

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VOLTAREN EMULGEL FORTE %2,32 jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 g jelde;

Diklofenak dietilamin 23,2 mg (20 mg diklofenak sodyuma eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Propilen glikol 50 mg

Butilhidroksitoluen 0,2 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel

Beyaz veya beyaza yakın, yumuşak, homojen, krem-benzeri jel

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

VOLTAREN EMULGEL FORTE aşağıdaki hastalıkların lokal semptomatik tedavisinde analjezik ve antiinflamatuvar olarak etkilidir:

- Osteoartrit, romatoid artrit, periartrit, tendinit, tenosinovit ve bursit gibi romatizmal hastalıklar
- Ezilme ve burkulma gibi yumuşak doku travmaları
- Ağrı, inflamasyon ve kas gerginliği ile kendini gösteren kas iskelet sistemi hastalıkları

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Yalnız haricen kullanım içindir.

Yetişkinler ve 14 yaş ve üzeri adölesanlarda:

VOLTAREN EMULGEL FORTE, derinin etkilenen bölgesine yavaşça ovmak suretiyle uygulanır. Gerekli olan miktar ağrılı yerin genişliğine bağlıdır. Örneğin: etkilenen alanın büyüklüğüne göre 2 gram (yaklaşık kiraz büyüklüğünde) - 4 gram (yaklaşık ceviz büyüklüğünde) VOLTAREN EMULGEL FORTE yaklaşık olarak 2.0-2.5 cm çapında bir alanı tedavi etmek için yeterlidir. Tercihen sabah ve akşam olmak üzere günde 2 defa uygulanmalıdır. Maksimum günlük doz 8 g'dır. Böylece maksimum haftalık doz 56 g'dır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

7 günlük kullanım sonunda durumda bir gelişme olmazsa ya da kötüleşme gözlenirse doktora danışılmalıdır. Doktor tarafından farklı bir kullanım önerilmediğinde, yumuşak doku incinmelerinde ya da yumuşak doku romatizmasında 14 günden, artrit ağrısında 21 günden fazla kullanılmamalıdır.

7 günlük kullanım sonunda durumda bir gelişme olmazsa ya da kötüleşme gözlenirse, hastanın altta yatan alternatif bir ağrı nedeni için doktora danışmalıdır.

Uygulama şekli:

Derinin etkilenen bölgesine yavaşça ovmak suretiyle uygulanır. Uygulamadan sonra eller yıkanmalıdır (parmak eklemlerinin artrozunun tedavisinde kullanıldığı durumlar hariç).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması gerekmez.

Pediyatrik popülasyon:

VOLTAREN EMULGEL FORTE'un 14 yaşın altındaki çocuklarda ve adölesanlarda kullanımı için etkililik ve güvenlilik datası bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 4.3.). 14 yaş ve üzeri adölesanlarda, ağrı için 7 günden uzun süre kullanılması ya da semptomların kötüleşmesi durumunda doktora danışılması önerilmektedir.

Geriyatrik popülasyon (65 yaş ve üzeri):

Yaşlılarda VOLTAREN EMULGEL FORTE'un yetişkin dozları kullanılabilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

VOLTAREN EMULGEL FORTE, diklofenaka veya içerdiği yardımcı maddelerden (bkz. Bölüm 6.1) herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

VOLTAREN EMULGEL FORTE ayrıca, asetilsalisilik asit veya diklofenak içeren diğer ürünler ve oral non-steroidal antiinflamatuvar (NSAİ) ile eş zamanlı kullanımı ve astım atağı, ürtiker veya akut rinit gibi reaksiyonlar veren hastalarda kontrendikedir.

Hamileliğin 3. trimesterinde kontrendikedir.

14 yaşından küçük çocuklarda ve adolesanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

VOLTAREN EMULGEL FORTE, oldukça geniş deri alanlarına ve uzunca bir süre uygulandığında sistemik yan etki olasılığı bertaraf edilemez. Bu şekilde uygulama düşünüldüğünde VOLTAREN'in oral formlarının kısa ürün bilgisine başvurulmalıdır.

Peptik ülseri veya öyküsü olan hastalar. İzole vakalarda bu durumun önemli bir geçmişi olanlarda bazı gastrointestinal kanama olasılığı bildirilmiştir. Prostaglandin sentetaz aktivitesini inhibe eden diğer ilaçlar gibi, diklofenak ve diğer NSAİ'ler, önceki bir bronşiyal astımı ya da öyküsü olan hastalarda bronkospazmı hızlandırabilir.

