



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Μεσογείων 284
155 62 Χολαργός

Δ/νση : Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Π. ΒΛΑΧΟΣ
Τηλέφωνο:6545525-7

Αθήνα, 24-4-1998
Αριθμός Πρωτ.: 13169

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό DICLOFENAC DIETHYLAMMONIUM για τοπική εξωτερική χρήση :

Έχοντες υπόψη:

- α. Τις διατάξεις του αρθ. 8 της κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6/9392/91 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων”,
- β. Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ. 367/18-9-1997

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- 1) **Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό DICLOFENAC DIETHYLAMMONIUM για τοπική εξωτερική χρήση ορίζεται ως εξής:**

Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ :**
2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά :**
3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ : Emulgel (γαλάκτωμα-γέλη)**

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ :

4.1. Θεραπευτικές Ενδείξεις

Δυνητικώς αποτελεσματικό στην τοπική θεραπεία των :

- Μετατραυματικών φλεγμονών των τενόντων, των συνδέσμων, των μυών και αρθρώσεων, που οφείλονται π.χ. σε διαστρέμματα, εξάρθρηματα και θλάσεις.
- Εντοπισμένων εκδηλώσεων παθολογικών καταστάσεων των μαλακών μορίων (τενοντοθυλακίτιδα, ωμοβραχιόνιο σύνδρομο, θυλακίτιδα και περιαρθρίτιδα).
- Εντοπισμένων εκδηλώσεων εκφυλιστικών αρθροπαθειών (οστεοαρθρίτιδα των περιφερικών αρθρώσεων και της σπονδυλικής στήλης).

Η θεραπεία δεν πρέπει να συνεχίζεται πέραν των δύο εβδομάδων

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες

Η δικλοφενάκη Emulgel εφαρμόζεται τοπικά στο δέρμα 3-4 φορές την ημέρα και επαλείφεται με ελαφρά εντριβή. Η ποσότητα, που χρειάζεται, εξαρτάται από το μέγεθος της επώδυνης περιοχής. Για παράδειγμα 2-4g Emulgel (ποσότητα, που κυμαίνεται σε μέγεθος από ένα κεράσι έως ένα καρύδι) επαρκούν για τη θεραπεία περιοχής περίπου 400-800cm². Μετά την εφαρμογή, τα χέρια πρέπει να πλένονται, εκτός αν αυτά αποτελούν την υπό θεραπεία περιοχή.

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την ένδειξη και την ανταπόκριση. Συνιστάται η διακοπή της θεραπείας μετά από 2 εβδομάδες.

Παιδιά

Δεν έχουν καθορισθεί δοσολογικά σχήματα και ενδείξεις για χρήση του Emulgel σε παιδιά και δεν συνιστάται η χρήση του.

4.3. Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στη δικλοφενάκη, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, προπυλενογλυκόλη, ισοπρανολόλη ή άλλα συστατικά της δικλοφενάκης Emulgel. Η δικλοφενάκη Emulgel αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς στους οποίους οι κρίσεις άσθματος, κνίδωσης ή οξείας ρινίτιδας εκλύονται από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις

Η πιθανότητα να εμφανισθούν συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες με την τοπική εφαρμογή δικλοφενάκης είναι μικρή σε σύγκριση με τη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών με την per os χορηγούμενη δικλοφενάκη. Όμως όταν εφαρμόζεται η δικλοφενάκη Emulgel σε σχετικά εκτεταμένες δερματικές περιοχές και για προτεινόμενα διαστήματα ή αν η δοσολογία υπερβεί κατά πολύ το καθορισμένο όριο, δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Γι' αυτό η χορήγηση πρέπει να γίνεται με προσοχή σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, βαρεία υποπρω-τεΐναιμία, αρτηριακή υπέρταση, ισχαιμική καρδιοπάθεια, σακχαρώδη διαβήτη, επιληψία, παρκινσονισμό, ψυχωσικές διαταραχές, λανθάνουσες ή μη λοιμώξεις. Σε περίπτωση που αντιμετωπίζεται παρόμοια χρήση, πρέπει να συμβουλευθεί κανείς τις γενικές πληροφορίες της δικλοφενάκης.

