

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**  
**INFLAFORTE**

Diclofenac sodium 1.5% w/w, δερματικό διάλυμα

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

INFLAFORTE

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**

1 ml δερματικού διαλύματος περιέχει 15 mg Diclofenac sodium (1.5% w/w)

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Δερματικό διάλυμα.

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**41. Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το INFLAFORTE (νατριούχος δικλοφαινάκη) είναι δερματικό διάλυμα το οποίο ενδείκνυται για τη συμπτωματική ανακούφιση του πόνου που συνδέεται με την οστεοαρθρίτιδα σε επιπολείς αρθρώσεις, στις οποίες περιλαμβάνεται και το γόνατο. Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση του INFLAFORTE σε μεγάλες, εν τω βάθει αρθρώσεις καλυμμένες από μύες ή άλλους μαλακούς ιστούς, όπως το ισχίο ή η σπονδυλική στήλη.

**42. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Το φάρμακο εφαρμόζεται τοπικά πάνω στην επώδυνη άρθρωση.

Αφού η περιοχή στην οποία θα γίνει η θεραπεία, πλυθεί με νερό και σαπούνι και αφεθεί να στεγνώσει, εφαρμόζονται συνολικά περίπου 20 ή 40 σταγόνες (περίπου 0,5 ή 1 ml) INFLAFORTE πάνω σε μια μετρίου μεγέθους (π.χ. καρπός) ή μεγάλη (π.χ. γόνατο) άρθρωση, αντίστοιχα.

Οι ασθενείς μπορούν να εφαρμόζουν έως την μέγιστη δόση που είναι 40 σταγόνες 4 φορές την ημέρα στην κάθε άρθρωση, σύμφωνα με τη σύσταση του γιατρού.

Για να διασφαλισθεί ότι το προϊόν δεν διαρρέει από την περιοχή που εφαρμόζεται η θεραπεία, πρέπει το διάλυμα να τοποθετείται σε μικρές ποσότητες από 5 ή 10 σταγόνες πάνω στη μετρίου μεγέθους ή μεγάλη άρθρωση.

Το INFLAFORTE απλώνεται ομοιόμορφα πάνω στην περιοχή θεραπείας με το χέρι ή

τα δάχτυλα. Η διαδικασία αυτή πρέπει να επαναλαμβάνεται μέχρι να εφαρμοσθεί όλη η ποσότητα του INFLAFORTE. Η ίδια διαδικασία πρέπει να ακολουθείται 4 φορές την ημέρα.

Ασθενείς με νεφρική και ηπατική βλάβη: Η χρήση του INFLAFORTE σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική βλάβη μπορεί να εμφανίσει μικρή αύξηση των τιμών των ηπατικών δοκιμασιών στη διάρκεια της θεραπείας με INFLAFORTE. Εάν οι μη φυσιολογικές τιμές των ηπατικών δοκιμασιών επιμένουν ή επιδεινωθούν, εμφανισθούν κλινικά σημεία και συμπτώματα συμβατά με ηπατική νόσο ή εάν εμφανισθούν άλλες εκδηλώσεις (π.χ. ηωσινοφιλία, εξάνθημα), τότε πρέπει να διακοπεί η χρήση του INFLAFORTE. Εάν είναι απαραίτητο να συνταγογραφηθεί το φάρμακο αυτό, ενώ υπάρχει σοβαρή ηπατική βλάβη, η χορήγηση πρέπει να γίνει κάτω από στενή παρακολούθηση. Απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται νατριούχος δικλοφαινάκη σε ασθενείς με ηπατική προφυρία, επειδή η νατριούχος δικλοφαινάκη μπορεί να πυροδοτήσει μία κρίση.

Χρήση σε παιδιά: Επειδή δεν υπάρχει εμπειρία από την χρήση του δερματικού διαλύματος της δικλοφαινάκης σε παιδιά, δεν συνιστάται η χρήση αυτού του προϊόντος σ'αυτή την ομάδα ασθενών.

