

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Voltaren Emulgel 23,2 mg/g gel

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g gela vsebuje 23,2 mg dietilamonijevega diklofenakata, kar ustreza 20 mg natrijevega diklofenakata.

Pomožne snovi z znanim učinkom: 50 mg propilenglikola/g gela
0,2 mg butilhidroksitoluena/g gela
benzilalkohol, citronelol, kumarin, d-limonen, evgenol, geraniol
in linalol.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gel

Bel ali skoraj bel, gladek, homogen, kremast gel.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Odrasli in mladostniki, stari 14 let in več

Zdravilo Voltaren Emulgel je indicirano za lajšanje bolečine, vnetja in oteklina pri:

- poškodbah mehkih tkiv: poškodbe kit, vezi, mišic in sklepov, npr. zaradi izvinov, izpahov, modric, bolečin v hrbtu (športne poškodbe),
- lokaliziranih oblikah revmatizma mehkega tkiva: tendinitis (npr. teniški komolec), burzitis, sindrom bolečega ramena in periartropatija.

Samo za odrasle (18 let in starejši)

Za lajšanje bolečine pri blagih oblikah artritisa kolena ali prstov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Za dermalno uporabo.

Odrasli in mladostniki, stari 14 let in več

• Odmerjanje

Zdravilo Voltaren Emulgel zagotavlja lajšanje bolečine do 12 ur. Gel nanesemo na prizadeto področje (2-krat na dan - zjutraj in zvečer) in ga nežno vtremo v kožo.

Potrebna količina je odvisna od velikosti bolečega področja: 2 g do 4 g (količina uporabljenega gela variira od velikosti češnje do oreha) gela zadostuje za zdravljenje področja okrog 400–800 cm².

Po uporabi:

- Roke je potrebno obrisati s papirnato brisačo nato pa umiti, razen če z zdravilom zdravimo roke. Papirnato brisačo je po uporabi potrebno zavreči med gospodinjske

- odpadke in ne v straniščno školjko, da se prepreči vnos zdravila v vodno okolje.
- V primeru nenamernega prekomernega nanosa gela je treba višek odstraniti s papirnato brisačo.
- Pred nanosom povoja je treba gel pustiti nekaj minut, da se posuši na koži.
- Bolniki naj počakajo, da se Voltaren Emulgel posuši, preden se tuširajo ali kopajo.

• Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja je odvisno od indikacije in kliničnega odziva.

- **Za poškodbe mehkega tkiva ali revmatizem mehkega tkiva:** gela ne smete uporabljati več kot 14 dni, razen če vam zdravnik ne priporoči drugače.
- **Za artrične bolečine (samo odrasli, stari 18 let in več):** zdravljenje traja do 21 dni, razen če vam zdravnik ne priporoči drugače.

Pri uporabi zdravila brez recepta za katero koli od zgoraj naštetih indikacij se morajo bolniki posvetovati z zdravnikom, če se stanje ne izboljša v 7 dneh ali se celo poslabša.

Otroci in mladostniki, mlajši od 14 let

Na razpolago ni dovolj podatkov o varnosti in učinkovitosti pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 14 let (glejte tudi kontraindikacije v poglavju 4.3).

Če se zdravilo pri mladostnikih, starih 14 let in več, uporablja za lajšanje bolečine več kot 7 dni ali če se simptomi poslabšajo, se morajo bolnik/starši mladostnika posvetovati z zdravnikom.

Starejši bolniki (starejši od 65 let)

Uporabljajo naj se običajni odmerki za odrasle.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki, pri katerih se lahko pri uporabi acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil pojavijo napadi astme, angioedema, urtikarije ali akutnega rinitisa.

V zadnjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

Uporaba zdravila pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 14 let, je kontraindicirana.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri uporabi zdravila Voltaren Emulgel ne moremo izključiti možnosti sistemskih neželenih učinkov, če ga uporabljamo na veliki površini kože in skozi dolgotrajno obdobje (glejte informacije o zdravilu za sistemske oblike dietilamonijevega diklofenakata).

