

1. LEGEMIDLETS NAVN

Voltarol Forte 23,2 mg/g (2,32 %) gel.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 gram Voltarol Forte 2,32 % inneholder 23,2 mg diklofenakdietylamin, tilsvarende 20 mg diklofenaknatrium.

Hjelpestoffer: Propylenglykol (50 mg/g gel)
Butylhydroksytoluen (0,2 mg/g gel).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Gel.

Hvitaktig, myk, homogen, kremfarget gel.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Voksne og barn over 14 år

Milde til moderate smerter i forbindelse med forstuing eller forstrekning.

Voksne over 18 år

Milde til moderate smerter i fingre eller knær i forbindelse med artrose.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Voksne og barn over 14 år

Voltarol Forte 2,32 % gir smertelindring i inntil 12 timer (applisert 2 ganger daglig, morgen og kveld). Gelen smøres forsiktig inn på det smertefulle området.

Mengden gel som skal brukes ved hver applisering er avhengig av størrelsen på det smertefulle området: 2 gram til 4 gram gel (tilsvarende størrelsen på et kirsebær til en valnøtt) er tilstrekkelig til å behandle et område på 400-800 cm².

Etter påføring:

- Hendene bør tørkes av med et absorberende papir (f.eks. tørkepapir) og deretter vaskes, med mindre hendene er det området som skal behandles.
- Hvis for mye gel påføres, bør det overflødig tørkes av med et absorberende papir (f.eks. tørkepapir).
- Det absorberende papiret bør kastes i restavfallet og ikke i toalettet for å forhindre at produktet når avløpssystemet.
- Før påkledning eller påføring av en ikke-okklusiv bandasje, bør gelen få tørke i noen minutter på huden.

Varigheten av behandlingen avhenger av indikasjon og klinisk respons. Gelen bør ikke brukes lenger enn 14 dager ved forstuing eller forstrekning, og ikke lenger enn 21 dager ved artrosesmerter i fingre eller knær, med mindre legen har anbefalt lenger behandlingstid.

Lege bør kontaktes dersom symptomene forverres eller ikke bedres innen 7 dager.

Barn (under 14 år)

Effekt og sikkerhet av Voltarol Forte er ikke etablert for barn under 14 år. (se også kontraindikasjoner pkt. 4.3).

Dersom det er nødvendig med mer enn 7 dagers behandling for smertelindring hos barn/ungdom over 14 år og eldre, eller dersom symptomene blir verre, anbefales det at pasienten eller pasientens foreldre kontakter lege.

Eldre (over 65 år)

Dosering som for voksne.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene (se pkt. 6.1).

Pasienter som har opplevd astmaanfall, angioødem, urtikaria eller akutt rhinitt ved bruk av acetylsalisylsyre eller andre NSAIDs.

Graviditetens tredje trimester.

Barn under 14 år.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved bruk på store hudområder i lengre perioder kan det ikke utelukkes at systemiske bivirkninger kan opptre. Legemidlet bør derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyre-, hjerte- eller leverfunksjon, så vel som ved aktivt ulcus pepticum (se preparatomtale for formuleringer av diklofenak til systemisk bruk). På grunn av økt risiko for systemiske bivirkninger skal forsiktighet utvises ved samtidig bruk av perorale NSAIDs.

Voltarol Forte 2,32 % skal bare appliseres på uskadet hud uten sykdomstegn; ikke på sår i huden eller åpne skader. Må ikke komme i kontakt med øyne eller slimhinner og må ikke svelges.

Behandlingen seponeres hvis hudutslett utvikles etter påføring av produktet.

Voltarol Forte 2,32 % kan brukes sammen med løstsittende bandasjer, men skal ikke brukes med en lufttett, tettsittende bandasje.

På grunn av risiko for fotosensitivitetsreaksjoner bør direkte sollys, også solarium, unngås på det behandlede området under behandlingstiden og i 2 uker deretter.

