duže od 7 dana za ublažavanje bola ili se simptomi pogoršaju, pacijente/roditelje treba posavetovati da se konsultuju sa lekarom.

Način primene

Lek je namenjen za dermalnu upotrebu.

4.3. Kontraindikacije

- Pacijenti sa hroničnom astmom ili bez nje, kod kojih primena acetilsalicilne kiseline ili nekog drugog nesteroidnog antiinflamatornog leka (NSAIL) izaziva napad astme, angioedem, urtikariju ili akutni rinitis.
- Preosetljivost na diklofenak, acetilsalicilnu kiselinu ili neki drugi NSAIL, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci u leku navedenih u odeljku 6.1.
- Poslednji trimestar trudnoće.
- Primena kod dece i adolescenata mlađih od 14 godina.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Mogućnost pojavljivanja sistemskih neželjenih događaja (onih povezanih sa upotrebom sistemskih oblika diklofenaka) pri primeni ovog leka se ne može isključiti ukoliko se lek koristi u većim dozama/velikim količinama na velikim površinama kože i/ili tokom dužeg vremenskog perioda (videti informacije o upotrebi diklofenaka za sistemsku primenu, npr. oralna ili injekciona primena, za informacije o sistemskim neželjenim dejstvima).

Treba biti oprezan pri istovremenoj primeni sistemskih NSAIL, jer se ne može isključiti mogućnost da dovode do povećanja incidence neželjenih dejstava, posebno sistemskih neželjenih dejstava.

Ovaj lek se primenjuje isključivo na intaktnu, zdravu kožu. Gel ne treba primenjivati na ozleđenu kožu niti kod otvorenih rana. Ne treba primenjivati sa okluzivnim zavojima. Lek ne sme da dođe u kontakt sa očima ili sluzokožom i ne sme se gutati.

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

Kao i drugi lekovi koji inhibiraju aktivnost prostaglandin sintetaze, diklofenak i drugi NSAIL mogu da precipitiraju bronhospazam ukoliko se primenjuju kod pacijenata koji imaju ili su ranije imali astmu ili alergije.

Terapiju treba prekinuti ukoliko dođe do pojave osipa na koži nakon primene leka.

Tokom primene gela treba savetovati da se izbegava izlaganje sunčevoj svetlosti ili UV zracima, jer može doći do pojave reakcije fotoosetljivosti na koži.

Informacije koje se odnose na pomoćne supstance

Lek Raptan 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.

Ovaj lek sadrži parfemsku kremu koja u svom sastavu sadrži eugenol i citral, koji mogu izazvati alergijske reakcije.

Uputite pacijente da ne puše i da se ne približavaju otvorenom plamenu zbog rizika od teških opekotina. Tkanina (odeća, posteljina, zavoji itd.) koja je bila u kontaktu sa ovim lekom lakše gori i predstavlja ozbiljnu opasnost od požara. Pranje odeće i posteljine može da smanji nakupljanje proizvoda, ali ne i da ga potpuno ukloni.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

S obzirom da je sistemska resorpcija diklofenaka tokom lokalne primene veoma mala, verovatnoća pojave interakcija sa drugim lekovima je malo verovatna. Do sada nisu poznate interakcije pri lokalnoj primeni diklofenaka, ali za poznate interakcije diklofenaka nakon oralne upotrebe, treba pogledati odgovarajuće Sažetke karakteristika lekova.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Nisu dostupni podaci o upotrebi topikalnih formulacija diklofenaka i njegovog uticaja na plodnost kod ljudi.

Trudnoća

Sistemska koncentracija diklofenaka je manja nakon lokalne primene, u poređenju sa onom posle oralne primene. U odnosu na iskustvo tokom terapijske primene lekova iz grupe NSAIL koji se sistemski resorbuju, preporučuje se sledeće:

Inhibicija sinteze prostaglandina može negativno da utiče na trudnoću i/ili embriofetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških studija ukazuju na povećani rizik od pobačaja i pojave malformacija na srcu i gastroshize posle primene inhibitora sinteze prostaglandina tokom rane trudnoće. Apsolutni rizik od pojave kardiovaskularnih malformacija je povećan sa manje od 1% na oko 1,5%. Veruje se da se rizik povećava sa povećanjem doze i dužinom trajanja terapije. Primena inhibitora prostaglandina kod životinja dovodi do povećanja pre- i post-implantacionog gubitka i embriofetalne smrtnosti. Dodatno, kod životinja kojima je u toku perioda organogeneze primenjivan inhibitor sinteze prostaglandina prijavljeno je povećanje incidence različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

Tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, ne treba primenjivati diklofenak osim ukoliko je zaista neophodan. Ukoliko žena koja pokušava da zatrudni uzima diklofenak, ili tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, treba primeniti najmanju moguću dozu, uz što je moguće kraće trajanje terapije.

U toku trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina kod fetusa mogu dovesti do:

- kardiopulmonalne toksičnosti (sa prevremenim zatvaranjem *ductus arteriosus* i pulmonalnom hipertenzijom);
- poremećaja funkcije bubrega, koja može progredirati do bubrežne insuficijencije sa oligohidramnionom.

Kod majke i novorođenčeta, pri kraju trudnoće može doći do:

- mogućeg produženja vremena krvarenja, antiagregacionog dejstva koje se može javiti čak i pri veoma malim dozama;
- inhibicije kontrakcija uterusa što dovodi do odloženog ili produženog porođaja.

Posledično, diklofenak je kontraindikovano tokom trećeg trimestra trudnoće.