### **43. Αντενδείξεις**

Το INFLAFORTE αντενδείκνυται σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας, καθώς επίσης και σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη δικλοφαινάκη ή σε άλλα συστατικά του διαλύματος.

Επειδή υπάρχει πιθανότητα για διασταυρωμένη ευαισθησία με άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), ακόμη και αν ανήκουν σε διαφορετικές κατηγορίες, η δικλοφαινάκη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς στους οποίους κρίσεις άσθματος, κνίδωση, ρινίτιδα ή άλλες αλλεργικές εκδηλώσεις έχουν προκληθεί από χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος (ASA) χορηγούμενου από το στόμα ή άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

### **44. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Πρέπει να δίδονται οδηγίες στους ασθενείς να πλένουν τα χέρια τους μετά τη διαδικασία χορήγησης ώστε να αποφευχθεί επαφή με τα μάτια, τους βλεννογόνους και το δέρμα που δεν προορίζεται για θεραπεία. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην πάσχουσα περιοχή, ταυτόχρονα με το INFLAFORTE.

Η πιθανότητα εμφάνισης συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την τοπική εφαρμογή INFLAFORTE είναι πολύ μικρή σε σύγκριση με τη συχνότητα

## **INFLAFORTE**

---

ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την από του στόματος χορήγηση δικλοφαινάκης, γεγονός που οφείλεται στην περιορισμένη συστηματική απορρόφηση του INFLAFORTE.

Γαστρεντερικό σύστημα: Πεπτικό έλκος, διάτρηση και γαστρεντερική αιμορραγία, μερικές φορές σοβαρές και περιστασιακά (σπάνια) θανατηφόρες, είτε παρουσία είτε απουσία προηγούμενων συμπτωμάτων είναι γνωστό ότι εμφανίζονται κατά τη διάρκεια θεραπείας από το στόμα και από τον ορθό με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Ωστόσο, το μέγιστο επίπεδο της δικλοφαινάκης στο αίμα μετά την τοπική εφαρμογή του INFLAFORTE είναι χαμηλό (50 φορές χαμηλότερο από εκείνο που επιτυγχάνεται με χορήγηση 25 mg δικλοφαινάκης από το στόμα). Επομένως, το INFLAFORTE μπορεί λογικά να χορηγηθεί σε ασθενείς επιρρεπείς σε ερεθισμό του γαστρεντερικού συστήματος, όπως αυτοί με ιστορικό πεπτικού έλκους που έχει προκληθεί από ΜΣΑΦ ή άλλο φλεγμονώδες νόσημα του γαστρεντερικού συστήματος (όπως ελκώδη κολίτιδα ή νόσος του Crohn), κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Στις περιπτώσεις αυτές ο γιατρός πρέπει να εκτιμά τα οφέλη της θεραπείας έναντι των πιθανών κινδύνων. Πρέπει να δίδονται οδηγίες στον ασθενή να επικοινωνήσει αμέσως με τον γιατρό εάν εμφανισθούν συμπτώματα ή σημεία που υποδηλώνουν πεπτικό έλκος ή γαστρεντερική αιμορραγία. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή σημεία.

Δέρμα: Το INFLAFORTE δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με κλειστή επίδεση, ούτε να εφαρμόζεται σε ανοικτό, ερεθισμένο ή μολυσμένο δέρμα. Το INFLAFORTE δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιοχές αρθρώσεων όπου υπάρχει ήδη δερματικό νόσημα (π.χ. ψωρίαση), εκτός εάν το συστήσει ο ιατρός σας. Δεν συνιστάται η εφαρμογή του στους βλεννογόνους.

Υπερευαισθησία: Το διμέθυλοσουλφοξείδιο (DMSO), στο INFLAFORTE μπορεί να πυροδοτήσει την απελευθέρωση ισταμίνης και έχουν αναφερθεί περιστασιακά αντιδράσεις υπερευαισθησίας με την τοπική χρήση. Αν εμφανισθούν αντιδράσεις αναφυλακτικού τύπου, πρέπει να ακολουθηθεί η κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η περαιτέρω χρήση του INFLAFORTE.