Zdravilo Voltaren Emulgel smemo uporabljati samo na nepoškodovani, zdravi koži in ne na ranah ali odprtih poškodbah. Zdravilo ne sme priti v stik z očmi ali sluznicami, prav tako se ga ne sme uporabljati peroralno.

Prekinite zdravljenje, če se po nanosu gela na koži razvije izpuščaj.

Zdravilo Voltaren Emulgel lahko nanašamo pod neokluzivno obvezo, ne smemo pa ga nanašati pod neprodušno okluzivno obvezo.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Voltaren Emulgel

Zdravilo Voltaren Emulgel vsebuje propilenglikol, ki lahko povzroči draženje kože. Zdravilo vsebuje tudi butilhidroksitoluen, ki lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis) ali draženje oči in mukoznih membran.

Zdravilo vsebuje dišavo z benzilalkoholom, citronelolom, kumarinom, d-limonenom, evgenolom, geraniolom in linalolom, ki lahko povzročijo alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zaradi zelo majhne sistemske absorpcije dietilamonijevega diklofenakata pri lokalni uporabi gela so takšne interakcije zelo malo verjetne.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Sistemska koncentracija dietilamonijevega diklofenakata je manjša po topikalni uporabi v primerjavi s peroralnimi oblikami. Ni kliničnih podatkov iz uporabe zdravila Voltaren Emulgel med nosečnostjo. Tudi če je sistemska izpostavljenost v primerjavi s peroralno uporabo manjša, ni znano, ali je lahko sistemska izpostavljenost zdravilu Voltaren Emulgel, ki se doseže po lokalni uporabi, škodljiva za zarodek/plod.

Glede na izkušnje z zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID), ki imajo sistemski privzem, se priporoča:

Zaviranje sinteze prostaglandina lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/ploda. Podatki iz epidemioloških študij kažejo na povečano tveganje za splav, malformacije srca in gastroshize po uporabi zaviralcev sinteze prostaglandina v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za malformacije srca in ožilja se je povečalo z manj kot 1 % na približno 1,5 %. Tveganje se domnevno poveča z odmerkom in trajanjem zdravljenja. Pri živalih so pokazali, da uporaba zaviralcev sinteze prostaglandina poveča število izgub oplojenega jajčeca pred in po implantaciji ter smrtnost zarodka in ploda. Poleg tega so pri živalih, ki so v času organogeneze prejemale zaviralce sinteze prostaglandina, poročali o večji pogostnosti različnih malformacij, vključno s kardiovaskularnimi.

V prvem in drugem trimesečju nosečnice ne smejo uporabljati dietilamonijevega diklofenakata, razen če je to nujno potrebno. Če dietilamonijev diklofenakat uporabljajo ženske, ki želijo zanositi, ali nosečnice v prvem in drugem trimesečju nosečnosti, morajo biti odmerki čim manjši, trajanje zdravljenja pa čim krajše.

V tretjem trimesečju nosečnosti lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandina izpostavijo:

Plod:

- kardiopulmonalni toksičnosti (s prezgodnjim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo);
- motenemu delovanju ledvic, ki lahko napreduje v ledvično odpoved z oligohidramnijem;

Mater in novorojenčka ob koncu nosečnosti:

- možnemu podaljšanju časa krvavitve, antiagregacijskemu učinku, ki se lahko pojavi tudi pri zelo majhnih odmerkih;
- zaviranju kontrakcij maternice, kar lahko vodi do zakasnitve ali podaljšanja poroda.

Dietilamonijev diklofenakat je zato kontraindiciran v zadnjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Dietilamonijev diklofenakat tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila prehaja v mleko v majhnih količinah. Vendar vpliva na dojenega otroka ni pričakovati pri terapevtskih odmerkih zdravila Voltaren Emulgel. Zaradi pomanjkanja nadzorovanih študij pri doječih ženskah se lahko zdravilo med dojenjem uporablja le po nasvetu zdravnika. Zdravila Voltaren Emulgel se ne sme nanašati na prsi doječih mater, niti ne na večje površine kože drugod po telesu ali za daljši čas (glejte poglavje 4.4).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Pri dermalni uporabi zdravilo Voltaren Emulgel nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki vključujejo blage in minljive kožne reakcije na predelih nanosa. V zelo redkih primerih se lahko pojavijo alergijske reakcije.

