ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Voltaren Forte, 23.2 mg/g, гел.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ НА АКТИВНАТА СУПСТАНЦИЈА И НА ЕКСЦИПИЕНСИТЕ

Еден грам од лекот Волтарен Форте содржи 23,2 mg диклофенак диетиламин што одговара на 20 mg диклофенак натриум.
Екципиенси: пропилен гликол (50 mg/g гел).
бутилхидрокситолуен (0,2 mg /g гел).
За целосна листа на екципиенси видете во дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Гел за топикална апликација.
Бел до речиси бел, мазен, хомоген, кремаст гел.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE SHKUP СКОПЈЕ

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Возрасни и адолесценти на 14 години и постари:
За олеснување на болка, воспаление и оток кај:

- Повреди на меки ткива: повреда на тетиви, лигаменти, мускули и зглобови како: прекумерно свиткување, истегнувања, модринки и болка во грбот (спортски повреди);
- Локализирани форми на ревматизам на меки ткива: тендинитис (пр. тениски лакот), бурситис, синдром на болно рамо и периартропатија.

Возрасни само (18 години и постари):
За олеснување на болка кај благи форми на артритис на колено или прсти.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни и адолесценти на возраст од 14 години и постари

- **Дозирање**

Voltaren Forte применет 2 пати дневно – наутро и навечер доведува до долготрајно ублажување на болката во траење од 12 часа. Гелот треба нежно да се втрие во кожата на болното подрачје.
Потребната количина зависи од големината на болното подрачје: 2g до 4g гел (истисната количина со големина од цреша до орев) е доволна за третман на подрачје од 400-800 cm^2.
По апликација, рацете треба да се измијат освен ако тие не се местото на третман.

- **Времетраење на третманот**

Времетраењето на третманот зависи од индикацијата и клиничкиот одговор.

- За повреди на меки ткива или ревматизам кај меки ткива: гелот не смее да се употребува подолго од 14 дена освен ако не е поинаку препорачано од лекар.
- За болка при артритис (возрасни на 18 години и постари): времетраењето на третманот е до 21 ден, освен ако не е поинаку препорачано од лекар.

Кога се употребува без рецепт, пациентите треба да се консултираат со својот лекар доколку состојбата не се подобри во рок од 7 дена или доколку симптомите се влошат.

Деца и адолесценти под 14 годишна возраст
Нема доволно достапни податоци за ефикасноста и безбедноста кај деца и адолесценти помлади од 14 години (видете во дел 4.3).

Кога се употребува без рецепт, пациентите треба да се консултираат со својот лекар доколку состојбата не се подобри во рок од 7 дена или доколку симптомите се влошат.

Постари пациенти (над 65 години)
Се употребува вообичаената доза за возрасни пациенти.

4.3 Контраиндикации

- Пречувствителност на диклофенак или на било која помошна супстанција на препаратот (види дел 6.1, листа на екципиенси).
- Пациенти кај кои симптомите на астма, уртикарија или акутен ринитис се влошуваат при употреба на ацетилсалицилна киселина или други нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ).
- За време на третиот триместар од бременоста.
- Употребата кај деца и адолесценти помлади од 14 години е контраиндицирана.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Доколку препаратот се употребува на поголеми површини од кожата или подолг период, можноста за системски несакани реакции при апликација на Voltaren Forte не може да се исклучи (видете ги информациите за системските форми на диклофенак).

Voltaren Fortetреба да се аплицира само на неоштетена, незаразена кожа. Не треба да се нанесува на рани или отворени повреди. Да се внимава да не дојде во допир со очите или мукозните мембрани и не треба да се голта.
Ако после нанесување на гелот се појави осип, прекинете го лекувањето.
Voltaren Forte може да се користи под неоклузивни преврски, но не и под непропустливи за воздух, херметички оклузивни завои.

Важни информации за екципиенсите
Voltaren Forte содржи

- **пропилен гликол**, кој може да предизвика блага, локализирана кожна иритација кај некои луѓе.
- **бутилхидрокситолуен** кој може да предизвика локална реакција на кожата (пр. контактен дерматитис) или надразнетост на очите и слузниците.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракции

Бидејќи системската апсорпција на диклофенак при надворешна апликација е многу мала, вакви интеракции се многу малку веројатни.