Opplysninger om noen av hjelpestoffene

Voltarol Forte 2,32 % inneholder propylenglykol som kan gi mild lokal hudirritasjon hos enkelte personer. Gelen inneholder også butylhydroksytoluen som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontakteksem), eller irritasjon i øyne og slimhinner. Voltarol Forte 2,32 mg/g inneholder duftstoffer med benzylalkohol, sitronellol, kumarin, d-limonen, eugenol, geraniol og linalool, som kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Den lave systemiske absorpsjonen av diklofenak ved topikal applikasjon gjør at interaksjoner er lite sannsynlig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen kliniske data på bruk av Voltarol under graviditet. Selv om systemisk eksponering er lavere sammenlignet med oral administrering, er det ikke kjent om den systemiske eksponeringen for Voltarol som oppnås etter topikal administrering, kan være skadelig for et embryo/foster. Følgende anbefales med bakgrunn i erfaring fra behandling med NSAIDs med systemisk opptak:

Hemming av prostaglandinsyntesen kan ha uheldige effekter på graviditeten og/eller embryoføtal utvikling. Data fra epidemiologiske studier tyder på en økt risiko for spontanabort, hjertemisdannelser og gastroschisis etter bruk av prostaglandinsyntesehemmere tidlig i graviditeten. Den absolute risikoen for kardiovaskulære misdannelser var økt fra mindre enn 1 % til omtrent 1,5 %. Risikoen antas å øke med dose og behandlingsvarighet. I dyrestudier har administrering av prostaglandinsyntesehemmere vist å gi en økning i pre- og postimplantasjonstap og embryoføtal dødelighet. I tillegg har økt forekomst av ulike misdannelser, inkludert kardiovaskulære, vært rapportert hos dyr som er gitt en prostaglandinsyntesehemmere under organogenesen.

I løpet av første og andre trimester av graviditeten skal Voltarol ikke brukes med mindre det er strengt nødvendig. Dersom Voltarol blir brukt av kvinner som forsøker å bli gravide, eller under graviditetens første og andre trimester, bør dosen holdes så lav som mulig og behandlingen så kortvarig som mulig.

Under graviditetens tredje trimester kan bruk av prostaglandinsyntesehemmere utsette fosteret for:

- kardiopulmonal toksisitet (med prematur lukking av ductus arteriosus og pulmonal hypertensjon).
- renal dysfunksjon, som kan utvikle seg til nyresvikt med oligohydramniose.

Hos mor og barn ved slutten av graviditeten kan prostaglandinsyntesehemmere føre til:

- mulig forlengelse av blødningstiden, en anti-aggregerende effekt som kan forekomme selv ved svært lave doser.
- hemming av uterine sammentrekninger, som resulterer i forsinket eller forlenget fødsel.

Derfor er Voltarol kontraindisert i siste trimester av graviditeten (se pkt. 4.3).

Amming

I likhet med andre NSAIDs overføres diklofenak til morsmelk i små mengder. Ved terapeutiske doser av Voltarol Forte forventes det ingen effekter på det diende barnet. På grunn av manglende kontrollerte studier på ammende kvinner, skal produktet kun brukes under amming etter helsepersonells anbefaling. I slike tilfeller skal Voltarol Forte ikke brukes på brystene, på store hudområder eller over lengre tid (se punkt 4.4).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ved topikal bruk har Voltarol Forte ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger inkluderer milde og forbigående hudreaksjoner på applikasjonsstedet. I svært sjeldne tilfeller kan allergiske reaksjoner forekomme.

Bivirkninger under er listet etter organklasse og frekvens. Følgende konvensjonen er benyttet for klassifisering av bivirkninger: ($\geq 1/10$), (vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) eller ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Følgende bivirkninger etter markedsføring, rapporteres av frivillige fra en populasjon av ukjent størrelse. Hyppigheten av disse bivirkningene er ikke kjent, men er sannsynligvis sjeldne eller svært sjeldne.

Tabell 1

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Svært sjeldne	Pustuløst utslett
Forstyrrelser i immunsystemet	
Svært sjeldne	Angioødem, hypersensitivitet (inkludert urticaria),
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Svært sjeldne	Astma
Hud- og underhudssykdommer	
Vanlige	Dermatitt (inkludert kontaktdermatitt), utslett, erytem, eksem, pruritus
Sjeldne	Bulløs dermatitt
Svært sjeldne	Fotosensitivitetsreaksjoner

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Den lave systemiske absorpsjonen av diklofenak ved topikal applikasjon gjør at sannsynligheten for overdosering er liten.

