

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № ... 20110782
Разрешение № ... ВГ/МК/МК - 49170-2
30-12-2019

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% ГЕЛ

VOLTAREN FORTE 2.32% GEL

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един грам **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** съдържа 23,2 mg диклофенак диетиламин (*diclofenac diethylamine*), който съответства на 20 mg диклофенак натрий (*diclofenac sodium*).

Помощни вещества: всеки грам от гела съдържа 50 mg пропиленгликол и 0.2 mg бутилхидрокситолуен.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гел.

Бял до практически бял, гладък, хомогенен, кремообразен гел.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни и юноши над 14 години

За облекчаване на болката, намаляване на отока и възпалението при:

- Травми на меките тъкани: травми на сухожилията, лигаментите, мускулите и ставите, дължащи се на навяхвания, изкълчвания, разтежения, натъртвания и болки в гърба (спортни травми);
- Локализирани форми на извънставен ревматизъм: тендинити (например тенис лакът), бурсити, синдром рамо-ръка и периартропатия.

Възрастни (над 18 години)

За облекчаване на болката при остеоартрит на коленете или пръстите.

Локализирани форми на дегенеративни ставни заболявания, например остеоартрит на периферните стави.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За прилагане върху кожата.

Пациентите трябва да се консултират с лекар, ако състоянието им не се подобри в рамките на 7 дни или се влоши.

Възрастни и юноши над 14 години

Дозировка

ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел осигурява продължително облекчаване на болката до 12 часа (приложен 2 пъти дневно - сутрин и вечер). **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** трябва внимателно да се втрива в кожата на засегнатия участък.



Необходимото количество зависи от размера на болезненото място. 2 g до 4 g **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** (количество, колкото череша до орех) са достатъчни за лечение на площ около 400-800 cm². След прилагане:

- ръцете трябва да се изтриват, например с абсорбираща хартия и след това да се измиват, освен ако те не са третираното място. След употреба абсорбираща хартия следва да се изхвърли в кош за отпадъци.
- Пациентите следва да изчакат, докато **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** изсъхне, преди взимане на душ или вана.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението зависи от показанията и клиничния отговор.

- При травми или ревматизъм на меките тъкани не се препоръчва гелът да се употребява повече от 14 дни, освен ако не е назначено друго от лекар;
- При артрит (възрастни над 18 години): продължителността на лечението е до 21 дни, освен ако не е назначено друго от лекар.

Деца и юноши:

Съществуват недостатъчни данни за ефикасността и безопасността на **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** при деца и юноши под 14 години (вижте точка 4.3. "Противопоказания").

Юношите на и над 14 години или техните родители трябва да се консултират с лекар, ако се налага употреба на **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** за облекчаване на болките повече от 7 дни или ако симптомите се влошат.

Пациенти в старческа възраст (над 65 години)

Използва се обичайната дозировка.

4.3 Противопоказания

- Известна свръхчувствителност към активното вещество диклофенак или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Пациенти, при които астма, ангиоедем, уртикария или остър ринит се провокират от ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВС);
- По време на третия триместър на бременността;
- Противопоказана е употребата на **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** при деца и юноши под 14 години.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се има предвид вероятността от поява на системни нежелани реакции (такива, асоциирани с формите на диклофенак за системно приложение) при прилагане на **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** в високи дози и за по-продължителен от препоръчания период.

ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел трябва да се поставя само върху здрава и интактна кожа (при липса на отворени рани или наранявания). Не трябва да влиза в контакт с очите или лигавици и не трябва да се поглъща.

Да се преустанови лечението, ако се развие кожен обрив след прилагането на лекарствения продукт. **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** може да се използва с неоклузивни превръзки, но не и с оклузивни превръзки, спиращи достъпа на въздух.

Информация за помощните вещества

ВОЛТАРЕН ЕМУЛГЕЛ 2,32% Гел съдържа:

- Пропиленгликол, който може да предизвика дразнене на кожата.



- Бутилхидрокситолуен, който може да причини локални кожни реакции (например контактен дерматит) или дразнене на очите и лигавиците.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Предвид слабата системна абсорбция на диклофенак при локално приложение на гела подобни взаимодействия са малко вероятни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Системната концентрация на диклофенак е по-ниска след локално приложение, сравнена с тази на оралните форми. С референция към опита от лечението с НСПВС за системно приложение се препоръчва следното: Потискането на простагландиновия синтез може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрио/феталното развитие. Данните от епидемиологичните изследвания показват повишен риск от аборт, както и от сърдечни малформации и гастрошизис след употребата на инхибитори на синтеза на простагландини в първите месеци от бременността. Абсолютният риск от кардиоваскуларни (сърдечносъдови) малформации е увеличен от по-малко от 1% до приблизително 1,5%. Предполага се, че рискът се повишава с увеличаване на дозата и продължителността на лечението. При животни прилагането на инхибитори на синтеза на простагландини е показало като резултат повишена пре- и постимплантационна загуба и ембрио-фетална смърт. В допълнение са докладвани повишен брой случаи на различни малформации, включително и кардиоваскуларни, при животни, получавали инхибитори на синтеза на простагландини по време на органогенезата.

През първия и втория триместър на бременността диклофенак не трябва да се назначава освен в случаите на категорична необходимост. Ако диклофенак се използва от жени, които се опитват да забременеят или по време на първия или втория триместър от бременността, дозата трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на лечението възможно най-кратка.

По време на третия триместър от бременността всички инхибитори на синтеза на простагландини могат да изложат фетуса на:

- Кардиопулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на дуктус артериозус и пулмонална хипертония);
- Бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидроамнион.

В края на бременността всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат майката или новороденото на:

- Възможно удължаване на времето на кърмене - противосъсвиващ ефект, който може да се прояви дори в много малки дози;
- Потискане на маточните контракции, водещи до отложено или удължено раждане.

Следователно диклофенак е противопоказан по време на третия триместър от бременността.

Кърмене

Подобно на останалите НСПВС, диклофенак преминава в малки количества в кърмата. Обаче, приложен в терапевтични дози, **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** не се очаква да влияе на кърмените деца. Поради липсата на контролирани изследвания при кърмещи жени **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** трябва да бъде използван по време на кърмене единствено след съвет от медицински специалист. Поради това обстоятелство **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** не трябва да се прилага върху гърдите на кърмещи майки, нито на друго място върху големи области от кожата и за продължителен период от време (виж точка 4.4).

4.7 Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Локалното приложение на **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** не оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са представени в таблицата по-долу, подредени по системо-органични класове и в зависимост от честотата. Следната конвенция е използвана за класифициране на нежеланите реакции: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота: честотата не може да бъде установена от наличните данни. Пост-маркетингово установените нежелани реакции са докладвани доброволно от население с неопределен размер, като честотата на тези реакции е неизвестна, по-вероятно е да са редки или много редки.

Групираните по честота нежелани реакции са представени по реда на намаляване на тяхната сериозност.

Инфекции и инфестации	
Много редки:	Пустуларен обрив.
Нарушения на имунната система	
Много редки:	Ангиоедем, свръхчувствителност (вкл. уртикария).
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Много редки:	Астма.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Чести:	Дерматит (вкл. контактен дерматит), обрив, еритема, екзема, сърбеж.
Редки:	Булозен дерматит.
Много редки:	Реакции на фоточувствителност.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване.

България

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Поради слабата системна абсорбция на локално приложени диклофенак, евентуалното предозиране е малко вероятно.

Въпреки това, ако **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** бъде погълнат, може да се очакват нежелани реакции, подобни на тези, наблюдавани при предозиране с диклофенак таблетки (1 туба **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** от 50 g е еквивалентна на 1 g диклофенак натрий).

В случай на инцидентно поглъщане, водещо до значителни системни нежелани реакции, трябва да се използват общите терапевтични мерки, нормално предприемани при отравяне с нестероидни противовъзпалителни средства. Последващите мерки трябва да са клинично установени или препоръчани от Център по токсикология, където е наличен такъв.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Локални продукти за ставни и мускулни болки. Нестероидни противовъзпалителни средства за локална употреба.

АТС код: M02AA15

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Диклофенак е мощно нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС) с ефективни аналгетични, противовъзпалителни и антипиретични свойства. Диклофенак оказва своя терапевтичен ефект основно чрез инхибиране на простагландиновия синтез посредством циклооксигеназа 2 (COX-2).

ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел е лекарство с противовъзпалително и аналгетично действие, създадено за локално приложение. При възпаление и болка от травматичен или ревматичен произход **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** облекчава болката, намалява отока, подобрява подвижността на пациентите и намалява времето за връщане към нормалното състояние.

В едно проучване при изкълчване на глезен (VOPO-P-307) е установено, че **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** ефективно и бързо облекчава болката: 2 дни след началото на лечението, пациентите, които са използвали **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** имат 32 mm намаляване на болката при движение (POM), докато резултатите, измерени при плацебо групата показват намаляване само с 18 mm ($p < 0.0001$). След 4 дни, POM е главната крайна точка, която намалява с 49 mm по 100 mm Визуална Аналогова Скала (VAS), при пациенти, употребяващи **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** в сравнение с 25 mm намаляване, наблюдавано в плацебо групата. **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** статистически сигнификантно е изключително ефикасен, в сравнение с плацебо ($p < 0.0001$).

ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел е ефективен също и при лечение на отока. Седем дни след началото на лечението, средната разлика в отока между наранения и контралатералния глезен е 0,3 cm за групата, използваща **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** и 0,9 cm за плацебо групата ($p < 0,0001$).

Допълнително доказателство за ефикасността на **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** се демонстрира от средното време за 50% намаляване на болката при движение (POM), което време е 4 дни при групата, използваща **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел**, спрямо 8 дни при плацебо групата ($p < 0,0001$). Средното време за достигане на резултат от 30 mm или по-малко за болка при движението (POM) по Визуалната Аналогова Скала (VAS) е 4 дни при двете групи с приложено активно лечение, спрямо 9 дни при плацебо групата ($p < 0,0001$). Следователно, лечението с **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** ускорява лечението с до 4 или повече дни.

Проучването VOPO-P-307 оценява също удовлетвореността на пациентите от лечението на болка при изкълчване на глезена. На 5-ия ден 84% от участниците, които са прилагали **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел**, са оценили своята удовлетвореност от лечението като добра, много добра или отлична, в сравнение със само 23% от участниците от плацебо групата ($p < 0,0001$).

При последващ (post-hoc) анализ всички участници със степен I или II на изкълчване на глезена, са категоризирани като над или под базова стойност на болката при движение (POM) от 80 mm по Визуална Аналогова Скала (VAS), и ефикасността е проучена при всяка подгрупа. Четири дни след началото на лечението, **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** е значително по-добър, сравнен с плацебо, в намаляване болката при движение (POM), както при пациенти с базова стойност на болката ≥ 80 mm (**ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** 56.4 mm, плацебо 27.2 mm, $p < 0,0001$), така и при пациенти с базова стойност на болката < 80 mm (**ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** 44 mm, плацебо 25 mm, $p < 0,0001$), като основна отправна точка за ефикасност. Поради своята водноалкохолна основа гелът проявява облекчаващ и охлаждащ ефект.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция



Количеството на абсорбирания през кожата диклофенак е пропорционално на размера на третираната област и зависи от общата приложена доза и степента на хидратация на кожата. След локално приложение върху около 400 cm² кожа степента на системно експониране, определена чрез плазмената концентрация на **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** (2 приложения дневно), е еквивалентна на тази на диклофенак 1.16 % гел (4 приложения дневно). Относителната бионаличност на диклофенак (AUC ratio) за **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** в сравнение с таблетки е 4,5 % на 7-ия ден (за еквивалентна доза диклофенак натрий).

Абсорбцията не се изменя при поставяне на влаго- и паропропусклива превръзка.

Съставът на **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** съдържа подобрител на пропускливостта (0,75% олеилов алкохол). При *in vitro* проучване за проникване през кожната бариера, този състав е сравнен с **ВОЛТАРЕН ЕМУЛГЕЛ 1,16% Гел**, като двата продукта са прилагани в единична доза 20 mg / cm². Резултатите показват приблизително три пъти по-висока кумулативна пропускливост на диклофенак за **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** ($6.11 \pm 1.27 \mu\text{g} / \text{cm}^2$) в сравнение с **ЕМУЛГЕЛ 1,16% Гел** ($2.07 \pm 0.38 \mu\text{g} / \text{cm}^2$) след 24 часа. Тези резултати са възпроизведени в друго проучване.