Προφυλάξεις

Η δικλοφενάκη Emulgel πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε υγιείς και άθικτες επιφάνειες δέρματος (χωρίς ανοικτές πληγές ή τραύματα). Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται αδιάβροχοι επίδεσμοι και δεν επιτρέπεται να έλθει σ' επαφή με τα μάτια ή με τις μεμβράνες των βλεννογόνων.

Δεν πρέπει να παίρνεται από το στόμα.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η δικλοφενάκη αναστέλλει την συγκόλληση των αιμοπεταλίων, η σύγχρονη χορήγηση με

από του στόματος αντιπηκτικά επιβάλλει την συχνή παρακολούθηση της πηκτικότητας του αίματος και την ανάλογη προσαρμογή της δόσεως των αντιπηκτικών.

Μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα της μεθοτρεξάτης, της διγοξίνης και της κυκλοσπορίνης. Αυξάνει τα επίπεδα και το ενδεχόμενο τοξικής δράσεως του λιθίου.

Μπορεί να επηρεάσει την δράση της ινσουλίνης και των από του στόματος αντιδιαβητικών και η σύγχρονη χορήγησή τους επιβάλλει την στενότερη παρακολούθηση της γλυκαιμίας του ασθενούς.

Εμποδίζει την δράση των διουρητικών και η σύγχρονη χορήγηση αυξάνει τον κίνδυνο της νεφροτοξικότητας. Η σύγχρονη λήψη με καλιοπροστατευτικά διουρητικά μπορεί να προκαλέσει ή να επιτείνει την υπερκαλιαιμία. Ομοίως η σύγχρονη χορήγηση με αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου αυξάνει τον κίνδυνο της νεφροτοξικότητας και της υπερκαλιαιμίας. Μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική δράση των β-αναστολέων και των αναστολέων του μετραπρεπτικού ενζύμου. Με τις κινολόνες μπορεί να προκαλέσει σπασμούς. Η σύγχρονη χορήγηση με κορτικοειδή αυξάνει τον κίνδυνο εξελκώσεων και αιμορραγιών του γαστρεντερικού σωλήνα.

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ εκτοπίζει την δικλοφενάκη από τις θέσεις δέσμευσης της και αντενδείκνυται η σύγχρονη λήψη τους, όπως και η σύγχρονη λήψη άλλων ΜΣΑΦ, γιατί αυξάνει ο κίνδυνος των ανεπιθύμητων ενεργειών. Η χολεστυραμίνη και η κολεστιπόλη μειώνουν την βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορηγούμενης δικλοφενάκης. Η μισοπροστόλη χορηγούμενη σε μεγάλες δόσεις, πιθανόν να μειώνει την AUC της δικλοφενάκης και να αυξάνει την συχνότητα και την βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών της από τον γαστρεντερικό σωλήνα.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Επειδή δεν υπάρχει εμπειρία από τη χορήγηση της δικλοφενάκης Emulgel σε έγκυες γυναίκες, το ιδιοσκεύασμα δε συνιστάται για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης.

Γαλουχία

Δεν αναμένεται να ανιχνευθεί μετρήσιμη ποσότητα δραστικής ουσίας στο μητρικό γάλα. Όμως, επειδή δεν υπάρχει πείρα με δικλοφενάκη Emulgel σε μητέρες που θηλάζουν, δε συνιστάται η χρήση του κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Καμιά γνωστή. Όμως, επειδή όταν εφαρμόζεται η δικλοφενάκη Emulgel σε σχετικά μεγάλες επιφάνειες δέρματος και για παρατεταμένη χρονική περίοδο, δεν μπορεί να αποκλεισθεί τελείως η δυνατότητα συστημικών ενεργειών, οι ασθενείς, που έχουν ίλιγγο ή άλλες διαταραχές του Κ.Ν.Σ., πρέπει ν' αποφεύγουν την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Τοπικές αντιδράσεις :

Περιστασιακά : αλλεργική ή μη αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, (με συμπτώματα και σημεία όπως κνησμός, ερύθημα, οίδημα, βλατίδες, κυψελίδες, φυσαλίδες, αίσθημα καύσου ή απολέπιση του δέρματος, τοπική ξηρότητα του δέρματος, εμφάνιση εξανθήματος), φωτοευαισθησία.