VOLTAREN EMULGEL FORTE sadece zedelenmemiş ve sağlıklı deri üzerine uygulanmalıdır. Açık yaralara sürülmemelidir. Gözlerle ve mukoz membranlarla temas ettirilmemelidir.

Uygulama sonrasında ciltte döküntü gelişirse tedavi kesilmelidir.

VOLTAREN EMULGEL FORTE kapaticı olmayan bandajlarla kullanılabilir; ancak hava geçirmeyen kapaticı bandajlar kullanılmamalıdır.

Sistemik yan etkilerin artışına neden olabileceğinden VOLTAREN EMULGEL FORTE, NSAİ ilaçlarla birlikte kullanılacaksa dikkatli olunmalıdır.

Nadir vakalarda, topikal olarak uygulanan antiinflamatuvar ürünlerin kullanılmasıyla böbrek fonksiyonlarının etkilenmesi gibi sistemik yan etkiler bildirilmiştir. Gastrointestinal kanama öyküsü olanlarda bu etkinin görülme olasılığı bildirilmiştir.

Bronşiyal astım ya da alerjik hastalığı olan/olmuş kişilerde bronkospazm görülebilir.

Yaşlı hastalarda yan etkilerin ortaya çıkma eğilimi daha yüksek olduğu için NSAİ ilaçlar bu kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.

VOLTAREN EMULGEL FORTE,

- Propilen glikol içerdiğinden deride iritasyona neden olabilir.
- Butilhidroksitoluen içerdiğinden lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) ya da gözlerde ve mukoz membranlarda iritasyona sebebiyet verebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Jelin topikal uygulamasını takiben sistemik diklofenak absorpsiyonu çok düşük olduğundan herhangi bir etkileşim gözlenmesi beklenmez (bkz. Bölüm 4.8). Aşağıdaki etkileşimler diklofenak oral formları ya da diğer NSAİ'lar ile gözlenmiştir.

Lityum ve digoksin: Diklofenak lityum ve digoksin plazma konsantrasyonlarını arttırabilir.

Antikoagülanlar: Klinik araştırmalar, diklofenakın antikoagülanların etkisi üzerinde bir etkisi olduğunu göstermese de, diklofenak ve antikoagülan tedavisinin birlikte kullanılması ile artan kanama riski raporları mevcuttur. Bu nedenle, antikoagülan dozajda değişiklik gerekmediğinden emin olmak için, bu tür hastaların yakından izlenmesine ihtiyaç vardır. Diğer NSAİ'larda olduğu gibi, yüksek dozda diklofenak trombosit agregasyonunu tersine çevrilebilir.

Antidiyabetikler: Klinik çalışmalar, diklofenakın, klinik etkilerini etkilemeden oral antidiyabetik ajanlarla birlikte verilebileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, hipoglisemik ajanların doz ayarlanması gereken, hipoglisemik ve hiperglisemik etkilere ilişkin izole edilmiş raporlar bulunmaktadır.

Siklosporin: Diklofenak dahil NSAİ'lar ile siklosporinin birlikte kullanan hastalarda nefrotoksisite vakaları bildirilmiştir. Buna hem NSAİ ilaç hem de siklosporinin kombine renal antiprostaglandin etkileri aracılık edebilir.

Metotreksat: Metotreksat ve NSAİ'lar 24 saat içinde verildiğinde ciddi toksisite vakaları bildirilmiştir. Bu etkileşime NSAİ varlığında böbrek atılımının bozulmasından kaynaklanan metotreksat birikimi aracılık eder.

Kinolon antimikrobialer: Kinolonlar ve NSAİ'lar arasındaki etkileşime bağlı olarak kasılmalar oluşabilir. Bu, önceden epilepsi veya konvülsiyon öyküsü olan veya olmayan hastalarda ortaya çıkabilir. Bu nedenle, zaten bir NSAİ ilaç alan hastalarda bir kinolon kullanımının değerlendirilmesinde dikkatli olunmalıdır.

Diğer NSAİ ve steroidler: Bu ilacın diğer sistemik NSAİ ilaçlar ve steroidlerle birlikte kullanılması, istenmeyen etkilerin sıklığını artırabilir. Eşlik eden aspirin tedavisi, klinik önemi bilinmemekle birlikte her birinin plazma seviyesini düşürür.