Uønskede effekter, tilsvarende de som er sett etter en overdose med diklofenak tabletter, kan forventes dersom Voltarol Forte 2,32 % inntas ved et uhell (1 tube med 50 g gel inneholder tilsvarende 1 g diklofenaknatrium).

Skulle peroralt inntak forekomme ved et uhell, og alvorlige systemiske bivirkninger oppstå, gis behandling som ved forgiftning med perorale NSAIDs. Videre behandling bør være som klinisk indisert eller anbefalt av Giftsentralen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Middel til lokal bruk ved ledd- og muskelsmerter. Ikke-steroid antiinflammatorisk middel til lokal bruk,
ATC-kode: M 02A A15.

Virkemekanisme og farmakodynamiske effekter:

Diklofenak er et potent ikke-steroid antiinflammatorisk middel (NSAID) med uttalt analgetisk, antiinflammatorisk og antipyretisk virkning. Primær virkningsmekanisme av diklofenak er hemming av prostaglandinsyntesen med cyklooksygenase 2 (COX-2).

Voltarol Forte 2,32 % er et antiinflammatorisk og analgetisk preparat for topikal behandling. Voltarol Forte 2,32 % virker smertedepende, motvirker hevelse og reduserer tiden det tar å gjenvinne normal funksjon ved inflammasjon og smerte på grunn av skader eller av revmatisk årsak.

I en studie på forstuving av ankel (VOPO-P-307), resulterte behandling med Voltarol Forte 2,32 % gel i signifikant redusert smerte, målt ved bevegelses-score, og signifikant forbedret ankelleddsfunksjon sammenlignet med placebogruppen innen 3 dager etter behandlingsstart.

To dager etter behandlingsstart opplevde pasientene som ble behandlet med Voltarol Forte 2,32 % en 32 mm nedgang på en 100 mm "Visual Analogue Scale (VAS)" i smerte ved bevegelse (Pain on

Movement – POM), mens nedgangen i placebogruppen var på 18 mm ($p < 0,0001$). Fire dager etter behandlingsstart sank POM med 49,1 mm hos pasienter som brukte Voltarol Forte 2,32 %, sammenlignet med 25,4 mm i placebo-gruppen ($p < 0,0001$).

Syv dager etter behandlingsstart var gjennomsnittlig forskjell i hevelse mellom skadde og kontralaterale ankler 0,3 cm for Voltarol Forte 2,32 %, og 0,9 cm for placebo ($p < 0,0001$).

Median tid til 50 % nedgang i POM var 4 dager i Voltarol Forte 2,32 % -gruppen, versus 8 dager i placebogruppen ($p < 0,0001$). Median tid til VAS-score på 30 mm eller mindre for POM var 4 dager i begge gruppene som mottok aktiv behandling, versus 9 dager i placebogruppen ($p < 0,0001$).

Etter fire dagers behandling av ankelforstuing vurderte 41,3 % av pasientene som mottok Voltarol Forte 2,32 % sin behandling som god, 41,3 % som veldig god og 1,3 % som svært god. I placebo-gruppen var tilsvarende andeler hhv. 19,5 %, 3,7 % og 0 % ($p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Mengden diklofenak som absorberes systemisk er proporsjonal med størrelsen på hudområdet som behandles og er avhengig både av total dose administrert og hudens grad av hydrering. Systemisk eksponering av Voltarol Forte 2,32 % (2 påføringer/dag) målt ved plasmakonsentrasjon etter topikal administrering på ca. 400 cm² hud var tilsvarende som for diklofenak 1,16 % gel (4 påføringer/dag). Relativ biotilgjengelighet av diklofenak (AUC ratio) for Voltarol Forte 2,32 % vs. tabletter på dag 7 var 4,5 % (for en ekvivalent dose diklofenaknatrium). Absorpsjonen ble ikke påvirket av en fukt- og damppermeabel bandasje.

I en in vitro-studie av inntrengning i hudbarrieren ble Voltarol Forte 2,32% sammenlignet med Voltarol gel 1,16% etter påføring av 20 mg gel / cm² i en enkelt dose. Når det justeres til den påførte diklofenakdosen, omtrent en og en halv gang så høy kumulativ inntrengning av diklofenak i hudbarrieren for Voltarol Forte Gel 2,32% (1.56 ± 0.32 ug/ cm²) sammenlignet med Voltarol gel 1,16% (1.07 ± 0.20 ug/ cm²) ble observert etter 24 timer. Lignende resultater ble observert i en annen in vitro-studie.