Οφθαλμοί: Σε μελέτες σε ζώα, η χορήγηση υπερβολικά μεγάλης δόσης DMSO, ιδιαίτερα από το στόμα, είχε σαν αποτέλεσμα παθολογικές αλλοιώσεις στους φακούς του οφθαλμού. Σε μελέτες που έγιναν σε θηλαστικά και ανθρώπους, μετά από χορήγηση DMSO τόσο τοπικά στον οφθαλμό όσο και από το στόμα, δεν παρατηρήθηκαν τέτοιου είδους αλλοιώσεις.

Λοίμωξη: Η αντιφλεγμονώδης και αναλγητική δράση της νατριούχου δικλοφαινάκης

μπορούν να καλύψουν τα συνήθη σημεία λοίμωξης. Επομένως, ο γιατρός πρέπει να βρίσκεται σε επιφυλακή για τυχόν ανάπτυξη τοπικής δερματικής λοίμωξης στην περιοχή που ο ασθενής έχει εφαρμόσει το φάρμακο. Η μέγιστη συγκέντρωση της δικλοφαινάκης στο αίμα, μετά από εφαρμογή της μεγαλύτερης δόσης INFLAFORTE (1ml), βρέθηκε να είναι λιγότερη από 10 ng/ml. Η τιμή αυτή είναι 50 φορές μικρότερη από τη μέγιστη συγκέντρωση της δικλοφαινάκης στο αίμα μετά χορήγηση 25mg δικλοφαινάκης από το στόμα. Το INFLAFORTE περιέχει διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO) το οποίο μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και κεφαλαλγία και μπορεί να είναι ερεθιστικό για το δέρμα.

#### **45.Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Οι αλληλεπιδράσεις που καταγράφονται στο λήμμα αυτό της ΠΧΠ έχουν παρατηρηθεί μετά από συστηματική χορήγηση νατριούχου δικλοφαινάκης. Ο κίνδυνος που συσχετίζεται με την τοπική χρήση του φαρμάκου δεν είναι γνωστός, αλλά οπωσδήποτε είναι χαμηλός.

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA): Τα επίπεδα της δικλοφαινάκης στο αίμα μπορεί να μειωθούν όταν χορηγείται ταυτόχρονα με ASA. Η βιοδιαθεσιμότητα του ASA μειώνεται παρουσία της δικλοφαινάκης. Παρόλο που οι φαρμακοκινητικές αυτές αλληλεπιδράσεις δεν φαίνεται να έχουν κλινική σημασία, δεν υπάρχει αποδεδειγμένο όφελος από την ταυτόχρονη χρήση των δύο αυτών φαρμάκων.

Διγοξίνη: Η δικλοφαινάκη μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση της διγοξίνης στο πλάσμα. Μπορεί να απαιτηθεί ρύθμιση της δοσολογίας.

Λίθιο: Οι συγκεντρώσεις του λιθίου στο αίμα μπορεί να αυξηθούν όταν χορηγείται ταυτόχρονα με δικλοφαινάκη. Μπορεί να απαιτηθεί ρύθμιση της δοσολογίας του λιθίου.

Από του στόματος υπογλυκαιμικά φάρμακα: Φαρμακοδυναμικές μελέτες έχουν δείξει ενίσχυση της δράσης όταν χορηγήθηκαν ταυτόχρονα με δικλοφαινάκη. Ωστόσο, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές τόσο υπογλυκαιμικών όσο και υπεργλυκαιμικών ενεργειών στη δοσολογία των υπογλυκαιμικών φαρμάκων.

Αντιπηκτικά: Παρόλο που οι κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η δικλοφαινάκη δεν έχει καμία επίδραση στη δράση των αντιπηκτικών, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας από την συνδυασμένη χρήση δικλοφαινάκης και αντιπηκτικής θεραπείας με acenocoumarol. Επομένως συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή και πρέπει να γίνονται συχνές εργαστηριακές εξετάσεις, ώστε να ελέγχεται η διατήρηση της επιθυμητής απόκρισης στο αντιπηκτικό. Παρόλο που η δικλοφαινάκη, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, είναι αναστολέας της προκλήθειας συσσώρευσης

## **INFLAFORTE**

---

αιμοπεταλίων *in vitro*, έχει πολύ μικρή επίδραση στην αυτόματη συσσώρευση αιμοπεταλίων σε συνήθεις θεραπευτικές δόσεις.

