



10. maj 2019

PRODUKTRESUMÉ

for

Voltaren, gel

0. D.SP.NR.

3588

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Voltaren

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Diclofenacdiethylamin 11,6 mg/g svarende til diclofenacnatrium 10 mg/g.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Voltaren 11,6 mg/g gel indeholder 50 mg propylenglycol per gram gel.

Voltaren 11,6 mg/g gel indeholder 1 mg benzylbenzoat per gram gel.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Gel

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Voksne og børn på 14 år og derover:

Lokale inflammatoriske lidelser.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Patienter skal kontakte deres læge, hvis symptomerne varer ved eller forværres 7 dage efter behandlingens start.

Voksne og børn på 14 år og derover:

2–4 g gel (svarende til en mængde på en størrelse fra et kirsebær til en valnød) påsmøres huden på det angrebne område 3–4 gange daglig.

Det anbefales at vaske hænder efter brug, med mindre det er hænderne, der behandles.

Behandling af akutte, mindre skader på bevægeapparatet bør kun fortsætte ud over 7 dage efter aftale med læge.

Børn og unge under 14 år:

Der er utilstrækkelig dokumentation for sikkerhed og virkning hos børn og unge under 14 år (se også sektion 4.3 Kontraindikationer).

Administration

Kun til kutan anvendelse.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for diclofenac eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Overfølsomhed over for acetylsalicylsyre og andre non-steroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID).
- Patienter hvor acetylsalicylsyre eller andre NSAID'er fremprovokerer angioødem, astma, urticaria eller akut rinit.
- I graviditetens sidste trimester (se pkt. 4.6).
- Må ikke anvendes til børn og unge under 14 år.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

- Bør kun anvendes på intakt, rask hud, og ikke på sår eller åbne skader, herunder eksudativ dermatit, eksem, inficerede skader eller brandskader.
- Patienter bør advares mod overdreven udsættelse for sollys med henblik på at reducere forekomsten af lysoverfølsomhedsreaktioner
- Afbryd behandlingen, hvis udslæt forekommer efter påføring af produktet.
- Topikalt diclofenac kan anvendes sammen med forbindinger, men bør dog ikke anvendes sammen med lufttætte okklusivforbindinger.
- Bør ikke komme i kontakt med slimhinder eller øjnene.
- Samtidig anvendelse af Voltaren gel og orale NSAID bør ske med forsigtighed, da forekomsten af systemiske bivirkninger kan øges (se pkt. 4.5).
- Muligheden for systemiske bivirkninger (bivirkninger forbundet med brugen af systemiske former af diklofenac) bør overvejes hvis Voltaren gel bruges ved en højere dosis, på store hudarealer og i en længere behandlingsperiode (se pkt. 4.2).
- Isolerede tilfælde af systemiske bivirkninger i form af nyrepåvirkninger er rapporteret i forbindelse med topikalt administrerede antiflogistika.
- Der kan udløses bronkospasme hos patienter, der lider af eller tidligere har lidt af astma bronchiale eller allergisk sygdom.
- Særlig forsigtighed skal udvises ved brug af non-steroid antiinflammatoriske lægemidler hos ældre patienter, da denne gruppe er mere tilbøjelig til at udvikle bivirkninger.
- Voltaren gel indeholder propylenglycol og benzylbenzoat, der kan medføre hudirritation.
- Cyclooxygenase/prostglandinsyntese hæmmere kan påvirke ægløsningen og derved nedsætte fertiliteten. Virkningen på fertiliteten er reversibel.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Den systemiske tilgængelighed af diclofenac er meget lav fra denne farmaceutiske formulering. Derfor er risikoen for interaktioner med andre lægemidler lille.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Den systemiske koncentration af diclofenac er lavere efter topikal applikation, sammenlignet med orale formuleringer. På baggrund af erfaring med behandling med systemiske NSAID produkter er følgende anbefalet:

Hæmning af prostaglandinsyntesen kan have en skadelig indvirkning på graviditeten og/eller den embryonale/føtale udvikling. Data fra epidemiologiske studier tyder på en øget risiko for spontan abort og for medfødte misdannelser i barnets hjerte samt gastroschisis ved brug af prostaglandinsyntesehæmmere under den tidlige graviditet. Den absolutte risiko for medfødte misdannelser i hjertet stiger fra mindre end 1 % til cirka 1,5 %. Risikoen menes at stige med øget dosis og behandlingsvarighed.

