

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (S.P.C.)

ACTISUNY (Diclofenac sodium)

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
ACTISUNY

2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**
Diclofenac sodium 1,5 % w/w (δικλοφαινάκη)

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**
Δερματικό διάλυμα

4. **ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

4.1. **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το φάρμακο αυτό είναι δερματικό διάλυμα το οποίο ενδείκνυται για τη συμπτωματική θεραπεία του πόνου που συνδέεται με την οστεοαρθρίτιδα σε επιπολής αρθρώσεις στις οποίες περιλαμβάνεται και το γόνατο. Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση του φαρμάκου σε μεγάλες, εν τω βάθει αρθρώσεις καλυμμένες από μυς ή άλλους μαλακούς ιστούς, όπως είναι το ισχίο ή η σπονδυλική στήλη.

4.2. **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) πάνω σε μία μετρίου μεγέθους (π.χ. καρπός) ή μεγάλη (π.χ. γόνατο) άρθρωση, αντίστοιχα. Οι ασθενείς πρέπει να εφαρμόζουν έως τη μέγιστη δόση που είναι 40 σταγόνες τέσσερις 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 στην μετρίου μεγέθους ή μεγάλη άρθρωση. Το φάρμακο 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 προϊόντος. Η ίδια διαδικασία πρέπει να ακολουθείται τέσσερις φορές την ημέρα.

Ασθενείς με νεφρική και ηπατική βλάβη:

Για την χρήση του φαρμάκου σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική βλάβη βλέπε παράγραφο 4.4

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

4.3. **Αντενδείξεις**

Το φάρμακο 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 διασταυρούμενη 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.

Αλλεργία ή δερματική ευαισθησία: Το φάρμακο περιέχει επίσης διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO) ως διεισδυτικό δέρματος. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό αλλεργίας ή δερματικής ευαισθησίας στο DMSO.

4.4. *Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:*

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της μικρότερης αποτελεσματικής δόσης για το συντομότερο διάστημα που είναι αναγκαίο για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.

Ηλικιωμένοι: Οι ηλικιωμένοι έχουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών όταν λαμβάνουν από το στόμα ΜΣΑΦ ειδικά αιμορραγία από το γαστρεντερικό και διάρρηξη, που μπορεί να αποβούν μοιραίες. Ασθενείς με ιστορικό τοξικότητας από το γαστρεντερικό, ιδιαίτερα οι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστα συμπτώματα από το υπογάστριο (ειδικά αιμορραγία από το γαστρεντερικό) ιδιαίτερα στα πρώτα στάδια της θεραπείας. Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, εκ των οποίων ορισμένες θανάσιμες, συμπεριλαμβανομένων της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ (βλ παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αυτών των ενεργειών στην αρχή της θεραπείας. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται μέσα στον πρώτο μήνα της θεραπείας. Η θεραπεία με το προϊόν πρέπει να διακόπτεται μόλις εμφανιστεί δερματικό εξάνθημα, βλάβες του βλεννογόνου ή οποιοδήποτε άλλο σημείο υπερευαισθησίας.

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 Actisuny.

Η πιθανότητα εμφάνισης συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την τοπική εφαρμογή του προϊόντος είναι πολύ μικρή σε σύγκριση με τη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την από του στόματος χορήγηση δικλοφαινάκης, γεγονός που οφείλεται στην περιορισμένη συστηματική απορρόφηση του φαρμάκου.

Το προϊόν αυτό πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας, επειδή μετά από τοπική ή από του στόματος χρήση ΜΣΑΦ έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών που οδήγησαν σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας.

Πρέπει να χρησιμοποιείται η μικρότερη δόση φαρμάκου σε κάθε άρθρωση.

Ηπαρ

Μπορεί να εμφανισθεί μικρή αύξηση των τιμών των ηπατικών δοκιμασιών στη διάρκεια της θεραπείας με το προϊόν. 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 προϊόντος. 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 πορφυρία, επειδή η νατριούχος δικλοφαινάκη μπορεί να πυροδοτήσει μία κρίση.

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 το ορθό με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Ωστόσο, το μέγιστο επίπεδο της δικλοφαινάκης στο αίμα μετά την τοπική εφαρμογή του προϊόντος, είναι χαμηλό (50 φορές χαμηλότερο από εκείνο που επιτυγχάνεται με χορήγηση 25 mg δικλοφαινάκης από το στόμα). Επομένως, το προϊόν (νατριούχος δικλοφαινάκη) 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 (βλέπε ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ και ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ). Πρέπει να δίδονται οδηγίες στον ασθενή να επικοινωνήσει αμέσως με το 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 προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με κλειστή επίδεση. Το προϊόν δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε ανοικτό, ερεθισμένο ή μολυσμένο δέρμα. Το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιοχές αρθρώσεων όπου υπάρχει ήδη δερματικό νόσημα (π.χ. ψωρίαση) εκτός εάν το συστήσει ο γιατρός σας. Δεν συνιστάται η εφαρμογή του προϊόντος στους βλεννογόνους.