Διουρητικά: Τα ΜΣΑΦ έχει αναφερθεί ότι μειώνουν τη δράση των διουρητικών. Η ταυτόχρονη θεραπεία με καλιοσυντηρητικά διουρητικά μπορεί να συνοδευθεί με αυξημένο κάλιο στο αίμα, έτσι είναι απαραίτητο να παρακολουθούνται τα επίπεδα στο αίμα τακτικά.

Γλυκοκορτικοειδή: Η παράλληλη χορήγηση μπορεί να επιδεινώσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό.

ΜΣΑΦ: Η ταυτόχρονη θεραπεία από το στόμα με δύο ή περισσότερα ΜΣΑΦ μπορεί να ενισχύσει την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

Μεθοτρεξάτη: Πρέπει να δίδεται προσοχή όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται για διάστημα λιγότερο των 24 ωρών πριν ή μετά τη θεραπεία με μεθοτρεξάτη. Μπορεί να εμφανισθούν αυξημένες συγκεντρώσεις της μεθοτρεξάτης στο αίμα με αποτέλεσμα αύξηση της τοξικότητας.

Κυκλοσπορίνη: Η νεφροτοξικότητα από την κυκλοσπορίνη μπορεί να αυξηθεί λόγω της επίδρασης των ΜΣΑΦ στη νεφρική προσταγλανδίνη.

Κινολόνες: Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές σπασμών, οι οποίοι μπορεί να οφείλονται στην ταυτόχρονη χρήση κινολονών και ΜΣΑΦ.

Αντιυπερτασικά φάρμακα: Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, η δικλοφαινάκη μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική δράση της προπρανολόλης και άλλων β-αναστολέων, καθώς επίσης και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων.

Άλλα φάρμακα: Η νατριούχος δικλοφαινάκη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με καλιούχο δικλοφαινάκη, επειδή και οι δύο υπάρχουν στο αίμα ως το ίδιο δραστικό οργανικό ιόν.

### **46.Κύηση και γαλουχία**

Η νατριούχος δικλοφαινάκη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. (βλ. λήμματα 4.3 και 5.3)

### **47.Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Πονοκέφαλος, ίλιγγος, ζάλη και διανοητική σύγχυση παρατηρήθηκαν μετά την από του στόματος χορήγηση δικλοφαινάκης. Έτσι οι ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δικλοφαινάκη θα πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών.

#### **48.Ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Τοπική χρήση:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες χωρίζονται σε αυτές που εμφανίζονται τοπικά στη θέση εφαρμογής και σε εκείνες που εμφανίζονται ως αποτέλεσμα συστηματικής δράσης. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε δύο διπλά-τυφλές, κλινικές μελέτες με σημαντικά αυξημένη συχνότητα στην ομάδα του INFLAFORTE σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (placebo). Στη θέση εφαρμογής, η ξηρότητα του δέρματος (40,8% έναντι 1,6% στην ομάδα του placebo) και το εξάνθημα (12,0% έναντι 3,3% στην ομάδα του placebo) ήταν στατιστικά σημαντικές. Επειδή η συστηματική απορρόφηση της νατριούχου δικλοφαινάκης μετά από τοπική εφαρμογή του INFLAFORTE είναι πολύ μικρή σε σύγκριση με τη χρήση των δισκίων νατριούχου δικλοφαινάκης, η πιθανότητα εμφάνισης των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες συχνά εμφανίζονται με τα δισκία είναι ελάχιστη. Ωστόσο, όταν το INFLAFORTE εφαρμόζεται σε μεγάλη σχετικά επιφάνεια δέρματος για μεγάλο χρονικό διάστημα, η πιθανότητα εμφάνισης συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών ομοίων με εκείνες τις συστηματικές αντιδράσεις που εμφανίζονται μετά από χορήγηση δικλοφαινάκης από το στόμα (βλέπε κατωτέρω) δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις: Μπορεί να εμφανισθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων κρίσεων άσθματος και αγγειοοιδήματος.