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti takole: *zelo pogosti* ($\geq 1/10$); *pogosti* ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); *občasni* ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); *redki* ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); *zelo redki* ($< 1/10.000$), *neznana* (*ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov*).

Neželeni učinki so navedeni po skupinah po padajoči resnosti.

Infekcijske in parazitske bolezni

Zelo redki: pustulozni izpuščaj

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: preobčutljivost (vključno z urtikarijo), angioedem

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Zelo redki: astma

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: dermatitis (vključno s kontaktnim dermatitisom), izpuščaj, eritem, ekcem, pruritus

Redki: bulozni dermatitis

Zelo redki: fotosenzitivnostne reakcije

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaradi majhne sistemske absorpcije pri lokalni uporabi dietilamonijevega diklofenakata je preveliko odmerjanje zelo malo verjetno.

Kljub temu lahko pri zaužitju zdravila Voltaren Emulgel pričakujemo neželene učinke podobne tistim, ki so jih opazili pri prevelikem odmerjanju tablet, ki vsebujejo diklofenak (npr. ena 50 g tuba vsebuje 1 g natrijevega diklofenakata).

V primeru zaužitja, pri katerem se pojavijo izrazitejši sistemski neželeni učinki, je treba izvajati splošne terapevtske ukrepe, ki se običajno uporabljajo pri zdravljenju zastrupitev z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili. Po premisleku se lahko odločimo za dekontaminacijo želodca in uporabo

aktivnega oglja, še posebno, če je od zaužitja minilo malo časa.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za lokalno zdravljenje mišičnih in sklepnih bolečin. Protivnetna nesteroidna zdravila za lokalno zdravljenje.

Oznaka ATC: M02AA15

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki:

Dietilamonijev diklofenakat je močno nesteroidno protivnetno zdravilo (NSAID) z izrazitimi analgetičnimi, protivnetnimi in antipiretičnimi lastnostmi. Primarni mehanizem delovanja dietilamonijevega diklofenakata je inhibicija sinteze prostaglandina preko encima ciklooksigenaza 2 (COX-2).

Zdravilo Voltaren Emulgel je zdravilo s protivnetnim in analgetičnim delovanjem, namenjeno lokalni uporabi. Pri vnetjih in bolečinah travmatskega ali revmatskega izvora zdravilo Voltaren Emulgel lajša bolečino, zmanjšuje otekline, izboljšuje bolnikovo gibljivost in skrajšuje čas do povrnitve normalnega delovanja.

V študiji, kjer so zdravili izvin gležnja (VOPO-P-307), je zdravilo Voltaren Emulgel hitro in učinkovito olajšalo bolečino. Bolečina pri premikanju, kar je bil primarni opazovani dogodek, se je pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo Voltaren Emulgel, 4 dni po začetku zdravljenja zmanjšala za skoraj 50 mm na 100-milimetrski vizualni analogni lestvici (VAS), kar je skoraj dvakrat več kot v skupini, ki je uporabljala placebo, kjer je bilo zmanjšanje 25,4 mm. Zdravilo Voltaren Emulgel je bilo značilno bolj učinkovito kot placebo ($p < 0,0001$). Pomembno je, da se je pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo Voltaren Emulgel, že dva dneva po začetku zdravljenja bolečina pri premikanju zmanjšala za 32 mm, medtem ko se je v skupini, ki je uporabljala placebo, bolečina pri premikanju zmanjšala le za 18 mm ($p < 0,0001$).

Zdravilo Voltaren Emulgel je bilo učinkovito tudi pri zdravljenju oteklin. Sedem dni po začetku zdravljenja je bila povprečna razlika v oteklini med poškodovanim in kontralateralnim gležnjem pri uporabi zdravila Voltaren Emulgel 0,3 cm, pri placebo pa 0,9 cm ($p < 0,0001$).