Distribusjon

Konsentrasjoner av diklofenak etter topikal administrering av diklofenak på hånd- og kneledd har blitt målt i plasma, synovialvev og synovialvæske. Maksimal plasmakonsentrasjon var omtrent 100 ganger lavere enn ved peroral administrering av samme mengde diklofenak. 99,7 % av diklofenak er bundet til serumproteiner, hovedsakelig albumin (99,4 %).

Diklofenak akkumuleres i huden som fungerer som et reservoar, fra hvor det er en vedvarende frigjøring av stoffet til underliggende vev. Derfra distribueres diklofenak fortrinnsvis til og vedvarer i i dype betente vev, for eksempel ledd istedenfor blodstrømmen, hvor det er funnet i konsentrasjoner opp til 20 ganger høyere enn i plasma.

Metabolisme

Biotransformasjonen av diklofenak innebærer enkelt- og multiple hydroksyleringstrinn etterfulgt av glukuronidering, og delvis glukuronidering av det intakte molekylet.

Eliminasjon

Total systemisk clearance av diklofenak fra plasma er 263 ± 56 ml/min. Halveringstiden i plasma er 1-2 timer. Fire av metabolittene, deriblant de to aktive, har også korte halveringstider i plasma på 1-3 timer. En metabolitt, 3'-hydroksy-4'-metoksy diklofenak, har lengre halveringstid, men er nærmest inaktiv. Diklofenak og dets metabolitter utskilles hovedsakelig i urin.

Pasientkarakteristika

Diklofenak og dets metabolitter antas ikke å akkumuleres i pasienter som lider av nyresvikt. Kinetikken og metabolismen av diklofenak er uendret hos pasienter med kronisk hepatitt eller ikke-kompensert levercirrhose sammenlignet med pasienter uten leversykdom.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data fra studier av diklofenak på toksisitet ved akutt og gjentatt dosering, gentoksisitet, mutagenitet og karsinogenitet indikerte ingen spesiell fare for mennesker ved terapeutiske doser. Det var ingen tegn på at diklofenak har et teratogent potensial hos mus, rotte eller kanin. Diklofenak påvirker ikke fertiliteten til foreldregenerasjonen hos rotter. Prenatal, perinatal og postnatal utvikling av avkommet ble ikke påvirket.

Volstarol Forte 2,32 % er godt tolerert i flere studier. Det ble ikke påvist fototoksisitet og diklofenak gel forårsaket ikke sensitivisering eller irritasjon av hud.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Butylhydroksytoluen
Karbomer
Kokoylkaprylkaprat
Dietylamin
Isopropylalkohol
Flytende parafin
Makrogolcetostearyleter
Oleylalkohol
Propylenglykol
Eukalyptusparfyme
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminiumslaminert tube, (fra utsiden til innsiden): polyetylen med lav tetthet / aluminium / polyetylen med høy tetthet eller blanding av lineær polyetylen med lav tetthet, polyetylen med høy tetthet og tilsetning av antiblokk masterbatch. Det er tilpasset med skulder av polypropylen med høy tetthet og lukket med en formstøpt forsegling. Tuben lukkes med enten en rund eller triangelformet skrukork av polypropylen. Korken har en integrert, formstøpt fordypning som brukes til å fjerne forseglingen før bruk.

For Flipp-korken:

Aluminiumslaminert tube, (fra utsiden til innsiden): polyetylen med lav tetthet / aluminium / polyetylen med høy tetthet eller blanding av lineær polyetylen med lav tetthet, polyetylen med høy

tetthet og tilsetning av antiblokk masterbatch som er montert med høy tetthet polypropylen skulder. Tuben lukkes med en flipp-kork, lagd av polypropylen og termoplastisk elastomerlokk. Flipp-korken har polypropylen forsegling på hver sider av lokket.

Pakninger:

Tube à 30, 50, 60, 100, 120 g, 150 g eller 180 g.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

10-7734

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILATELSE / SISTE FORNYELSE

2012-09-27

10. OPPDATERINGSDATO

21.05.2025