**Από του στόματος χρήση:** Η από του στόματος χορήγηση της δικλοφαινάκης έχει ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω των συστηματικών και τοπικών γαστρεντερικών αντιδράσεων. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό που παρατηρήθηκαν, ήταν έλκος και αιμορραγία, ενώ, οι πιο σοβαρές αν και σπάνιες δερματολογικές αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν, ήταν πολύμορφο ερύθημα (σύνδρομο Stevens-Johnson και σύνδρομο Lyell). Θανατηφόρα περιστατικά έχουν εμφανισθεί σποραδικά, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους.

**Γαστρεντερικό σύστημα:** *Περιστασιακές:* επιγαστρικό, γαστρικό ή κοιλιακό άλγος, κοιλιακές κράμπες, ναυτία, δυσπεψία, ανορεξία, διάρροια, εμετός και τυμπανισμός. *Σπάνιες:* γαστρεντερική αιμορραγία (διάρροια με αίμα, μέλαινα, αιματέμεση) γαστρικά και εντερικά έλκη με ή χωρίς αιμορραγία ή διάτρηση. *Μεμονωμένες περιπτώσεις:* διαταραχές του κατώτερου εντερικού σωλήνα (π.χ. Μη-ειδική αιμορραγική κολίτιδα και επιδείνωση ελκώδους κολίτιδας ή νόσος του Crohn), εντερική στένωση προσομοιάζουσα με διάφραγμα, υπεροξύτητα, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, επίχριστη γλώσσα, οισοφαγικές βλάβες, δυσκοιλιότητα και παγκρεατίτιδα.

**Από το ΚΝΣ:** *Περιστασιακές:* ζάλη, κεφαλαλγία, ίλιγγος. *Σπάνιες:* υπνηλία, κακουχία, μειωμένη ικανότητα συγκέντρωσης συμπεριλαμβανομένης και της παραισθησίας,

## **INFLAFORTE**

---

διαταραχές της μνήμης, ανικανότητα προσανατολισμού, αϋπνία, ευερεθιστότητα, σπασμοί, κατάθλιψη, ανησυχία, εφιάλτες, τρόμος, ψυχωσικές αντιδράσεις και άσηπτη μηνιγγίτιδα.

Ειδικές αισθήσεις: *Μεμονωμένες περιπτώσεις*: διαταραχές της όρασης (θάμβος οράσεως, διπλωπία), διαταραχές της ακοής, εμβοή των ωτών και διαταραχές της γεύσης.

Καρδιαγγειακό: *Σπάνιες*: κνίδωση. *Μεμονωμένες περιπτώσεις*: επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας και υπέρταση.

Δέρμα: *Περιστασιακές*: εξάνθημα και κνησμός. *Σπάνιες*: κνίδωση. *Μεμονωμένες περιπτώσεις*: φυσαλιδώδες εξάνθημα, ερύθημα, έκζεμα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, σύνδρομο Lyell (τοξική επιδερμική νεκρόλυση), ερυθροδερμία, αλωπεκία, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας και πορφύρα περιλαμβανομένης της αλλεργικής πορφύρας.

Νεφροί: *Σπάνιες*: οίδημα (προσώπου, γενικό, περιφερικό). *Μεμονωμένες περιπτώσεις*: οξεία νεφρική ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο, ανωμαλίες στην ούρηση (π.χ. αιματουρία και πρωτεϊνουρία), διάμεση νεφρίτιδα και νέκρωση των θηλών.

Αίμα: *Μεμονωμένες περιπτώσεις*: θρομβοκυτοπενία, λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, αιμολυτική αναιμία, απλαστική αναιμία και δευτεροπαθής αναιμία από γαστρεντερική αιμορραγία.