Hos dyr har administration af prostaglandinsyntesehæmmere vist at medføre en øget hyppighed af præ- og postimplantationstab samt embryo-/fosterdød. Endvidere er der fundet en øget forekomst af flere misdannelser, herunder kardiovaskulære, hos dyr, der har været eksponeret for en prostaglandinsyntesehæmmer under den organudviklende periode. I graviditetens første og andet trimester bør diclofenac ikke gives, medmindre det er tvungende nødvendigt. Hvis diclofenac tages af en kvinde, der ønsker at blive gravid, eller i første og andet trimester af kvindens graviditet, skal dosis holdes på et absolut minimum og behandlingens varighed være så kort som muligt.

Under tredje trimester af graviditeten kan alle prostaglandinsyntesehæmmere udsætte fosteret for:

- Kardiopulmonær toksicitet (for tidlig lukning af ductus arteriosus og pulmonær hypertension).
- Renal dysfunktion, som kan lede til nyresvigt og dermed en reduceret mængde fostervand.

Og ved graviditetens slutning kan prostaglandinsyntesehæmmere udsætte moderen og det nyfødte barn for:

- Forlænget blødningstid som følge af en nedsat aggregationsevne for trombocytterne, hvilket kan forekomme selv ved meget lave doser.
- Hæmning af livmoderkontraktioner, hvilket kan resultere i for sen eller forlænget fødsel.

Som følge heraf er diclofenac kontraindikeret under tredje trimester af graviditeten.

Amning

Som for andre NSAID'er udskilles diclofenac i små mængder i modermælk. Dog forventes der ingen effekt på det ammende barn, når Voltaren gel anvendes i terapeutiske doser. Pga. manglende kontrollerede undersøgelser i ammende kvinder, skal produktet kun anvendes under amning efter anbefaling fra lægen. Voltaren gel bør i så fald ikke applikeres på bryster eller større flader og brugen bør indskrænkes til kort tid (se afsnit 4.4).

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Topikal behandling med Voltaren gel påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

De hyppigste bivirkninger omfatter milde og forbigående hudreaktioner på applikationsstedet.

Op til 10 % kan opleve udslæt, eksem, erytem, dermatit (inklusive kontaktdermatit) og pruritus.

I meget sjældne tilfælde kan allergiske reaktioner forekomme.

Bivirkningerne er sammenfattet i tabellen nedenfor i henhold til systemorganklasse og hyppighed.

Bivirkninger, der er observeret efter markedsføringen rapporteres frivilligt fra en population af ukendt størrelse. Hyppigheden af disse bivirkninger er ikke kendt, men er sandsynligvis sjældne eller meget sjældne.

Infektioner og parasitære sygdomme Meget sjælden (<1/10.000)	Pustuløst udslæt
Immunsystemet Meget sjælden (<1/10.000) Frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres fra tilgængelige data)	Angioødem, overfølsomhed (inklusive urticaria). Anafylakslignende reaktioner.
Luftveje, thorax og mediastinum Meget sjælden (<1/10.000)	Bronkospasm, astma.
Hud og subkutant væv Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Meget sjælden (<1/10.000)	Udslæt, eksem, erytem, dermatit (inklusive kontaktdermatit), pruritus. Rødme, petekkier, allergisk dermatit. Bulløs dermatit. Tørhed, lysoverfølsomheds-reaktioner.
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Brændende fornemmelse på applikationsstedet.

Ved lang tids anvendelse (>3 uger) og/eller når store hudområder behandles (fx mere end 600 cm² legemsoverflade) er der imidlertid mulighed for systemiske bivirkninger. Reaktionen som mavesmerter, dyspepsi, gastriske eller renale forstyrrelser kan forekomme.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

Den lave systemiske absorption af topical diclofenac gør overdosering usandsynlig. Dog kan der forventes bivirkninger, der svarer til dem der er observeret efter en overdosis af diclofenac tabletter, hvis topikal diclofenac indtages (1 tube med 100 g indeholder 1000 mg diclofenacnatrium). I tilfælde af utilsigtet indtagelse, der medfører signifikante systemiske bivirkninger, skal de samme metoder tages i brug, der normalt bruges til behandling af forgiftninger med NSAIDs. Fortsat behandling bør være som klinisk indiceret.