Dojenje

Kao i drugi NSAIL, diklofenak se u malim količinama izlučuje u majčino mleko. Međutim, pri primeni terapijskih doza ovog leka ne očekuje se uticaj na odojčce. S obzirom da ne postoje kontrolisane kliničke studije kod dojilja, lek treba primenjivati tokom dojenja pod nadzorom lekara. Pod ovim okolnostima, ovaj lek ne treba primenjivati na grudima 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

Dermalna primena ovog leka 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 prema učestalosti, prema opadajućem stepenu ozbiljnosti, korišćenjem sledeće konvencije: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$, $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$) i nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

<u>Infekcije i infestacije</u> Veoma retko: pustulozni osip
<u>Poremećaji imunskog sistema</u> Veoma retko: preosetljivost (uključujući urtikariju), angioedem
<u>Respiratorni, torakalni i medijastalni poremećaji</u> Veoma retko: astma
<u>Poremećaji kože i potkožnog tkiva:</u> Često: dermatitis (uključujući kontaktni dermatitis), osip, eritem, ekcem, pruritus Retko: bulozni dermatitis Veoma retko: reakcije fotosenzitivnosti Nepoznato: deskvamacija, prebojenost kože

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

Znaci i simptomi

Zbog slabe sistemske resorpcije nakon lokalne primene diklofenaka, mogućnost predoziranja je malo verovatna. Ipak, ukoliko dođe do nenamernog peroralnog unosa gela (jedna tuba sa 60 g gela sadrži 1,2 g diklofenak-natrijuma), može doći do pojave neželjenih dejstava sličnih onima koji se javljaju pri predoziranju oralnim formulacijama diklofenaka.

Terapija

Terapijske mere predoziranja NSAIL se u suštini sastoje od suportivnih mera i simptomatskog lečenja. Ne postoji tipična klinička slika predoziranja diklofenakom. Suportivne mere i simptomatsko lečenje se primenjuju kod komplikacija, kao što su hipotenzija, bubrežna insuficijencija, konvulzije,

gastrointestinalna iritacija i depresija disanja. Specifične mere, kao što su forsirana diureza, dijaliza ili hemoperfuzija, verovatno ne ubrzavaju eliminaciju NSAIL, jer se u visokom procentu vezuju za proteine plazme i imaju ekstenzivni metabolizam.

U slučaju akcidentalne ingestije, koja za posledicu ima pojavu značajnih sistemskih neželjenih dejstava, primenjuju se opšte terapijske mere kao kod trovanja NSAIL. Treba razmotriti upotrebu aktivnog uglja, posebno tokom kratkog vremena (u roku od jednog sata) od ingestije toksične doze.

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 antipiretičkim svojstvima. Diklofenak ispoljava svoje terapijska dejstva prvenstveno kroz inhibiciju sinteze prostaglandina ciklooksigenazom 2 (COX-2).

Ovaj lek je antiinflamatorni i analgetički lek dizajniran za lokalnu primenu. Kod zapaljenja i bolova traumatskog ili reumatskog porekla ublažava bol, smanjuje otok i skraćuje vreme do povratka normalnih funkcija.

U jednom ispitivanju iščašenja gležnja (VOPO-P-307), diklofenak je značajno ublažio bol na skali pokreta u poređenju sa placebom u toku početna tri dana terapije, uključujući podgrupu pacijenata sa jakim bolovima. Dodatno, terapija ovim lekom je takođe značajno poboljšala funkciju zgloba nakon 3 dana od početka terapije.

Zahvaljujući vodeno-alkoholnoj podlozi u sastavu gela postiže se umirujući osećaj hlađenja.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Količina diklofenaka koji se resorbuje putem kože proporcionalna je veličini tretirane 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%).

Kroz kožu i potkožna tkiva, diklofenak prodire u površine zahvaćene zapaljenjem, prvenstveno se distribuira i zadržava u duboka upaljena tkiva (kao što su zglobovi), a ne u krvotoku. Diklofenak se može pronaći u koncentracijama do 20 puta većim nego u plazmi.

Biotransformacija

Biotransformacija diklofenaka uključuje delimičnu glukuronidaciju intaktanog molekula, ali uglavnom jednostruku ili višestruku hidrosilaciju koja rezultuje stvaranjem nekoliko fenolnih metabolita, od kojih se većina konvertuje u konjugate glukuronida. Dva fenolna metabolita biološki su aktivna, međutim, u značajno 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 akumulaciju 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 diklofenak 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

Propilenglikol (E1520)
Oleilalkohol
Izopropilalkohol
Butilhidroksitoluen (E321)
Dietilamin
Parafin, tečni, laki
Makrogolcetosteariletar
Karbomer 980 F
Kokoil kaprilokaprat
Parfemska krema 45399 (sadrži eugenol i citral)
Voda, prečišćena

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

6.3. Rok upotrebe

30 meseci.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.
Ne čuvati u frižideru i ne zamrzavati.
Nakon prvog otvaranja: Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je aluminijumska laminirana tuba sa polipropilenskim zatvaračem sa navojem.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 aluminijumska tuba sa 50 g ili 60 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

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb, Vršac

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

Rapten Forte, 20 mg/g, gel, 50g:

Broj prve dozvole: 000461838 2023

Rapten Forte, 20 mg/g, gel, 60g:

Broj prve dozvole: 000461247 2023

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

Rapten Forte, 20 mg/g, gel, 50g:

Datum prve dozvole: 08.05.2024.

Rapten Forte, 20 mg/g, gel, 60g:

Datum prve dozvole: 08.05.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj, 2024.