4.6 Употреба за време на бременост и доење

Бременост
Системската концентрација на диклофенак е ниска после надворешна апликација, споредена со оралните форми. Врз основа на искуството од третманот со НСАИЛ со системско навлегување, следното се препорачува:
Инхибицијата на синтезата на простагландините може негативно да влијае на бременоста и/или ембрио/феталниот развој. Податоците од епидемиолошките студии покажуваат зголемен ризик од спонтан абортус и срцеви малформации и гастрошиза по употребата на инхибитори на простагландинската синтеза во раната бременост. Апсолутниот ризик за кардиоваскулаторни малформации беше зголемен за помалку од 1%, до околу 1,5%. Ризикот се верува дека се зголемува со дозата и времетраењето на терапијата. Кај

животните, администрацијата на инхибитор на простагландинската синтеза покажа резултат на зголемување на губитокот на пред и пост имплантацијата и ембрио-фетална смртност. Дополнително, зголемување на инциденцата на различни малформации, вклучувајќи кардиоваскулаторни, биле пријавени кај животни на кои им се давало инхибитори на простагландинската синтеза во тек на органогенетскиот период.

Во тек на првиот и вториот триместар од бременоста, диклофенак не треба да се дава, освен ако не е јасно неопходно. Ако диклофенак се користи кај жена која се обидува да забремени, или во тек на првиот и вториот триместар од бременоста, дозата треба да се одржува што пониска и времетраењето на третманот да биде колку што е можно пократок.

Во тек на третиот триместар од бременоста, сите инфибитори на простагландинската синтеза може да го изложат фетусот на:
- кардиопулмонална токсичност (со предвремено затворање на ductus arteriosus и пулмонална хипертензија);
- ренална дисфункција, која може да прогредира во ренална инсуфициенција со олиго-хидроамниоза;

Мајката и новороденчето, на крајот од бременоста, до:
- можно пролонгирано време на крварење, анти-агрегационен ефект кој може да настане дури и со мошне ниски дози;
- инхибиција на контракциите на утерусот кое резултира со одложен или пролонгиран пораѓај.

Последователно, диклофенак е контраиндициран во тек на третиот триместар од бременоста (видете дел 4.3).

Доење

Како сите НСАИЛ, диклофенак поминува во мајчиното млеко во мали количини. Како и да е, во терапевтски дози Voltaren Forte не се очекуваат ефекти кај доенчето. Поради недостаток на контролирани студии кај доилки, лекот може да се употребува во тек на доење само по препорака на лекар. Во овие услови Voltaren Forte, не треба да се аплицира на градите на доилката, ниту пак на големи површини од кожата или во подолг временски период (видете дел 4.4).

4.7 Влијание врз способноста за возење и управување со машини

Надворешната апликација на Voltaren Forte нема влијание врз способноста за возење или управување со машини.

4.8 Несакани реакции

Несаканите реакции вклучуваат благи и минливи кожни реакции на местото на нанесување. Во многу ретки случаи може да се појави алергиска реакција.
Несаканите реакции се наведени во табела 1, според системските органи и честотата на појавување.
Фрекфенцијата е дефинирана како: многу чести (≥1/10), чести (≥1/100 до 1<1/10), повремени (≥1/1.000 до <1/100), ретки (≥1/10.000 до <1/1.000), многу ретки (<1/10.000). Во секоја група на честота, несаканите реакции се претставени според редослед на намалување на сериозноста.

Инфекции и инфестации
Многу ретко: осип со гној.

Нарушувања на имуниот систем
Многу ретко: пречувствителност (вклучувајќи уртикарија), ангиоедем.

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања
Многу ретко: астма.

Кожни и поткожни ткивни нарушувања
Повремени: дерматитис (вклучувајќи и контактен дерматитис), осип, еритем, егзем, пруритис.
Ретки: булозен дерматитис.
Многу ретки: фотосензитивна реакција.

Пријавување за сомневање на нескани ефекти
Пријавувањето на сомнителни несакани реакции по одобрувањето на лекот е многу важно. Тоа овозможува континуирано следење на рамнотежата меѓу користа/ризикот на лекот.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата http://malmed.gov.mk/

4.9 Предозирање

Поради ниската системска апсорпција на тописки диклофенак, предозирањето е многу малку веројатно.
Како и да е, несаканите ефекти слични на утврдените по предозирање од диклофенак таблети, може да се очекуваат доколку Voltaren Forte ненамерно се проголта (1 туба од 50g содржи 1g диклофенак натриум).