Ήπαρ: *Περιστασιακές*: αύξηση ( $\geq 3$  φορές πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο) της AST, ALT. *Σπάνιες*: διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας περιλαμβανομένης της ηπατίτιδας με ή χωρίς ίκτερο. *Μεμονωμένες περιπτώσεις*: κεραυνοβόλος ηπατίτιδα.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: *Σπάνιες*: αντίδραση υπερευαισθησίας όπως άσθμα σε ασθενείς ευαίσθητους στο ASA π.χ. Βρογχόσπασμος, αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς συστηματικές αντιδράσεις περιλαμβανομένης της υπότασης. *Μεμονωμένες περιπτώσεις*: αγγειίτιδα, πνευμονίτιδα.

### **49.Υπερδοσολογία**

Το INFLAFORTE προορίζεται για εξωτερική χρήση μόνο. Η μικρή απορρόφηση της δικλοφαινάκης από το INFLAFORTE υποδηλώνει ότι η τοξικότητα από τοπική υπερδοσολογία είναι εξαιρετικά απίθανη. Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, η ποσότητα νατριούχου δικλοφαινάκης (900mg) η οποία περιέχεται σε ένα μπουκάλι INFLAFORTE 60ml , θα μπορούσε να προκαλέσει στομαχικά ενοχλήματα και/ή παροδική νεφρική δυσλειτουργία. Η απορρόφηση πρέπει να ελαχιστοποιηθεί όσο το δυνατόν γρηγορότερα με χορήγηση ενεργού άνθρακα. Η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται, καθώς επίσης και η γαστρεντερική κατάσταση για πιθανό

ερεθισμό ή αιμορραγία. Υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία πρέπει να χορηγηθεί για τυχόν επιπλοκές, στις οποίες περιλαμβάνονται για παράδειγμα: η υπόταση, η γαστρεντερική αιμορραγία και η νεφρική ανεπάρκεια. Η προκλητή διούρηση μπορεί να έχει περιορισμένη χρήση. Η ποσότητα του DMSO (36 g) πρέπει να είναι πολύ χαμηλότερη από οποιοδήποτε επικίνδυνο όριο για τον άνθρωπο (με βάση την LD50 > 11 g/kg).

Οξεία έκθεση στο DMSO μέσω εισπνοής υψηλών συγκεντρώσεων υδρατμών από τη χρήση την κατάχρηση του INFLAFORTE είναι κάτι πολύ σπάνιο. Σε περίπτωση έκθεσης είναι πιθανόν να προκληθεί ερεθισμός των βλεννογόνων του ανωτέρου αναπνευστικού συστήματος, δύσπνοια, ναυτία ή έμετος. Η θεραπεία περιλαμβάνει χορήγηση οξυγόνου ή ακολουθείται άλλη συμπτωματική θεραπεία. Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Τοπικά προϊόντα για αρθρώσεις και μυϊκό άλγος.

### **51. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Μηχανισμός δράσης: Η νατριούχος δικλοφαινάκη είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο της ομάδας του αρυλακανοϊκού οξέος, με αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες. Η δικλοφαινάκη αναστέλλει τη βιοσύνθεση των προσταγλανδινών αναστέλλοντας τη δράση της συνθετάσης της προσταγλανδίνης κατά τρόπο μη αναστρέψιμο. Αυτή η μειωμένη παραγωγή προσταγλανδινών είναι συνέπεια του ανταγωνισμού μεταξύ της δικλοφαινάκης και του αραχιδονικού οξέος στη σύνδεση με την κυκλοοξυγονάση (συνθετάση της προσταγλανδίνης). Αυτό εξηγεί μερικώς τον μηχανισμό δράσης της. Επειδή η αντιφλεγμονώδης δράση της δικλοφαινάκης διατηρείται ακόμη και στα ζώα που έχουν υποστεί επινεφριδιεκτομή, δεν δρα μέσω του υποφυσιο-επινεφριδικού άξονα. Η δικλοφαινάκη θεωρείται αναλγητικό με περιφερική δράση. Το INFLAFORTE περιέχει επίσης διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO), το οποίο ενισχύει την διείσδυση της δικλοφαινάκης μέσω του δέρματος στους υποκείμενους ιστούς και στους αρθρικούς χώρους.