Υπερευαισθησία

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

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 της 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 φαρμάκου (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 25 mg δικλοφαινάκης από το στόμα.

Το προϊόν περιέχει διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO) το οποίο μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και κεφαλαλγία και μπορεί να είναι ερεθιστικό του δέρματος.

4.5. *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 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. Παρ' όλο 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 αίμα. Μπορεί να απαιτηθεί ρύθμιση της δοσολογίας.

❖ Λίθιο:

Οι συγκεντρώσεις του λιθίου στο αίμα μπορεί να αυξηθούν όταν χορηγείται ταυτόχρονα με δικλοφαινάκη (γεγονός που επηρεάζει τη νεφρική κάθαρση του λιθίου). Μπορεί να απαιτηθεί ρύθμιση της δοσολογίας του λιθίου.

❖ Από του στόματος υπογλυκαιμικά φάρμακα:

Φαρμακοδυναμικές μελέτες δεν 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:

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να ενισχύσουν τη δράση των αντιπηκτικών, όπως η βαρφαρίνη (βλέπε παράγραφο 4.4)

❖ Διουρητικά:

Τα ΜΣΑΦ έχει αναφερθεί ότι μειώνουν τη δραστηριότητα των διουρητικών. Η ταυτόχρονη θεραπεία με καλιοσυντηρητικά διουρητικά μπορεί να συνοδευτεί με αυξημένο κάλιο στο αίμα, έτσι είναι απαραίτητο να παρακολουθούνται τα επίπεδα στο αίμα/πλάσμα 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 (βλέπε Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

❖ Μεθοτρεξάτη:

Πρέπει να δίδεται προσοχή όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται σε 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 σαν το ίδιο δραστικό οργανικό ιόν.

❖ Κορτικοστεροειδή:

Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης έλκους ή αιμορραγίας από το γαστρεντερικό (βλέπε παράγραφο 4.4).

❖ Αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες και εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs):

Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας από το γαστρεντερικό (βλέπε παράγραφο 4.4.)

4.6. Χορήγηση κατά τη κύηση και γαλουχία

Το προϊόν αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. (βλέπε παραγράφους 4.3 και 5.3)

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Κεφαλαλγία, ζάλη, καρηβαρία και νοητική σύγχυση έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια από του στόματος θεραπείας με δικλοφαινάκη. Οι ασθενείς πρέπει να είναι ενήμεροι ότι αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν και να είναι προσεκτικοί όταν χειρίζονται μηχανήματα ή οδηγούν σε περίπτωση που αισθανθούν κάποιο από τα συμπτώματα αυτά.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Τοπική χρήση:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες χωρίζονται σε αυτές που εμφανίζονται τοπικά στη θέση εφαρμογής και σε εκείνες που εμφανίζονται ως αποτέλεσμα συστηματικής αντίδρασης. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε έξι διπλά-τυφλές, κλινικές μελέτες με σημαντικά αυξημένη συχνότητα στην ομάδα του φαρμάκου σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (placebo). Στη θέση εφαρμογής, η ξηρότητα του δέρματος (35,8% έναντι 6,86% στην ομάδα του placebo) και το εξάνθημα (10,44% έναντι 2,86% στην ομάδα του placebo) ήταν στατιστικά σημαντικές. Άλλες στατιστικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες έναντι του εικονικού φαρμάκου είναι δυσκοιλιότητα (3,83% έναντι 0,57%), δυσπεψία (8,98% έναντι 4%) και μετεωρισμός (4,49% έναντι 0,57%).

Μετά την τοπική εφαρμογή δικλοφαινάκης έχουν αναφερθεί φωτοαλλεργικές αντιδράσεις και δερματίτιδα εξ' επαφής.

Η συστηματική απορρόφηση της νατριούχου δικλοφαινάκης μετά από τοπική εφαρμογή του προϊόντος είναι πολύ μικρή σε σύγκριση με τη χρήση των δισκίων νατριούχου δικλοφαινάκης. Ωστόσο, όταν το προϊόν 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 τη χορήγηση δικλοφαινάκης από το στόμα (βλέπε κατωτέρω) δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς. Πιθανές συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται πιο κάτω.

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.

Φυσαλιδώδεις αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Stevens-Johnson και Τοξικής Επιδερμικής Νεκρόλυσης (πολύ σπάνιες).

Έχουν αναφερθεί οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια σε σχέση με την αγωγή με ΜΣΑΦ.

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 και ίλιγγος.

Σπάνιες: υπνηλία, κακουχία, μειωμένη ικανότητα συγκέντρωσης και κόπωση.

Μεμονωμένες περιπτώσεις: Διαταραχές των αισθήσεων συμπεριλαμβανομένης και της παραισθησίας, διαταραχές της μνήμης, ανικανότητα προσανατολισμού, αϋπνία, ευερεθιστότητα, σπασμοί, κατάθλιψη, ανησυχία, εφιάλτες, τρόμος ψυχωτικές 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: αίσθημα παλμών, στηθάγχη και αρρυθμίες.