Во случај на ненадејно проголтување, може да се јават значајни системски несакани реакции и мора да се применат општи терапевтски мерки за третман на труење со нестероидни антиинфламаторни лекови. Гастрична деконтаминација и употреба на активен јаглен треба да се применат, особено брзо по ингестијата.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Топикален лек за зглобови и мускулна болка. Антиинфламаторни препарати, нестероиди за тописка употреба.
АТЦ код: M02AA15.

Механизам на дејство и фармакодинамски ефекти:
Диклофенак е нестероиден антиинфламаторен лек (НСАИЛ) со нагласени аналгетични, антиинфламаторни и антипиретични особини. Примарен механизам на дејство на диклофенак е инхибиција на простагландинската синтеза.

Voltaren Forte е антиинфламаторен и аналгетичен препарат за тописка апликација. При воспаление и болка од повреди и ревматско потекло, Voltaren Forte ја ослободува болката, го намалува отокот, ја подобрува подвижноста на пациентот и го намалува времето за враќање во нормална функција.
Во едно испитување на исчашување на глуждот (VOPO-P-307), Voltaren Forte ефикасно и брзо ја намали болката. Болка при движење, четири дена од почетокот на лекувањето, која беше примарна точка од почетокот на испитувањето, се намали кај пациенти кои применуваа Voltaren Forte за речиси 50 mm на Визуелната Аналогна Скала (VAS) од 100 mm што беше приближно двојно повеќе од намалувањето од 25.4 mm, забележано во групата која примаше плацебо. Voltaren Forte имаше значајно поголема супериорност на делување во споредба со плацебото ($p<0.0001$). Важно е да се истакне дека веќе после два дена од

почетокот на лекување, кај пациентите лекувани со лекот Voltaren Forte болката при движење се намалила за 32 mm, додека пак болката при движење во групата пациенти која применуваше плацебо се намалила само 18 mm (p<0.0001).
Voltaren Forte беше исто така ефикасен и при лечење на отоци. Седум дена од почетокот на лекувањето просечната разлика во отекувањето помеѓу повредениот и колатералниот глужд изнесувала 0,3 cm при примената на Voltaren Forte, за разлика од 0,9 cm при примената на плацебо (p<0.0001).
Дополнителни докази за ефикасноста на лекот Voltaren Forte се покажани во средното време до 50% намалување на болката при движење која изнесувала 4 дена во групата која го применувала лекот Voltaren Forte, наспроти 8 дена во групата која применувала плацебо (p<0.0001). Средното време до VAS резултатот од 30 mm или помалку за болка при движење изнесувало 4 дена кај двете групи кои примале активно лекување во однос на средното време до VAS резултатот од 9 дена во групата која примала плацебо (p<0.0001). Лекувањето со лекот Voltaren Forte со тоа го убрзало оздравувањето за 4 или повеќе денови.
Испитувањето VOPO-P-307 исто така го проценило задоволството на пациентите кај кои е лечена болката како последица на шинување на глуждот. На петиот ден, 84% од испитаниците кои нанесувале Voltaren Forte го оцениле нивното задоволство од лекувањето како добро, мошне добро или одлично, во споредба со само 23% од испитаниците во групата која применувала плацебо (p<0.0001).
Во *post-hoc* анализите, вкупната популација испитаници со шинување на глуждот од I и II степен беа категоризирани со почетен резултат за болка при движење поголема или помала од 80 mm на VAS скалата и ефикасноста беше испитана во секоја подгрупа. Четири дена од почетокот на лекувањето, Voltaren Forte беше значително подобар од плацебото во намалувањето на болката при движење како кај пациентите со почетна болка од ≥80 mm (Voltaren Forte 56,4 mm, p<0.0001, плацебо 27,2 mm; p<0.0001), така и кај пациенти со почетна болка од <80 mm (Voltaren Forte 44,1 mm; плацебо 24,6 mm; p<0.0001) на примарната завршна точка на ефиксаност.
Поради водено-алкохолната основа на гелот, има сушурувачко дејство и дава ефект на ладење.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција
Количината на диклофенак апсорбиран преку кожата е пропорционална на големината на третираното место, и зависи од вкупната аплицирана доза и степенот на влажноста на кожата. По тописка апликација на приближно 400cm^2 од кожата, опсегот на системската изложеност, одреден според концентрацијата на лекот Voltaren Forte во плазмата (применет 2 пати на ден), одговара на системска изложеност после примена на гел кој содржи 11,6 mg диклофенак (применет 4 пати на ден). Релативната биорасположливост на диклофенак (AUC сооднос) за Voltaren Forte наспроти таблета изнесуваше 4.5% седмиот ден (за еквивалентна доза диклофенак натриум). Завоите кои пропуштаа влага и водопропустливи завои не ја промениле апсорпцијата.

