

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

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

Täiskasvanud ja üle 14-aastased lapsed:

- **Annustamine**

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 kirsikuni kreeka pähkli suurusel) on piisav, et ravida ligikaudu 400...800 cm² piirkonda. Peale manustamist tuleb käed pesta, juhul kui need ei ole ravitavad piirkonnad.

- **Ravi kestus**

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.

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

Lapsed ja noorukid (alla 14-aastased):

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

Noorukid alates 14-eluaastast: patsient peaks konsulteerima arstiga, kui ravimi kasutamine on vajalik kauem kui 7 päeva või kui sümptomid halveneivad.

Eakad patsiendid (üle 65-aastased):

Võib kasutada tavalisi täiskasvanu annuseid.

4.3 Vastunäidustused

Teadaolev ülitundlikkus diklofenaki või ravimi teiste abiainete suhtes (vt lõik 6.1).

Patsiendid, kellel astma-, urtikaaria-, või ägedad riniidihood on esile kutsunud 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 kasutamisest tingitud süsteemseid kõrvaltoimeid ei saa välistada, kui ravimit kasutatakse suurtel piirkondadel ja pikemaajaliselt (vt diklofenaki tablettide „Ravimi omaduste kokkuvõte“).

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'ga 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.

Informatsioon abiaine kohta

Voltaren Emulgel sisaldab:

- propüleenglükooli, mis võib põhjustada mõnedel inimestel kerget pindmist nahaärritust.
- butüülhüdrosütolueeni, mis võib põhjustada paikseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiit) või silmade ja limaskestade ärritust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kuna paiksest manustatava diklofenak-geeli süsteemne imendumine on väga madal, siis sellised koostoimed on väga 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 väärengule ja gastroskiisile. Südame väärengu 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 rasestuda 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 oligohüdramnioniga;

Emale ja vastsündinule raseduse lõpus võivad põhjustada:

- Võimalikku veritsusaja pikenemist, hüübimisvastast toimet, mis võib ilmned 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 uuringus imetavatel emadel, tohib ravimit imetamise ajal kasutada vaid arsti järelevalve all. Kuid ka siis ei tohi seda kanda rindadele või suurele nahapinnale ega kasutada pika aja jooksul (vt lõik 4.4).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimeteks võivad olla kerged ja mööduvad nahareaktsioonid manustamiskohal. Väga harva võivad esineda allergilised reaktsioonid.

Kõrvaltoimed on järjestatud esinemissageduse alusel, alustades kõige sagedamini esinevast, järgmise konventsiooni alusel: sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed loetletud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Väga harv: Pustuloosne lööve.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: Ülitundlikkus (sealhulgas urtikaaria), angioneurootiline turse.

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.

4.9 Üleannustamine

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

Siiski on Voltaren Emulgel'i tahtmatul 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.

Tuleks kaaluda maoloputuse tegemist ning aktiivsõe 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 väljendunud valuvaigistava, põletikuvastase ja palavikku alandava toimega. Diklofenaki peamiseks toimemehhanismiks on prostaglandiinide sünteesi pärssimine.

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

Pahkluu nihestuse uuringus (VOPO-P-307), leevendas Voltaren Emulgel valu kiiresti. Neli päeva pärast ravi alustamist, vähenes Voltaren Emulgeli kasutanud patsientidel valu liikumisel (mis oli ka esmaseks tulemusnäitajaks) ligikaudu 50 mm 100 mm-l visuaalanaloogskaalal (VAS), mis oli ligikaudu 2 korda parem tulemus võrreldes platseeborühmaga (24,4 mm).. Samuti on oluline, et juba 2 päeva pärast ravi alustamist kogesid Voltaren Emulgel'iga ravi saavad patsiendid 32 mm-st langust liikumisel tekkiva valu puhul, samal ajal kui platseeborühmas oli see näitaja vaid 18 mm ($p < 0,0001$).

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 24,6 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 päevas). 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.

Jaotumine

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

Diklofenak akumuleerub nahas, mis toimib reservuaarina ja kus toimub ravimi pidev vabanemine nahaalustesse kudedesse. Sealt diklofenak jaotub ja püsib eelistatult sügavamates kahjustatud kudedes nagu nt liigesed, kus on mõõdetav kontsentratsioon ligikaudu 20 korda suurem võrreldes plasmaga.

Metabolism

Diklofenaki biotransformatsioonil toimub intaktse molekuli osaline glükuronidatsioon, kuid peamiselt üksik ja mitmik hüdroksüleerumine viib mitmete fenool-metaboliitideni, millest enamik konverteeritakse glükuroniidkonjugaatideks. Kaks fenoolmetaboliiti on bioloogiliselt aktiivsed, kuigi palju vähem kui diklofenak.

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, mutageensuse ja kartsinogeensuse uuringutes ei ilmnenud ohtu inimesele võetuna ravimit terapeutilistes annustes. 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,
Kokoüülkaprülokapaat,
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

Alumiiniumlamineeritud tuub (madalatihedusega polüetüleen/alumiinium/kõrgtihedusega polüetüleen (sisemine kiht), mis on varustatud kõrgtihedusega polüetüleenist tuubi otsaga, mis on suletud sobiva kujuga kattega.

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

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

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Novartis Finland Oy
Metsänneidonkuja 10 Espoo
02130, Soome

8. MÜÜGILOA NUMBER

810513

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

4.03.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud augustis 2013