Nadaljnji dokaz o učinkovitosti zdravila Voltaren Emulgel je mediana časa, v katerem se je bolečina pri premikanju zmanjšala za 50 % in je bila pri skupini, ki je uporabljala zdravilo Voltaren Emulgel, 4 dni, v skupini, ki je uporabljala placebo, pa 8 dni ($p < 0,0001$). Mediana časa za doseg vrednosti 30 mm ali manj za bolečino pri premikanju po VAS je bila v obeh skupinah, ki sta uporabljali zdravilno učinkovino, 4 dni, v skupini, ki je uporabljala placebo, pa 9 dni ($p < 0,0001$). Zdravljenje z zdravilom Voltaren Emulgel torej pospeši celjenje za 4 dni ali več.

V študiji VOPO-P-307 so ocenili tudi zadovoljstvo bolnikov z zdravljenjem bolečine pri zvinu gležnja. Peti dan zdravljenja je 84 % bolnikov, ki so uporabljali zdravilo Voltaren Emulgel, ocenilo svoje zadovoljstvo z zdravljenjem kot dobro, zelo dobro ali odlično, medtem ko je bilo v skupini, ki je uporabljala placebo, takih bolnikov samo 23 % ($p < 0,0001$).

V post-hoc analizi so celotno populacijo bolnikov z zvinom gležnja I. ali II. stopnje razdelili glede na začetno bolečino pri premikanju in sicer na tiste nad in tiste pod vrednostjo 80 mm po VAS. V obeh skupinah so nato preučevali učinkovitost. Štiri dni po začetku zdravljenja je bilo zdravilo Voltaren Emulgel značilno boljše kot placebo pri zmanjševanju bolečine pri premikanju tako pri bolnikih z začetno bolečino ≥ 80 mm (Voltaren Emulgel 56,4 mm; placebo 27,2 mm; $p < 0,0001$) kot tudi pri bolnikih z začetno bolečino < 80 mm (Voltaren Emulgel 44,1 mm; placebo 24,6 mm; $p < 0,0001$) kot primarnim opazovanim dogodkom pri oceni učinkovitosti.

Ker je gel izdelan na vodno-alkoholni osnovi, ima tudi blažilen in hladilen učinek.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Količina sistemsko absorbiranega dietilamonijevega diklofenakata je sorazmerna velikosti zdravljene površine in odvisna tako od celotnega apliciranega odmerka kot tudi od stopnje hidracije kože. Po lokalni uporabi zdravila na približno 400 cm² kože je obseg sistemske izpostavljenosti, ki je določen s plazemsko koncentracijo zdravila Voltaren Emulgel (2 nanosa/dan), ekvivalenten gelu, ki vsebuje 11,6 mg dietilamonijevega diklofenakata/g (4 nanose/dan). Relativna biološka uporabnost dietilamonijevega diklofenakata (razmerje AUC) je na 7. dan za zdravilo Voltaren Emulgel v primerjavi s tabletami 4,5-odstotna (za ekvivalenten odmerek natrijevega diklofenakata). Vlaga in za vlago prepustne obveze ne spremenijo absorpcije.

Porazdelitev

Koncentracija dietilamonijevega diklofenakata se meri v plazmi, sinovijskih tkivih in sinovijski tekočini po lokalni uporabi zdravila dietilamonijevega diklofenakata na roki in kolenskih sklepih. Največja plazemska koncentracija je približno 100-krat manjša kot pri peroralni uporabi enake količine dietilamonijevega diklofenakata. 99,7 % dietilamonijevega diklofenakata se veže na serumske beljakovine, predvsem na albumin (99,4 %).

Diklofenak se akumulira v koži, ki deluje kot rezervoar, iz katerega se zdravilo nepretrgano dalj časa sprošča v spodaj ležeča tkiva. Od tam se diklofenak porazdeli predvsem v globoko ležeča vnetja tkiva (kot je na primer sklep), raje kot v krvni obtok. Diklofenak najdemo v tkivih v koncentracijah, ki so do 20-krat večje kot v plazmi.