Diüretikler: Çeşitli NSAİ'lar diüretiklerin aktivitesini inhibe eder. Potasyum koruyucu diüretiklerle birlikte tedavi, serum potasyum seviyelerinin artması ile ilişkili olabilir, bu nedenle serum potasyum izlenmelidir.

Mifepriston: NSAİ'lar, mifepriston uygulamasından sonraki 8-12 gün boyunca kullanılmamalıdır. NSAİ'lar, mifepristonun etkilerini azaltabilir.

Antihipertansifler: NSAİ'ların antihipertansif ilaçlar (yani beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, diüretikler) ile birlikte kullanılması, vazodilatör prostaglandin sentezinin inhibisyonu yoluyla antihipertansif etkisinde bir azalmaya neden olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C (1. ve 2. trimesterde)/D (3.trimesterde)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Topikal diklofenakinin sistemik konsantrasyonu çok az olmasına karşın etkin maddenin fetus ve yenidoğana etkileri tam olarak bilinmediğinden ilacı kullanmak zorunda olanlar uygun bir doğum kontrol yöntemiyle gebelikten korunmalıdır.

Gebelik dönemi:

Diklofenak için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Diklofenak'ın topikal uygulama sonrasında sistemik konsantrasyonu, oral diklofenak ile karşılaştırıldığında daha azdır. NSAİ ilaçların sistemik alımı ile tedavi deneyimlerine dayanarak aşağıdakiler önerilir:

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebelik ve/veya embriyo/fetal gelişim üzerine ters etkili olabilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler erken gebelikte prostaglandin sentez inhibitörlerinin kullanımı sonrasında düşük, kardiyak malformasyon ve gastroşizi riskinde bir artışı ileri sürmektedir. Kardiyovasküler malformasyon için %1'den %1,5'a kadar mutlak risk artışı bulunmaktadır. Artan doz ve tedavi süresi ile riskin arttığı kabul edilmektedir.

VOLTAREN EMULGEL FORTE gerekli olmadıkça gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde kullanılmamalıdır. Gebelik planlayan ya da gebeliğin birinci ya da ikinci trimesterinde kullanan kadınlarda düşük dozla ve olabildiğince kısa süreli tedavi uygulanmalıdır. Gebeliğin üçüncü trimesterinde kesinlikle kullanılmamalıdır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde fetusun prostaglandin sentez inhibitörlerine maruz kalmasıyla

- Kardiyopulmoner tosisite (ductus arteriosusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon)
- Oligohidroaminozlu renal yetmezliğe kadar ilerleyebilen renal disfonksiyon

Gebeliğin sonunda anne ya da yenidoğanda:

- Kanama süresinin uzaması, çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen antiagregan etki
- Uterus kasılmalarının inhibisyonu ile doğumda gecikme ya da uzama gözlenmiştir. Sonuç

olarak diklofenak gebeliğin üçüncü trimesterinde kontrendikedir.

Hayvanlarda prostaglandin sentezi inhibitörleri uygulandığında pre- ve post-implantasyon kaybı ve embriyo-fetal letalitede artış gösterilmiştir. Ayrıca, organoleptik periyot süresince prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların insidansında artış raporlanmıştır.

VOLTAREN EMULGEL FORTE'un gebelik döneminde kullanılması önerilmemektedir. Özellikle gebeliğin 3.trimesteri sırasında diklofenak, rahmin normal gelişiminin engellenmesi ve/veya ductus arteriosusun erken kapanması olasılıkları nedeniyle kontrendikedir.

Laktasyon dönemi:

Diğer NSAİ'lar gibi, diklofenak anne sütüne az miktarda geçer. Bununla birlikte, bu ilacın terapötik dozlarında, emziren çocuğa herhangi bir etkisi beklenmemektedir.

Emziren annelerde kontrollü çalışmaların olmaması nedeniyle VOLTAREN EMULGEL FORTE emzirme döneminde sadece doktor tavsiyesi ile kullanılabilir.