Дистрибуција
Концентрациите на диклофенак се измерени во плазма, синовијалното ткиво и синовијалната течност по тописка апликација на диклофенак администриран на зглобовите на рака и колено. Максималните плазма концентрации се околу 100 пати пониски во однос на перорална апликација на истата количина диклофенак. 99,7% диклофенак се врзува за серумските протеини, најмногу за албумините (99,4%).

Диклофенак се собира во кожата која делува како резервоар од кој постојано се ослободува лекот во ткивата под кожата. Од таму, диклофенак се дистрибуира во длабоките воспалени ткива, како што е зглобот, каде трајно делува и каде може да се најде концентрација до 20 пати поголема отколку во плазмата.

Метаболизам

Биотрансформацијата на диклофенак вклучува делумна глукуронидација на непроменета молекула, но воглавно по единечна и мултипна хидроксилација се добиваат повеќе фенолни метаболити, а најголем дел од нив се конвертираат во глукуронидни конјугати. Два од фенолните метаболити се биолошки активни, но со многу помало дејство од диклофенакот.

Елиминација
Вкупниот системски клиренс на диклофенак од плазмата е 263±56ml/min. Граничниот полуживот на елиминација е 1-2 часа. Четири од метаболитите, вклучувајќи ги и двата активни, исто така имаат краток полуживот на елиминација од 1-3 часа. Еден метаболит, 3'-хидрокси-4'-метокси диклофенак, има подолг полуживот на елиминација, но е неактивен. Диклофенак и неговите метаболити се екскретираат главно преку урина.

Посебна група на пациенти
Не се очекува акумулација на диклофенак и неговите метаболити кај пациенти кои страдаат од бубрежни заболувања. Кај пациенти со хроничен хепатитис или недекомпензирана цироза, кинетиката и метаболизмот на диклофенак се исти како кај пациенти без заболување на црниот дроб.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Предклиничките податоци од токсиколошките студии со акутни и повторувани дози, како и од студиите за испитување на генотоксичност, мутагеност и карциногеност при употреба на акутни и повторливи дози на диклофенак, утврдиле дека нема специфични оштетувања кај луѓето кога се употребуваат терапевтски дози. Не постојат податоци дека диклофенак има тератоген потенцијал кај глувци, стаорци или зајци. Диклофенак нема влијание врз фертилноста кај стаорци. Пренаталниот, перинаталниот и постнаталниот развој кај фетусот не бил засегнат.

Во различни студии утврдено е дека Voltaren Forte добро се толерира. Voltaren Forte нема потенцијал за фототоксичност и не предизвикува кожна сензибилизација.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси
Бутилхидрокситолуен
Карбомер
Кокоил каприлокапрат
Диетиламин
Изопропил алкохол
Течен парафин
Макрогол цетостеарил етер
Олеилен алкохол
Пропилен гликол
Мирис на еукалиптус
Прочистена вода

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP
СКОПЈЕ

6.2 Инкомпатибилности

Нема.

6.3 Рок на употреба

3 години.

6.4 Специјални мерки за чување

Да се чува на температура до 30^{0}C, на места недостапни за деца.

6.5 Природа и содржина на пакување

Al ламинантна туба - алуминиумска ламинантна туба од 50g (полиетилен со мала густина / алуминиум / полиетилен со висока густина (внатрешен слој), опремени со навој од полиетилен со висока густина и затворена со посебно обликуван печат. Тубата е затворена со специјално дизајнирано полипропиленско капаче со навој, за да може да се внесе, сврти и отстрани заштитниот печат при првата употреба.

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

ГЛАКСОСМИТКЛАЈН ЕКСПОРТ ЛИМИТЕД Лондон Велика Британија – Претставништво Скопје, Антон Попов 1 / 4 – мезанин Скопје, Кисела Вода, Република Северна Македонија
Телефон: 02/3298-766

8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

ПРОМЕТ: 11-8323/1 од 16.09.2019

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

Број и датум на последно обновено одобрение за ставање на лекот во промет:
11-8323/1 од 16.09.2019

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули 2020 година