Biotransformacija

Biotransformacija dietilamonijevega diklofenakata vključuje delno glukuronidacijo intaktne molekule, v glavnem pa posamezno ali večkratno hidroksilacijo, ki se kaže z različnimi fenolnimi metaboliti, od katerih se večina konvertira v glukuronidne konjugate. Dva izmed fenolnih metabolitov sta biološko aktivna, vendar manj kot dietilamonijev diklofenakat.

Izločanje

Celotni sistemski klirens dietilamonijevega diklofenakata iz plazme je 263 ± 56 ml/min. Mejna plazemska razpolovna doba je 1–2 uri. Štirje metaboliti, vključno z obema aktivnima, imajo ravno tako kratko plazemsko razpolovno dobo, in sicer 1–3 ure. Eden od metabolitov, 3-hidroksi-4-metoksi-diklofenak, pa ima daljšo razpolovno dobo, vendar je dejansko neaktiven. Dietilamonijev diklofenakat in njegovi metaboliti se v glavnem izločajo z urinom.

Značilnosti pri bolnikih

Kopičenje dietilamonijevega diklofenakata in njegovih metabolitov ni pričakovano, tudi pri bolnikih z ledvično okvaro ne. Pri bolnikih s kroničnim hepatitisom ali nedeкомпenzirano cirozo sta kinetika in metabolizem dietilamonijevega diklofenakata enaka kot pri bolnikih brez bolezni jeter.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki iz študij akutne toksičnosti in toksičnosti pri večkratnih odmerkih kot tudi iz študij genotoksičnosti, mutagenosti in karcinogenosti dietilamonijevega diklofenakata niso pokazali posebnega tveganja za ljudi pri uporabi predpisanih terapevtskih odmerkov. Ni razvidno, da bi dietilamonijev diklofenakat vplival na teratogeni potencial pri miših, podganah ali kuncih. Dietilamonijev diklofenakat nima vpliva na plodnost odraslih živali pri podganah. Prenatalni, perinatalni in postnatalni razvoj ploda ni prizadet.

Različne študije tolerance so pokazale, da zdravilo Voltaren Emulgel bolniki dobro prenašajo. Zdravilo Voltaren Emulgel ni fototoksično, kot tudi ne povzroča preobčutljivosti ali draženja kože.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

butilhidroksitoluen (E321)
karbomer
kokoilkaprilat kaprinat
dietilamin
izopropilalkohol
tekoči parafin (E905a)
makrogol cetil stearileter
oleilalkohol
propilenglikol (E1520)
parfum evkaliptusa (vsebuje benzilalkohol, citronelol, kumarin, d-limonen, evgenol, geraniol in linalol)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

Rok uporabnosti po prvem odprtju je 36 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s 50 g ali 100 g gela v aluminijasti laminatni tubi [polietilen nizke gostote/aluminij/polietilen visoke gostote (notranja plast) ali polietilen nizke gostote/aluminij/mešanica linearnega polietilena nizke gostote, polietilena visoke gostote in protiblokirnega aditiva 'masterbatch' (notranja plast)], opremljeni z navojem iz polietilena visoke gostote in zaprti s posebej izoblikovanim pečatom. Tuba je zaprta s posebej izoblikovano polipropilensko navojno zaporko, ki jo vstavimo, obrnemo in odstranimo pečat pred prvo uporabo.

Škatla s 100 g gela v aluminijasti laminatni tubi [polietilen nizke gostote/aluminij/polietilen visoke gostote (notranja plast) ali polietilen nizke gostote/aluminij/mešanica linearnega polietilena nizke gostote, polietilena visoke gostote in protiblokirnega aditiva 'masterbatch' (notranja plast)]. Tuba je zaprta z zaporko s pokrovom iz polipropilena in termoplastičnega elastomera. Zaporka ima polipropilenske jezičke, ki služijo kot pripomoček za zaščito pred poseganjem v zdravilo in so vidni na vsaki strani zaporka.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Haleon Hungary Kft., Csörsz utca 43, 1124 Budimpešta, Madžarska

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/92/01655/007-008, 013

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17.7.1992

Datum zadnjega podaljšanja: 26. 4. 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

16. 9. 2025