Συστημικές αντιδράσεις :

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις : γενικευμένο δερματικό εξάνθημα, αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. ασθματική κρίση, αγγειοοίδημα), αντιδράσεις φωτοευαισθησίας.

Η συστημική απορρόφηση της δικλοφενάκης Emulgel είναι χαμηλή σε σύγκριση με τα επίπεδα στο πλάσμα, που επιτυγχάνονται με τις per os μορφές της δικλοφενάκης. Όμως, όταν η δικλοφενάκη Emulgel εφαρμόζεται σε σχετικά εκτεταμένες δερματικές περιοχές και για παρατεταμένα διαστήματα ή αν η δοσολογία υπερβεί κατά πολύ το καθορισμένο όριο, δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς το ενδεχόμενο εμφάνισης συστημικών ανεπιθύμητων ενεργειών όπως :

Από το γαστρεντερικό : Διάρροια, δυσπεψία, ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, έλκος, αιμορραγία, αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Σπανιότερα αφθώδης στοματίτις, οισοφαγίτις, ξηρότης βλεννογόνων, ηπατίτις, ηπατική νέκρωση, παγκρεατίτις, κολίτις, ορθίτις-προκτίτις από την χρήση υποθέτων.

Από το νευρικό : Ζάλη και ίλιγγος. Σπανιότερα αϋπνία, κατάθλιψη, διπλωπία, άγχος, ευερεθιστότης, άσηπτη μηνιγγίτις και σπανίως παραισθήσεις, διαταραχές της μνήμης, νυκτερινοί εφιάλτες, τρόμος, μυϊκή ασυνέργεια, σπασμοί, αποπροσανατολισμός, ψυχωσικές αντιδράσεις.

Από το δέρμα : Εξάνθημα και κνησμός. Σπανιότερα αλωπεκία, κνίδωση, έκζεμα, ερυθρίαση προσώπου, δερματίτις, φλύκταινες, αλλεργική πορφύρα, πολύμορφο ερύθημα, αγγειοίδημα,

σύνδρομο Stevens-Johnson, νεκρωτική επιδερμόλυση και σπανίως εφίδρωση και απολεπιστική δερματίτις. Η τοπική χρήση μπορεί επί πλέον να προκαλέσει φωτοευαισθησία.

Από το καρδιαγγειακό : Σπανίως υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, υπερκοιλιακές έκτακτες συστολές, έμφραγμα μυοκαρδίου.

Από το αίμα : Σπανίως πτώση της τιμής της αιμοσφαιρίνης, λευκοπενία, θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία, απλαστική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, πορφυρα.

Από τα αισθητήρια όργανα : και σπανίως θάμβος οράσεως, διαταραχές γεύσεως, αναστρέψιμη κώφωση, σκοτώματα.

Από το ουροποιογεννητικό : Σπανίως νεφρωσικό σύνδρομο, πρωτεϊνουρία, ολιγουρία, διάμεση νεφρίτις, νέκρωση νεφρικών θηλών, αζωθαιμία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, συχουρία, νυκτουρία, αιματουρία, ανικανότητα, αιμορραγία εκ του κόλπου.

Από το αναπνευστικό : Σπανίως επίσταξη, άσθμα, οίδημα φάρυγγος ή λάρυγγος, δύσπνοια, υπέρπνοια.

Γενικώς εκ του σώματος : Κοιλιακά άλγη, ή κολικοί, κεφαλαλγία, κατακράτηση υγρών, διάταση κοιλιάς και σπανιότερα κακουχία, οίδημα γλώσσης και χειλέων, φωτοευαισθησία, αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, αναφυλαξία, θωρακαλγία.

4.9. Υπερδοσολογία :

Η χαμηλή συστηματική απορρόφηση της τοπικά εφαρμοζόμενης δικλοφενάκης καθιστά εξαιρετικά απίθανη την υπερδοσολογία.