Topikal diklofenakın anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Bu nedenle VOLTAREN EMULGEL FORTE'un emzirme döneminde kullanılması önerilmemektedir. Eğer kullanılmasını gerektiren bir durum varsa geniş alanlara veya göğüslere uygulanmamalı ve uzun süre ile kullanılmamalıdır. (bkz. Bölüm 4.4)

Üreme yeteneği/Fertilite:

İlacın uygulanmasından sonra sistemik olarak diklofenakta maruz kalma oranı düşük olduğu için, Bu ilaçla tedavinin doğurganlık üzerinde olumsuz bir etkisi olması ihtimali düşüktür.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

VOLTAREN EMULGEL FORTE'un araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Püstüler döküntü

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Aşırı hassasiyet reaksiyonları (ürtiker dahil), anjiyoödem

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Astım

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü, ekzema, eritem, dermatit (kontakt dermatit dahil), kaşıntı

Seyrek: Büllöz dermatit

Çok seyrek: Fotosensitivite reaksiyonu

Aşağıdaki yan etkiler oral diklofenak formlarıyla gözlemlenmiştir:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Trombositopeni, lökopeni, anemi, aplastik anemi, agranülositoz.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

NSAI'larla aşırı duyarlılık reaksiyonları raporlanmıştır. Bu çok seyrek vakalar anaflaktik/anaflaktoid sistem reaksiyonlarını içeren hipotansiyon ve astım, ağırlaşmış astım, bronkospazm ya da dispne gibi solunum yolu reaktivitesini kapsamaktadır.

Kardiyak hastalıkları

Çok seyrek: İmpotens (diklofenaka bağlı olduğu bilinmemektedir), palpitasyon, göğüs ağrısı, hipertansiyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi ya da vertigo

Seyrek: Uyuşukluk, yorgunluk

Çok seyrek: Duygu bozukluğu, parestezi, hafıza bozukluğu, disoryantasyon, görüş bozuklukları (bulanık görme, diplopi), duyma bozukluğu. Tinnitus, uykusuzluk, konvülsiyon, anksiyete, depresyon, kabus görme, tremor, psikotik reaksiyonlar, tat almada değişiklik bozukluğu.

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Epigastrik ağrı, diğer gastrointestinal bozukluklar (ör: bulantı, kusma diyare, abdominal kramplar, dispepsi, flatulans, anoreksi)

Seyrek: Gastrointestinal kanama, peptik ülser (kanamalı ya da perforasyonlu olan ya da olmayan), kanlı diyare

Çok seyrek: Düşük gut bozuklukları (ör: spesifik olmayan hemorajik kolit ve ülseratif kolitte şiddetlenme ya da Crohn's protokolit, kolon hasarı ve daralma oluşumu), pankreatit, aftöz stomatit, glosit, özofagial lezyonlar, konstipasyon

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Serum aminotransferaz enzimlerinin yükselmesi (ALT, AST)

Seyrek: Hepatit dahil karaciğer fonksiyon bozuklukları (izole vakalarda fulminan) sarılıklı/-sız

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Raş ya da cilt kabartıları

Seyrek: Ürtiker

Çok seyrek: Ekzema, eritem multiform, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), ışığa duyarlılık reaksiyonu, eritroderma (eksfolyatif dermatit), saç dökülmesi alerjik purpura dahil purpura

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği, üriner abnormaliteler (örn: hematüri, proteinüri), intertisyel nefrit, nefrotik sendrom, papiller nekroz.

Seyrek: Ödem

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Diklofenakın topikal uygulama ile sistemik absorpsiyonu çok düşük olduğundan aşırı doz görülmesi beklenmez.

VOLTAREN EMULGEL FORTE'un kaza ile yutulması (50 g'lık bir tüp 1 g diklofenak sodyuma eşdeğerdir) sonucu beklenen yan etkiler VOLTAREN Tablet'in aşırı dozu ile gözlenen istenmeyen etkilere benzerdir.

Yanlış kullanım veya kaza ile aşırı doz alımı (örneğin çocuklarda) nedeni ile belirgin sistemik yan etkilerin görülmesi durumunda, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ile zehirlenme tedavisinde uygulanan genel önlemler uygulanmalıdır. Özellikle ilacın alımından sonra kısa bir süre geçmiş ise, gastrik dekontaminasyon ve aktif kömür ile tedavi düşünülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanılan non-streoidal antiinflamatuvar preparatları

ATC kodu: M02AA15

VOLTAREN EMULGEL FORTE antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik özellikleri olan nonsteroidal antiinflamatuvar (NSAİ) bir ilaçtır. Diklofenakın primer etki mekanizması prostaglandin sentezinin inhibisyonudur.

Etki mekanizması:

VOLTAREN EMULGEL FORTE topikal kullanıma uygun olarak tasarlanmış antiinflamatuvar ve analjezik preparattır. VOLTAREN EMULGEL FORTE, İnflamasyon ve travmatik ya da romatizmal kaynaklı ağrıda ağrıyı rahatlatır, şişmeyi azaltır, hastanın hareketlerini geliştirir ve normal fonksiyonlara geri dönüş süresini kısaltır.

Bir bilek burkulması çalışmasında (VOPO-P-307) VOLTAREN EMULGEL FORTE ağrıyı hızlı şekilde rahatlatmıştır. Hareketle oluşan ağrıda (POM), tedavinin başlamasından primer olarak bitiş nokrası olan dört gün sonra, VOLTAREN EMULGEL FORTE kullanan hastalarda Visual Analogue Scale (VAS)da 100 mm üzerinden yaklaşık 50 mm azalma, plasebo gruptaki 24.4 mm azalmanın yaklaşık iki katıdır. VOLTAREN EMULGEL FORTE'nin efikasisi plasebo ile karşılaştırıldığında son derece anlamlı olarak üstündür ($p<0.0001$). En önemlisi, VOLTAREN EMULGEL FORTE ile tedaviye başlandıktan sonra iki gün gibi erken sürede POM'da 32 mm azalmaya karşılık plasebo grubunda yalnızca 18 mm ($p<0.0001$) azalma sağlanmıştır.

VOLTAREN EMULGEL FORTE şişmenin tedavisinde de etkilidir. Tedaviye başlandıktan sekiz gün sonra, incinmiş ve kontralateral ayak bilekleri arasındaki şişlik için ortalama fark VOLTAREN EMULGEL FORTE için 0.3 cm ve plasebo için 0.9 cm'dir ($p<0.0001$).

Ayrıca VOLTAREN EMULGEL FORTE'nin efikasitesinin kanıtı olarak VOLTAREN EMULGEL FORTE için POM'da medyan süresine göre gösterilen %50 azalma 4 günde sağlanırken plasebo grupta 8 günde sağlanmıştır. Medyan süresi, 30 mm VAS skor ya da POM için daha düşük, her iki aktif tedavi grubunda 4 günden az, plasebo grubunda 9 gündür.

Çalışma VOPV-P-307 ile ayrıca bilek burkulmasındaki ağrıda tedavide hasta memnuniyeti değerlendirildi. Beşinci günde VOLTAREN EMULGEL FORTE uygulanan bireylerde tedavi

memnuniyeti %84 oranında iyi, çok iyi ya da mükemmel olarak oylanırken plasebo uygulanan hastalarda bu oran yalnızca %23 olmuştur ($p<0.0001$).

Post hoc analizinde populasyondaki I ve II. derece bilek burkulması olan tüm bireyler, VAS yoluyla belirlenen 80 mm POM skoru taban değer alınarak bu değer in aşağısında ya da üzerinde olarak kategorize edilmiştir ve efikası her bir alt grupta değerlendirilmiştir. Tedavinin başlamasından dört gün sonra, VOLTAREN EMULGEL FORTE POM'un azalması da hem taban değeri ≥ 80 mm (VOLTAREN EMULGEL FORTE 56.4 mm; plasebo 27.2 mm; $p<0.0001$), hem taban değeri <80 mm (VOLTAREN EMULGEL FORTE 44.1 mm; plasebo 24.6 mm; $p<0.0001$) olan hastalarda primer efikası bitiş noktasında plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha iyidir.

VOLTAREN EMULGEL FORTE, sulu-alkolik bazlı olması sayesinde sakinleştirici ve serinletici bir etki sağlar.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Deriden emilen diklofenak miktarı, VOLTAREN EMULGEL'in uygulandığı cilt ve tedavi alanına temas süresi ile orantılı olup toplam uygulanan doz ve derinin hidrasyonuna da bağlıdır. Yaklaşık 400 cm^2 'lik bir alana topikal uygulamasından sonra (2 uygulama/gün), VOLTAREN EMULGEL FORTE plazma konsantrasyonu ile belirlenen sistemik maruz kalma ölçüsü, diklofenak %1,16 (4 uygulama/gün) ile aynıdır. VOLTAREN EMULGEL FORTE için diklofenak rölatif biyoyararlanımı (AUC oranı) 7. günde tablete kıyasla (50 mg diklofenak sodyum tablet) %4,5'tur. Emilim nem ve buhar geçirgen bandaj ile farklılık göstermemiştir.