4.10 Udlevering

HF

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC: M 02 AA 15 – Antiinflammatoriske midler, non-steroid, udvortes brug.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Diclofenac er et non-steroid antiinflammatorisk stof med analgetiske, anti-inflammatoriske og antipyretiske egenskaber. Den primære virkningsmekanisme af diclofenac er hæmning af prostaglandinsyntesen via cyklo-oxygenase 2 (COX-2).

Kliniske data fra studier af patienter med akutte nakkesmerter har vist, at Voltaren gel 1,16% lindrer akut smerte én time efter den første påføring ($p < 0,0001$ versus placebo gel).

Efter to dages behandling viste 94 % af patienterne respons over for Voltaren gel 1,16% sammenlignet med 8% for placebo gel ($p < 0,0001$).

Ophør af smerte og funktionsnedsættelse blev opnået efter 4 dages behandling med Voltaren gel 1,16 % ($p < 0,0001$ versus placebo gel).

Vehiklets vand/alkohol-indhold bidrager med en kølende effekt udover den analgetiske.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption:

Mængden af systemisk absorberet diclofenac fra Voltaren er proportional med størrelsen af det behandlede areal og afhænger både af den applikerede mængde og af graden af hudfugtighed. Absorptionsmængden målt ved den totale renale elimination når op på ca. 6 % af den lokalt applikerede dosis diclofenac i 2,5 gram. Voltaren på 500 cm² hud sammenlignet med Voltaren tabletter. 10 timers okklusion fører til en tredobling af den absorberede mængde diclofenac.

Fordeling:

Diclofenackoncentrationer er målt i plasma, synovialvæv og synovialvæske efter lokal applikation på håndled og knæled. Maksimale plasmakoncentrationer er ca. 100 gange lavere end efter oral administration af tilsvarende mængde diclofenac. 99,7 % bindes til plasmaprotein, overvejende albumin (99,4 %).

Biotransformation:

Biotransformationen omfatter en enkelt og multipel hydroxylering efterfulgt af konjugering og delvis konjugering af det oprindelige molekyle med glukoronat.

Elimination:

Diclofenac og dets metabolitter udskilles overvejende i urinen. Den totale systemiske udskillelse af diclofenac fra plasma er 263 ± 56 ml/min. Terminal plasma-halveringstid er 1-2 timer. Fire af metabolitterne inkluderende de to aktive har ligeledes en kort halveringstid på 1-3 timer.

Karakteristika hos patienter:

Nedsat nyrefunktion:

Der kan ikke forventes akkumulering hverken af diclofenac eller dets metabolitter.

Nedsat leverfunktion:

Kinetikken og metabolismen er den samme for patienter med hepatitis og ikke-kompenseret cirrose som for patienter uden disse lidelser.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet. Diclofenac viste ingen tegn på nedsat fertilitet i han- eller hunrotter. Reproduktions toksicitet blev observeret ved maternelle toksiske doser. Diclofenac påvirkede ikke pre-, peri-, og postnatale udvikling af rotteunger. Der blev ikke observeret teratogen effekt hos mus, rotter eller kaniner. Tolerabilitetsstudier viste ikke tegn på sensibilisering bortset fra et let irritationspotentiale under occlusion set ved lokaltolerancetest.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Carbomer, macrogolcetostearylether, cocoylcapyrcarprat, diethylamin, isopropanylalkohol, propylenglycol, paraffinolie, parfume creme 45 (indeholder benzylbenzoat), rensed vand.

6.2 Uforligeligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 30°C.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser.

Aluminium tube med hvidt polypropylen låg.
Pakningstørrelser: 50 g, 75 g, 100 g og 150 g.

Aluminiumlamineret tube med krave af HDPE og med hvidt eller blå polypropylenskruelåg.
Pakningstørrelser: 50 g, 75 g, 100 g eller 150 g.

Aluminiumlamineret tube med krave af HDPE og applikator lavet af HDPE og polypropylen.
Pakningstørrelser: 75 g, 100 g eller 150 g.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare A/S
Nykær 68
2605 Brøndby

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

35874

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

5. oktober 1977

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

10. maj 2019