### **52. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:**

Απορρόφηση: Η νατριούχος δικλοφαινάκη απορροφάται ταχέως όταν χορηγείται ως διάλυμα από το στόμα, ως υπόθετο από τον ορθό ή ως ενδομυϊκή ένεση. Απορροφάται πιο αργά όταν χορηγείται στη μορφή των επικαλυμμένων εντεροδιαλυτών δισκίων, ιδιαίτερα όταν η μορφή αυτή χορηγείται μαζί με τροφή. Η



## **INFLAFORTE**

---

δικλοφαινάκη απορροφάται επίσης διαδερμικά. Μετά την τοπική εφαρμογή 1,0 ml INFLAFORTE, η μέγιστη συγκέντρωση της δικλοφαινάκης στο πλάσμα (C<sub>max</sub>) είναι 9,7 ng/ml. Αυτή η συγκέντρωση επιτυγχάνεται σε 24 έως 48 ώρες.

Κατανομή και Μεταβολισμός: Παρόλο που η από του στόματος χορηγούμενη δικλοφαινάκη απορροφάται σχεδόν πλήρως, υφίσταται μεταβολισμό πρώτης διόδου, έτσι μόνο το 50 έως 60% του φαρμάκου φθάνει στη συστηματική κυκλοφορία αναλλοίωτο. Σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις συνδέεται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 99% με πρωτεΐνες του πλάσματος. Η δικλοφαινάκη διεισδύει στο αρθρικό υγρό και έχει ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα. Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα είναι περίπου 1 έως 2 ώρες.

Αποβολή: Η νατριούχος δικλοφαινάκη αποβάλλεται με τη τροφή του γλυκουρονιδίου και θειικών συνεζευγμένων, κυρίως στα ούρα και στη χολή. Η μέση ολική αποβολή της δικλοφαινάκης στα ούρα μετά από 120 ώρες είναι 3,68%. Το μέγιστο ποσοστό αποβολής στα ούρα επιτυγχάνεται μέσα σε 24 ώρες και διατηρείται μέχρι 48-72 ώρες. Η νατριούχος δικλοφαινάκη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως (60%) από τα νεφρά.

### **53. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια**

Σε *in vitro* και *in vivo* μελέτες έχει αποδειχθεί ότι η νατριούχος δικλοφαινάκη δεν είναι μεταλλαξιογόνος. Δεν έχει παρατηρηθεί αύξηση της ογκογένεσης σε μακροχρόνιες μελέτες σε πειραματόζωα με νατριούχο δικλοφαινάκη.

Το έκδοχο DMSO μπορεί να προκαλέσει τοπική τοξικότητα, ιδιαίτερα όταν χορηγείται σε αδιάλυτη μορφή (μυική νέκρωση, φλεγμονή και οίδημα, απολέπιση του δέρματος μετά από ενδομυική, υποδόρια ή τοπική χορήγηση, αντίστοιχα). Το DMSO έχει προκαλέσει τερατογόνες βλάβες σε μερικά θηλαστικά σε δόσεις περίπου 2,5 g/kg την ημέρα ή μεγαλύτερες και με διαφορετικές οδούς χορήγησης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **61. Κατάλογος εκδόχων**

Dimethyl sulfoxide, ethanol, glycerol solution (85%), propylene glycol, water purified.

### **62. Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **63. Διάρκεια ζωής**

36 μήνες.

#### **64. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το φάρμακο συσκευάζεται σε πλαστική φιάλη των 30 ml ή 60 ml με ειδικό ρύγχος.

#### **65. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Το φάρμακο πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (<25°C), προστατευμένο από το φως και μακριά από τα παιδιά.

#### **66. Οδηγίες χρήσης και χειρισμού**

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**Verisfield (UK) Ltd**, 41 Chalton Street, London, NW1 1JD, UK

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

56680/09/16-2-2010

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

2/2008.