VOLTAREN EMULGEL %2,32 formülasyonunda bir permeasyon arttırıcı (%0,75 oleil alkol) içerir. Bir *in vitro* cilt bariyeri permeasyon çalışmasında, bu formülasyon, her ikisi de tek bir dozda 20 mg/cm^2 'de uygulanan %1,16 Voltaren Emulgel ile karşılaştırılmıştır. Bulgular, Voltaren Emulgel %2,32'nin ($6.11 \pm 1.27 \mu\text{g/cm}^2$) kümülatif diklofenak deri geçirgenliğinin, Voltaren Emulgel %1,16 ($2.07 \pm 0.38 \mu\text{g} / \text{cm}^2$) ile karşılaştırıldığında 24 saat sonra yaklaşık üç kat daha fazla olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar başka bir çalışmada da tekrar elde edilmiştir.

Dağılım:

Diklofenak el ve diz eklemlerine lokal olarak uygulandıktan sonra, plazma, sinoviyal doku ve sinoviyal sıvıdaki diklofenak seviyeleri ölçülebilir. Diklofenak topikal uygulamasından sonra elde edilen en yüksek diklofenak plazma konsantrasyonları aynı miktarda diklofenak içeren Voltaren

Tablet'e göre yaklaşık 100 kat daha düşüktür. Diklofenak başlıca albumin (%99,4) olmak üzere serum proteinlerine %99,7 oranında bağlanır.

Diklofenak ciltte birikerek alt dokularda sürekli salımlı ilaç sağlayan bir rezervuar gibi davranır. Diklofenak buradan tercihen dağılır ve eklem gibi derin inflamasyonlu dokularda bulunur. Buradaki konsantrasyonu plazma konsantrasyonlarının 20 katına kadar yüksek bulunmuştur.

Biyotransformasyon:

Diklofenakın biyotransformasyonu, tekli ve çoklu hidrosilasyonu takiben glukuronidasyon ve bozulmamış molekülün glukuronizasyonu basamaklarını içerir.

Eliminasyon:

Diklofenakın plazmadan total sistemik klerensi 263 ± 56 ml/dk. (ortalama değer \pm standart sapma)'dır. Plazma terminal yarı ömrü 1–2 saattir. İki aktif metabolit de dahil olmak üzere metabolitlerin dördü de 1–3 saatlik kısa bir yarılanma ömrüne sahiptir. Diğer bir metabolit 3–hidroksi–4 metoksi diklofenak uzun bir yarılanma ömrüne sahip olmakla birlikte hemen hemen inaktiftir. Diklofenak ve metabolitleri başlıca idrarla atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Pozolojiye uygun kullanıldığında farmakokinetiği doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği olan hastalarda diklofenak veya metabolitlerinin birikmesi beklenmez.

Diklofenakın kinetiği ve metabolizması kronik hepatit veya dekompanse olmayan siroz hastalarında, karaciğer hastalığı olmayan hastalar ile aynıdır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Diklofenak, akut ve tekrarlayan doz toksisite çalışmaları ile genotoksisite, mutajenite ve karsinojenite çalışmalarından elde edilen klinik öncesi verilerde, amaçlanan terapötik dozlarda, insanlar için herhangi bir tehlike oluşturmamıştır.

Fareler, sıçanlar ve tavşanlarda teratojenik etki gözlenmemiştir. Diklofenakın sıçan ebeveynlerinin fertilitesi üzerinde bir etkisi olmamıştır. Yavrunun doğum öncesi veya doğum sonrası gelişimi üzerinde etkisi yoktur.

VOLTAREN EMULGEL FORTE çeşitli çalışmalarda iyi tolere edilmiştir. Fototoksisite potansiyeli yoktur ve diklofenak içeren jel ciltte duyarlılık ya da iritasyona neden olmaz.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Butilhidroksitoluen (E321)

Karbomer

Kokoil kaprilokaprat

Dietilamin

İzopropil alkol

Sıvı parafin

Makrogol ketostearil eter

Oleil alkol

Propilen glikol (E1520)

Ökalyptus sting esansı

Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

50 g'lık tüplerde kullanıma sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline Tüketici Sağlığı A.Ş

Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 Levent, Şişli-İSTANBUL

Tel : 0 212 339 44 00

Faks : 0 212 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

2018/327

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.06.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