

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voltaren Emulgel 23,2 mg/g (2,32%) geel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks g Voltaren Emulgel 23,2 mg/g geeli sisaldab 23,2 mg diklofenakdietüülamiini, mis vastab 20 mg diklofenaknaatriumile.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Propüleenglükool (50 mg/g geelis)

Butüülhüdrosütolueen (0,2 mg/g geelis)

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Geel.

Valge kuni valkjas, pehme, homogeenne, kreemisarnane geel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud ja üle 14-aastased noorukid:

valu paikne leevendamine pehmete kudede valulike ja põletikuliste seisundite korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja üle 14-aastased lapsed

Voltaren Emulgel tagab valu leevendava toime 12 tunniks (manustatuna 2 korda päevas - eelistatult hommikul ja õhtul). Geel tuleb kergelt sisse hõõruda ravitavale piirkonnale. Kogus sõltub valuliku piirkonna suuruselt: 2 kuni 4 g geeli (kogus, mis vastab kirsi kuni kreeka pähkli suurusele) on piisav, et ravida ligikaudu 400...800 cm² piirkonda.

Ravi kestus sõltub näidustusest ja kliinilisest vastusest.

- Geeli ei tohiks kasutada pehmete kudede kahjustuste või reumatismi korral kauem kui 14 päeva, kui arst ei ole soovitanud teisiti.

Üle 14-aastased noorukid: patsient peaks konsulteerima arstiga, kui ravimi kasutamine on vajalik kauem kui 7 päeva või kui sümptomid halvenevad.

Lapsed ja noorukid (alla 14-aastased)

Efektiivsuse ja ohutuseandmed kasutamiseks alla 14-aastastel lastel on piiratud (vt ka lõik 4.3).

Eakad (üle 65-aastased)

Võib kasutada tavalisi täiskasvanu annuseid.

Manustamisviis

Ainult kutaaneks kasutamiseks.

Kui ravimit kasutatakse ilma arsti korralduseta, siis peaks patsient konsulteerima arstiga, kui seisund ei muutu või läheb halvemaks pärast 7-päevast ravi.

Pärast manustamist tuleb käed absorbeeriva paberrätiga puhtaks pühkida ning seejärel pesta, juhul kui need ei ole ravitavad piirkonnad. Absorbeeriv paberrätik tuleb pärast kasutamist visata olmeprügisse. Pärast geeli pealekandmist peab duši alla või vanni minekuga ootama nii kaua kuni Voltaren Emulgel 2,32% geel on nahal ära kuivanud.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Patsiendid, kellel astma-, angioödeemi-, urtikaaria-, või äge riniit on esile kutsutud atsetüülsalitsüülhappe või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite poolt.

Raseduse viimane trimester.

Kasutamine alla 14-aastastel lastel ja noorukitel.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Voltaren Emulgel kasutamisel tuleb arvestada süsteemsete kõrvaltoimete esinemisega (sarnased, mis esinevad diklofenaki süsteemsel manustamisel), kui ravimit kasutatakse suurtes annustes ja pikemalt kui soovitud.

Voltaren Emulgel tuleb manustada ainult intaktsele, tervele nahale ja mitte haavadele või lahtistele kahjustustele. Tuleb vältida ravimi sattumist silma või limaskestadele ning kunagi ei tohi manustada suukaudselt.

Katkestage ravi kui pärast ravimi manustamist tekib nahalööve.

Voltaren Emulgel'iga ravitava piirkonna võib katta tavalise õhku läbilaskva sidemega, kuid kindlasti mitte õhukindla sidemega.

Patsiente tuleb hoiatada, et ravitavat nahapiirkonda tuleb kaitsta liigse päikesevalguse eest, vähendamaks riski väga harva esineda võiva valgustundlikkuse reaktsiooni tekkeks.

Teave abiainetega kohta

Voltaren Emulgel sisaldab:

- propüleenglükooli, mis võib põhjustada nahaärritust.
- butüülhüdrosütolueeni, mis võib tekitada paikseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiiti) või silmade ja limaskestade ärritust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kuna paiksel manustatava diklofenak-geeli süsteemne imendumine on väga madal, siis sellised koostoimed on ebatõenäolised.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Võrreldes suukaudselt manustatavate ravimvormidega, on diklofenaki süsteemne imendumine pärast paikset manustamist madalam. Soovitused, seoses kogemusega süsteemsete MSPVA-de kasutamisel, on järgmised:

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib ebasoodsalt mõjutada raseduse kulgu ja/või embrüo/loote arengut. Andmed epidemioloogilistest uuringutest kui prostaglandiini inhibiitoreid on kasutatud raseduse varases staadiumis viitavad nurisünnituse suurenenud riskile ning samuti südame väärarengule ja gastroskiisile. Südame väärarengu absoluutne risk suurenes vähem kui 1%-lt 1,5%-le. Arvatavalt suureneb risk sõltuvalt annuse suurusest ja ravi kestusest. Loomadel on prostaglandiini sünteesi inhibiitorite kasutamise tulemusel suurenenud siirdamiseelne ja -järgne hukkumine ning

embrüo/loote suremus. Lisaks on teatatud loomadel erinevate väärengute, sealhulgas kardiovaskulaarsete väärengute juhtude suurenemisest, kui prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid on manustatud organogeneetilisel perioodil. Raseduse esimesel ja teisel trimestril ei tohi diklofenakki kasutada, välja arvatud äärmisel vajadusel. Juhul kui raseduda sooviv naine või juba rase naine kasutab raseduse esimesel või teisel trimestril diklofenakki, tuleb annus hoida nii madal kui võimalik ja ravi kestus nii lühike kui võimalik.

Kolmandal trimestril võib kõikide prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite kasutamine põhjustada lootele:

- kardiopulmonaarset toksilisust (arterioosjuha enneaegne sulgumine ja pulmonaarne hüpertensioon);
- neerufunktsiooni häire, mis võib areneda neerupuudulikkuseks koos oligohüdratsiooniga.

Emale ja vastsündinule raseduse lõpus võivad põhjustada:

- võimalikku veritsusaja pikenedamist, hüübimisvastast toimet, mis võib ilmneda ka väga väikest annuste korral;
- emaka kontraktsioonide pärssimine, mille tulemusel sünnitus lükkub edasi või pikeneb.

Seetõttu on diklofenaki kasutamine raseduse kolmandal trimestril vastunäidustatud.

Imetamine

Sarnaselt teiste MSPVA-dega eritub diklofenak rinnapiimaga väikestes kogustes. Kuid siiski ei ole Voltaren Emulgel'i kasutamisel terapeutilistes annustes toimed rinnapiima saavale lapsele tõenäolised. Kuna puuduvad kontrollitud uuringud imetavatel emadel, tohib ravimit imetamise ajal kasutada vaid arsti järelevalve all. Kuid ka siis ei tohi seda kanda rinnadele või suurele nahapinnale ega kasutada pika aja jooksul (vt lõik 4.4).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Voltaren Emulgeli paikne manustamine nahale ei mõjuta autojuhtimise ega masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Tabelis olevad kõrvaltoimed on esitatud organsüsteemide kaupa ning järjestatud esinemissageduse alusel. Kõrvaltoimed on klassifitseeritud järgmise konventsiooni alusel: väga sage ($\geq 1/100$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Turuletuleku järgselt tuvastatud kõrvaltoimed on saadud spontaanselt teadmata suurusega populatsioonist, nende kõrvaltoimete esinemissagedus on teadmata, kuid tõenäoliselt on see harv või väga harv. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed loetletud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Väga harv: pustuloosne lööve.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: angioödem, ülitundlikkus (sealhulgas urtikaaria).

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Väga harv: astma.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: dermatiit (sh kontaktdermatiit), lööve, erüteem, ekseem, sügelus.

Harv: bulloosne dermatiit.

Väga harv: fotosensitiivsed reaktsioonid.

Teadmata: põletustunne manustamiskohal, nahakuivus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kuna paiksel kasutamisel on diklofenaki süsteemne imendumine madal, siis on üleannustamine ebatõenäoline.

Siiski on Voltaren Emulgel'i neelamisel oodatavad kõrvaltoimed sarnased, mida on täheldatud diklofenaki tablettide üleannustamisel (üks 50 g tuub vastab 1 g diklofenaknaatriumile). Juhul, kui esineb ravimi juhuslik neelamine, mille tagajärjel tekib märgatav süsteemne kõrvaltoime, tuleb kasutada tavalisi meetmeid, mida kasutatakse mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite mürgistuse korral. Järgnev ravi toimuv vastavalt kliinilistele näidustustele või mürgistuskeskuse juhistele. Tuleks kaaluda maoloputuse tegemist ning aktiivsöe kasutamist, kui ravimi manustamisest ei ole kaua aega möödas.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletikuvastased ained paikseks kasutamiseks.

ATC-kood: M02AA15

Toimemehhanism

Diklofenak on mittesteroidne põletikuvastane ravim efektiivse valuvaigistava, põletikuvastase ja palavikku alandava toimega. Diklofenaki toime avaldub peamiselt prostaglandiinide sünteesi pärssimise kaudu, pärssides prostaglandiini tsüklooksügenaasi 2 (COX-2).

Voltaren Emulgel on põletikuvastane ja valuvaigistav ravim paikseks kasutamiseks. Traumaatilise või reumaatilise põletiku ja valu korral leevendab Voltaren Emulgel valu, vähendab turset ja lühendab normaalse funktsiooni taastumise aega.

Pahkluu nihestuse uuringus (VOPO-P-307) leevendas Voltaren Emulgel valu kiiresti: kaks päeva pärast ravi algust esines Voltaren Emulgel'i kasutanud patsientidel liigutamisel tekkiva valu 32 mm langust, kusjuures platseebogrupi valuskoor oli langenud ainult 18 mm ($p < 0,0001$). Nelja päeva pärast oli esmane tulemusnäitaja - valu liikumisel - Voltaren Emulgel'i kasutanud patsientidel langenud 49 mm 100 mm-l visuaalanaloogskaalal (VAS), võrreldes 25 mm-ga langusega platseeborühmas. Voltaren Emulgel oli statistiliselt oluliselt parema efektiivsusega kui platseebo ($p < 0,0001$). Samuti oli Voltaren Emulgel efektiivne turse ravimisel. 7 päeva pärast ravi alustamist oli keskmine erinevus vigastatud kontralateraalsel pahklul Voltaren Emulgel'iga 0,3 cm ja platseeboga 0,9 cm ($p < 0,0001$).

Samuti tõestab Voltaren Emulgel efektiivsust liikumisel tekkiva valu vähendamisel 50% mediaanne ajakulu, mis oli Voltaren Emulgel'i rühmas 4 päeva, kuid platseeborühmas 8 päeva ($p < 0,0001$). Mediaanaeg liikumisel tekkiva valu vähendamisel VAS skooris 30 mm või vähem oli mõlemas aktiivses ravirühmas 4 päeva *versus* 9 päeva platseeborühmas ($p < 0,0001$). Seega ravi Voltaren Emulgel'iga kiirendas paranemist 4 või enama päeva võrra.

VOPO-P-037 uuring hindas ka patsiendi rahulolu nihestatud pahkluu valu ravimisel. 5. päeval hindas 84% patsientidest, kes olid kasutanud Voltaren Emulgel'i oma rahulolu kas heaks, väga heaks või suurepäraseks, platseeborühmas oli see näitaja 23% ($p < 0,0001$).

Post-hoc analüüsil liigitati I ja II astme pahkluu nihestusega osalenud patsientide populatsioon kas üles- või allapoole algskoori VAS järgi, milleks oli 80 mm, samuti uuriti efektiivsust igas alagrupis. 4 päeva pärast ravi alustamist, oli Voltaren Emulgel oluliselt efektiivsem kui platseebo, vähendades liikumisel tekkivat valu nii patsientidel, kellel valu algväärtus oli ≥ 80 mm (Voltaren Emulgel 56,4 mm; platseebo 27,2 mm; $p < 0,0001$) kui ka neil, kellel valu algväärtus oli < 80 mm (Voltaren Emulgel 44,1 mm; platseebo 25 mm; $p < 0,0001$) esmase efektiivsuse tulemusnäitajana.

Geeli vee-alkohol aluse tõttu omab ravim rahustavat ja jahutavat toimet.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Süsteemselt imendunud diklofenaki kogus on proportsionaalne ravitava piirkonna suurusega ja sõltub manustatud kogusest ning naha hüdratatsioonist. Pärast Voltaren Emulgel 23,2 mg/g geeli paikset manustamist 400 cm² pinnale, oli plasmakontsentratsioonist mõõdetud süsteemne imendumine (2 manustamiskorda päevas) võrdne Voltaren Emulgel 11,6 mg/g geeliga (4 manustamiskorda ööpäevas). Voltaren Emulgel 23,2 mg/g relatiivne biosaadavus (AUC määr) võrreldes tabletiga oli 7. päeval 4,5% (samaväärse diklofenaknaatriumi annusega). Imendumist ei mõjutatud naha niisutamisega ega õhkuläbilaskva sidemega.

Voltaren Emulgel 2,32% geel sisaldab imendumise parandamiseks 0,75% oleüülalkoholi. Läbi naha imendumise *in vitro* uuringus võrreldi selle ravimpreparaadi koostist 1,16%-lise Voltaren Emulgel'iga, üks doos mõlemat preparaati määrati 20 mg/cm² suurusele nahapinnale. Uuringu tulemused näitasid, et Voltaren Emulgel 2,32% geeli (6,11±1,27 µg/cm²) kasutamisel oli 24 tunni pärast läbi naha imendunud kumulatiivselt kolm korda rohkem diklofenakki võrreldes Voltaren Emulgel 1,16% geeliga (2,07±0,38 µg/cm²). Neid tulemusi kinnitas ka üks teine uuring.

Ex vivo nahabarjääri penetratsiooniuuringus võrreldi preparaati Voltaren Emulgel 2,32% diklofenaknaatriumi 5% geeliga (Diclac Dolo 5% geel); kumbagi manustati üksikannuses 10 mg/cm². Tulemused näitasid Voltaren Emulgel 2,32% puhul ligikaudu keskmiselt 8,31 kordset kõrgemat väärtust diklofenaki kumulatiivses naha läbimises 24 tunni jooksul ning Voltaren Emulgel 2,32% ligikaudu keskmiselt 2,81 korda kõrgemat väärtust diklofenaki retensioonis *ex vivo* nahas 24 tunni jooksul.

Jaotumine

Diklofenaki kontsentratsioon on mõõdetav plasmas, sünoviaalkudedes ja –vedelikes pärast paikset manustamist käe- ja põlveliigestele. Maksimaalne plasmakontsentratsioon on ligikaudu 100 korda madalam, kui sama koguse diklofenaki suukaudsel manustamisel. 99,7% diklofenakist on seotud seerumi proteiinidega, peamiselt albumiiniga (99,4%).

Diklofenak akumulereb nahas, mis toimib reservuaarina ja kus toimub ravimi pidev vabanemine nahaalustesse kudedesse. Sealt diklofenak jaotub ja püsib eelistatult sügavamates kahjustatud kudedes (nagu nt liigesed) rohkem kui vereringes. Diklofenaki mõõdetav kontsentratsioon on ligikaudu 20 korda suurem kui plasmas.

Biotransformatsioon

Diklofenaki biotransformatsioonil leiab aset nii üksik kui mitmik hüdroksüleerumine, millele järgneb glükuronidatsioon ja intaktse molekuli osaline glükuronidatsioon.

Eritumine

Diklofenaki kogu süsteemne vabanemine plasmast on 263 ± 56 ml/min. Plasma lõplik poolväärtusaeg on 1...2 tundi. Neljal metaboliidil, millest 2 on aktiivsed, on samuti lühike poolväärtusaeg ligikaudu 1...3 tundi. Üks metaboliit, 3'-hüdroksü-4-metoksü-diklofenak, omab pikemat poolväärtusaega, kuid on tegelikult inaktiivne. Diklofenak ja metaboliidid eritatakse peamiselt uriiniga.

Patsientide erirühmad

Neeruhaigetel patsientidel ei ole oodata diklofenaki ja selle metaboliitide kuhjumist. Kroonilise hepatiidiga või mittedekompenseeritud maksatsirroosiga patsientidel on diklofenaki kineetika ja metabolism sama, mis tervetel isikutel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Diklofenaki prekliinilistest andmetest, ühekordse ja korduva annuse toksilisuse uuringutes ning ka genotoksilisuse ja kartsinogeensuse uuringutes ei ilmnenud ohtu inimesele võetuna ravimit terapeutilistes annustes. Voltaren Emulgel 2,32% oli hästi talutav erinevates uuringutes. Ei täheldatud fototoksilist toimet ning Voltaren Emulgel ei põhjustanud naha ülitundlikkust ega ärritust.

Diklofenak ei kahjustanud emaste ja isaste rottide fertiilsust. Puudusid tõendid, et diklofenak omab teratogeenset toimet hiirtele, rottidele või küülikutele. Diklofenak ei mõjuta täiskasvanud rottide fertiilsust ega loote pre-, peri- ja postnataalset arengut.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Butüülhüdrosütolueen (E321)

Karbomeer

Kokoüülkaprülokapraat

Dietüülamiin

Isopropüülalkohol

Vedel parafiin

Makrogooltsetostearüüleeter

Oleüülalkohol

Propüleenglükool

Eukalüpti lõhnaaine

Puhastatud vesi.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Keeratava korgiga suletud alumiiniumlamineeritud tuub

Alumiiniumlamineeritud tuub (LDPE/Al/HDPE või LDPE/Al/PE) HDPE-st tuubi otsaga, mis on suletud kattega.

Tuub on suletud polüpropüleenist keeratava korgiga, millel on sobiva kujuga ots tuubi otsas oleva katte eemaldamiseks enne esmakordset kasutamist.

Klapp-korgiga suletud alumiiniumlamineeritud tuub

Alumiiniumlamineeritud tuub (LDPE/Al/HDPE või LDPE/Al/PE) HDPE-st tuubi otsaga. Tuub on suletud polüpropüleenist klõpsuga kinnituva klapp-korgiga, millel on termoplastilisest elastomeerist kate. Klapp-korgi mõlemal küljel on polüpropüleenist avamise tuvastamist võimaldavad kinnitused.

Tuubis on: 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 120, 150 g või 180 g geeli.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited
Knockbrack
Dungarvan
Co Waterford
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

810513

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04.03.2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 13.02.2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

september 2021