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 (αποφολιδωτική δερματίτιδα), 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 (≥ 3 φορές πάνω από το ανώτερο φυσιολογικά 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.

4.9. Υπερδοσολογία

Το προϊόν προορίζεται για εξωτερική χρήση μόνο. Η μικρή απορρόφηση της δικλοφαινάκης από το φάρμακο υποδηλώνει ότι η τοξικότητα από τοπική υπερδοσολογία είναι εξαιρετικά απίθανη.

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, η ποσότητα νατριούχου δικλοφαινάκης (900 mg) η οποία περιέχεται σε ένα μπουκάλι προϊόντος 60 ml, 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 τη $LD_{50} > 11$ g/kg στους πιθήκους). Οξεία έκθεση στο DMSO μέσω εισπνοής υψηλών συγκεντρώσεων υδρατμών από τη χρήση ή την κατάχρηση του προϊόντος είναι κάτι πολύ σπάνιο. Σε περίπτωση έκθεσης είναι πιθανόν να προκληθεί δύσπνοια, ναυτία ή έμετος. Η θεραπεία περιλαμβάνει χορήγηση οξυγόνου ή ακολουθείται άλλη συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Κατηγορία ATC: M02AA15

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Τοπικά προϊόντα για αρθρώσεις και μυϊκό πόνο (M02).

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 επινεφριδικτομή, δεν δρα μέσω του υποφουσο-επινεφριδικού άξονα. Η δικλοφαινάκη θεωρείται αναλγητικό με περιφερική δράση.

Το προϊόν περιέχει νατριούχο δικλοφαινάκη σε διάλυμα που περιέχει διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO), το οποίο ενισχύει τη διείσδυση του φαρμάκου μέσω του δέρματος στους υποκείμενους ιστούς και στους αρθρικούς χώρους. Υπάρχουν πολλοί μηχανισμοί δράσης που αποδίδονται στο DMSO, και είναι πιθανόν ένας συνδυασμός δράσεων να είναι λειτουργικός.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Απορρόφηση

Η νατριούχος δικλοφαινάκη απορροφάται ταχέως όταν χορηγείται ως διάλυμα από το στόμα, ως υπόθετο από το 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 δικλοφαινάκη απορροφάται επίσης διαδερμικά. Μετά την τοπική εφαρμογή 1,0 ml προϊόντος, η μέση μέγιστη συγκέντρωση δικλοφαινάκης στο πλάσμα (C_{max}) είναι 9,7 ng/ml. Αυτή η συγκέντρωση επιτυγχάνεται σε 24 έως 48 ώρες (T_{max}).

Κατανομή και Μεταβολισμός

Παρ' όλο που η από του στόματος χορηγούμενη δικλοφαινάκη απορροφάται σχεδόν πλήρως, υφίσταται μεταβολισμό πρώτης διόδου, έτσι μόνο 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. Η δικλοφαινάκη μεταβολίζεται σε 4'-hydroxydiclofenac, 5-hydroxydiclofenac, 3'-hydroxydiclofenac, 3'-hydroxy-4'-methoxy diclofenac and 4',5-dihydroxydiclofenac.

Αποβολή

Η νατριούχος δικλοφαινάκη αποβάλλεται με τη μορφή του γλυκουρονιδίου και θειϊκών συννεζευγμένων, 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.

5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας (τοξικολογικές ιδιότητες)

Σε *in vitro* και *in vivo* μελέτες έχει αποδειχθεί ότι η νατριούχος δικλοφαινάκη δεν είναι μεταλλαξιόγonos. 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 (μυϊκή νέκρωση, φλεγμονή και οίδημα, απολέπιση του δέρματος μετά από ενδομυϊκή, 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

6.1. Κατάλογος Εκδόχων:

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

6.2. Ασυμβατότητες:

Δεν εφαρμόζεται

6.3. Διάρκεια ζωής:

Το φάρμακο έχει διάρκεια ζωής 36 μήνες στην συνηθη συσκευασία του εμπορίου. Ο χρόνος ζωής του προϊόντος ισχύει υπό την προϋπόθεση ότι το προϊόν φυλάσσεται σύμφωνα με τις

προτεινόμενες οδηγίες φύλαξης.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:

Δεν πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25 °C. Να μην καταψύχεται.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το φαρμακευτικό προϊόν συσκευάζεται σε φιάλη. Η φιάλη φέρει ετικέτα με τυπωμένα τα χαρακτηριστικά του προϊόντος και τα χαρακτηριστικά της παρτίδας. Κάθε κουτί περιέχει μία φιάλη και ένα φύλλο οδηγιών για το χρήστη.

BT x 1 BOTTLE x 60 ML

BT x 1 BOTTLE x 30 ML

6.6. Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις.

7. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:

Υπεύθυνος κυκλοφορίας :

ΦΑΡΜΑΝΕΛ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Λ. Μαραθώνος 106,

153 44 Γέρακας Αττικής

τηλ.: 2106048560

fax: 210.6613013

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

64474/09/16-02-2010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ Ή ΤΗΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:

11-7-2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

28-5-2009