Разпределение

Концентрациите на диклофенак са били измерени в плазмата, синовиалната тъкан и синовиалната течност след локално приложение на диклофенак върху ставите на ръцете и коленните стави. Максималните плазмени концентрации на диклофенак са били около 100 пъти по-ниски в сравнение с тези след перорално приложение на същото количество диклофенак. 99,7% от диклофенак се свързва със серумните протеини, главно с албумина (99,4%).

Диклофенак се акумулира в кожата, която действа като депо, откъдето се осъществява продължително освобождаване на диклофенак към подкожните тъкани. Оттам диклофенак преференциално се доставя и задържа в разположените в дълбочина възпалени тъкани (като например ставите), отколкото в кръвотока. Диклофенак може да се открие в 20 пъти по-високи концентрации, отколкото в плазмата.

Биотрансформация

Биотрансформацията на диклофенак включва етапи на единично или многократно хидроксилиране, последвано от глюкуронидиране и частично глюкуронидиране на интактната молекула.

Елиминиране

Тоталният системен клирънс на диклофенак от плазмата е $263 \pm 56 \text{ ml/min}$. Крайният плазмен полуживот е 1-2 часа. Четири от метаболитите, включително двата активни, също имат кратък плазмен полуживот – от 1 до 3 часа. Един от метаболитите - 3'-хидокси-4'-метокси-диклофенак има по-дълъг плазмен полуживот, но той е практически неактивен. Диклофенак и неговите метаболити се екскретират главно чрез урината.

Особености при някои групи болни

Бъбречно и чернодробно увреждане

Не се очаква акумулиране на диклофенак и неговите метаболити при пациенти, страдащи от бъбречни заболявания.

При пациенти с хроничен хепатит или недекомпенсирана цироза кинетиката и метаболизмът на диклофенак са същите, както при пациенти без чернодробно заболяване.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни при висока и повторна доза, в проучвания с диклофенак за токсичност, както и за генотоксичност и карциногенност не показват специфичен риск за хората при посочените терапевтични дози. В повечето проучвания, **ВОЛТАРЕН ФОРТЕ 2,32% Гел** се понася добре. Не е установена потенциална фототоксичност и диклофенак-съдържащите гелове не причиняват сенсибилизация на кожата. Няма доказателства, диклофенак да причинява увреждане на фертилитета при мъжки и женски плъхове. Няма данни за тератогенен потенциал на диклофенак при мишки, плъхове или зайци. Пренаталното и постнаталното развитие на потомството не са засегнати.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

бутилхидрокситолуен
карбомер
кокоилкаприлокапрат
диетиламин
изопропилов алкохол
течен парафин
макроголов цетостерилетер
олеилов алкохол
пропиленгликол
ароматизатор (евкалипт)
пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Без специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

За алуминиево ламинирана туба с капачка на винт

Алуминиево ламинирана туба [(полиетилен с ниска плътност /алуминий/, полиетилен с висока плътност (вътрешен слой)] или [(полиетилен с ниска плътност /алуминий/ LLDPE, HDPE и Antiblock Masterbatch blend (вътрешен слой)], снабдени с пръстен от полиетилен с висока плътност и защитна мембрана. Тубата е затворена с капачка от полипропилен с шип за пробиване на мембраната при първа употреба.

За алуминиево ламинирана туба с неподвижна капачка и щракащо се капаче

Алуминиево ламинирана туба [(полиетилен с ниска плътност /алуминий/, полиетилен с висока плътност (вътрешен слой)] или [(полиетилен с ниска плътност /алуминий/ LLDPE, HDPE и Antiblock Masterbatch blend (вътрешен слой)], снабдени с опорен пръстен от полиетилен висока плътност. Тубата е затворена с неподвижна капачка от полипропилен и щракащо се капаче с тънка лента от термопластичен еластомер. Капачето има полипропиленови защитни шипчета от двете страни на капачката като маркер за първоначално отваряне.

Туба от 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 120 g; 150 g.

Не всички опаковки може да са пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,
Knockbrack, Dungarvan, Co. Waterford,
Ирландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20110722

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 08 декември 2011
Дата на подновяване: 30 ноември 2016

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ноември 2019