Τηλέφωνο του “Κέντρου Δηλητηριάσεων” : 7793777

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Μηχανισμός δράσης

Η αναστολή της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών από τη δικλοφενάκη έχει αποδειχθεί πειραματικά και θεωρείται σημαντικό συστατικό του μηχανισμού δράσης της.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε φλεγμονή τραυματικής ή ρευματικής αιτιολογίας, η δικλοφενάκη Emulgel έχει αποδειχθεί ότι ανακουφίζει από τον πόνο, μειώνει το οίδημα και ελαττώνει το χρόνο επανόδου στη φυσιολογική λειτουργία.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Το ποσό δικλοφενάκης που απορροφάται μέσα από το δέρμα είναι ανάλογο προς το χρόνο επαφής και την επιφάνεια του δέρματος, που καλύπτεται με δικλοφενάκη Emulgel και εξαρτάται από τη συνολική τοπική δόση και την ενυδάτωση του δέρματος. Η απορρόφηση ανέρχεται σε περίπου 6% της δόσης της δικλοφενάκης μετά από τοπική εφαρμογή 2.5g δικλοφενάκης Emulgel ανά 500 cm² δέρματος, προσδιορισμένη με αναφορά στη συνολική νεφρική αποβολή συγκρινόμενη με τα δισκία δικλοφενάκης. Απόφραξη για περίοδο 10 ωρών οδηγεί σε τριπλάσια αύξηση του ποσού της απορροφημένης δικλοφενάκης.

Κατανομή

Μετά από τοπική χορήγηση δικλοφενάκης Emulgel στις αρθρώσεις του χεριού και του γόνατος, η δικλοφενάκη μπορεί να μετρηθεί στο πλάσμα, στον αρθρικό υμένα και στο αρθρικό υγρό. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις δικλοφενάκης στο πλάσμα μετά από τοπική χορήγηση δικλοφενάκης Emulgel είναι περίπου 100 φορές χαμηλότερες από ό,τι μετά από χορήγηση δικλοφενάκης δισκίων από το στόμα. Το 99.7% της δικλοφενάκης δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του ορού, κυρίως στη λευκωματίνη (99.4%).

Βιομετατροπή

Βιομετατρέπεται στο ήπαρ από ένα ισοένζυμο του κυτοχρώματος P450 της οικογένειας του CYP2c προς 4-υδροξυδικλοφενάκη, που είναι ο κύριος μεταβολίτης και σε άλλες υδροξυλιωμένες μορφές. Μετά από γλυκουρονίδωση και σουλφονίδωση οι μεταβολίτες αποβάλλονται κατά 65% με τα ούρα και κατά 35% με την χολή.

Αποβολή

Η συνολική συστηματική κάθαρση της δικλοφενάκης από το πλάσμα είναι 263 +/- 56 mL/min (μέση τιμή +/- SD). Η τελική ημιπερίοδος ζωής στο πλάσμα είναι 1-2 ώρες.

Τέσσερις από τους μεταβολίτες, περιλαμβανόμενων των δύο δραστικών, έχουν επίσης σύντομες ημιπερίοδους ζωής στο πλάσμα 1-3 ωρών. Ένας μεταβολίτης, ο 3-hydroxy-4-methoxy-diclofenac, έχει πολύ μεγαλύτερη ημιπερίοδο ζωής στο πλάσμα. Όμως, αυτός ο μεταβολίτης είναι πρακτικά αδρανής. Η δικλοφενάκη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται

κυρίως από τα ούρα.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας δεν αναμένεται καμιά συσσώρευση της δικλοφενάκης και των μεταβολιτών της.

Σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα ή μη αντιρροπούμενη κίρρωση, η κινητική και ο μεταβολισμός της δικλοφενάκης μπορεί να επηρεασθούν.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία) :

Οι προκλινικές μελέτες, που έγιναν με δικλοφενάκη Emulgel, δεν αποκάλυψαν κλινικά σχετικές τοξικολογικές επιδράσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ :

6.1. Κατάλογος εκδόχων :

6.2. Ασυμβατότητες

Καμιά γνωστή

6.3. Διάρκεια ζωής

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη :

6.6. Οδηγίες χρήσεως / χειρισμού :

Καμιά

6.7. Κάτοχος Αδείας κυκλοφορίας :

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ
