

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Remius Γέλη 1% w/w

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε 1 g γέλης Remius περιέχει 11,6 mg διαιθυλαμμωνιούχου δικλοφαινάκης, τα οποία αντιστοιχούν σε 10 mg νατριούχου δικλοφαινάκης (1%).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

1 g γέλης Remius περιέχει 50 mg προπυλενογλυκόλη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γέλη

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική θεραπεία των:

- Μετατραυματικών φλεγμονών των τενόντων, των συνδέσμων, των μυών και των 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 δυο εβδομάδων.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για δερματική χρήση μόνο.

Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευτούν το γιατρό τους εάν η κατάσταση δεν σημειώσει βελτίωση ή εάν επιδεινωθεί εντός 7 ημερών από την έναρξη της αγωγής

Ενήλικες και έφηβοι 14 ετών και άνω

Δοσολογία

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

Διάρκεια Θεραπείας

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την ένδειξη και την κλινική ανταπόκριση.

Συνιστάται η θεραπεία να μην συνεχίζεται πέραν των δυο εβδομάδων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε παιδιά και εφήβους κάτω των 14 ετών και δεν συνιστάται η χρήση του (βλ. επίσης παράγραφο 4.3 «Αντενδείξεις»).

Σε εφήβους 14 ετών και άνω, εάν απαιτείται χρήση του προϊόντος για περισσότερες των 7 ημερών για την ανακούφιση του πόνου ή εάν τα συμπτώματα επιδεινωθούν, συνιστάται ο ασθενής ή οι κηδεμόνες του να ζητήσουν τη συμβουλή ιατρού.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (άνω των 65 ετών)

Εφαρμόζεται η συνήθης δοσολογία των ενηλίκων.

4.3. Αντενδείξεις

- Γνωστή υπερευαισθησία στη δικλοφαινάκη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που περιέχονται στη γέλη (αναφέρονται στην παράγραφο 6.1, κατάλογος εκδόχων)
- Ασθενείς στους οποίους το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή η ιβουπροφαίνη ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) προκαλούν άσθμα, αγγειοοίδημα, κνίδωση ή οξεία ρινίτιδα
- Κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης
- Αντενδείκνυται η χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μικρότερης των 14 ετών.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η πιθανότητα να εμφανιστούν συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες με την τοπική εφαρμογή δικλοφαινάκης είναι μικρή σε σύγκριση με τη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών με την per os χορηγούμενη δικλοφαινάκη. Όταν η δικλοφαινάκη εφαρμόζεται σε μεγαλύτερη δόση για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από ότι συνιστάται (βλ. «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»), πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα εμφάνισης συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών (που σχετίζονται με τη χρήση προϊόντων δικλοφαινάκης για συστηματική χορήγηση). Γι' αυτό η χορήγηση πρέπει να γίνεται με προσοχή σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, βαριά υποπρωτεϊναιμία, αρτηριακή υπέρταση, ισχαιμική καρδιοπάθεια, σακχαρώδη διαβήτη, επιληψία, παρκινσονισμό, ψυχωσικές διαταραχές, λανθάνουσες ή μη λοιμώξεις. Σε περίπτωση που αντιμετωπίζεται παρόμοια χρήση, πρέπει να συμβουλευτεί κανείς τις γενικές πληροφορίες της δικλοφαινάκης.

Το Remius πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε υγιείς και άθικτες επιφάνειες δέρματος και όχι σε ανοικτές πληγές ή τραύματα. Δεν επιτρέπεται να έλθει σε επαφή με τα μάτια ή με τις μεμβράνες των βλεννογόνων. Δεν πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα.

Το Remius δεν πρέπει να συγχορηγείται με άλλα προϊόντα δικλοφαινάκης ή με ΜΣΑΦ από του στόματος καθώς η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών, ειδικά των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών, μπορεί να αυξηθεί (βλ. παράγραφο 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).

Διακόψτε τη θεραπεία αν αναπτυχθεί δερματικό εξάνθημα μετά την εφαρμογή του προϊόντος. Το Remius μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ελαστικούς επιδέσμους ή άλλα μέσα περίδεσης, όχι όμως κάτω από αεροστεγείς επιδέσμους.

Πληροφορίες σχετικά με τα έκδοχα

Το Remius περιέχει προπυλενογλυκόλη, η οποία μπορεί να προκαλέσει δερματικό ερεθισμό. Επίσης, αυτό το φάρμακο περιέχει άρωμα με αλλεργιογόνα, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Καθώς η συστηματική απορρόφηση της δικλοφαινάκης μετά από τοπική εφαρμογή είναι πολύ μικρή, ο κίνδυνος σχετικών αλληλεπιδράσεων είναι μικρός.

Σε χορήγηση από του στόματος έχουν παρατηρηθεί τα κάτωθι:

Η δικλοφαινάκη αναστέλλει τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων, η σύγχρονη χορήγηση με από του στόματος αντιπηκτικά επιβάλλει τη συχνή παρακολούθηση της πήκτικότητας του αίματος και την ανάλογη προσαρμογή της δόσης των αντιπηκτικών.

Μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα της μεθοτρεξάτης, της διγοξίνης και της κυκλοσπορίνης. Αυξάνει τα επίπεδα και το ενδεχόμενο τοξικής δράσης του λιθίου. Μπορεί να επηρεάσει τη δράση της ινσουλίνης και των από του στόματος αντιδιαβητικών και η σύγχρονη χορήγησή τους επιβάλλει τη στενότερη παρακολούθηση της γλυκαιμίας του ασθενούς.

Εμποδίζει τη 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 μετατρεπτικού 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 δικλοφαινάκη από τις θέσεις δέσμευσής 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 τη βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορηγούμενης δικλοφαινάκης. Η μισοπροστόλη χορηγούμενη σε μεγάλες δόσεις, πιθανόν να μειώνει την AUC της δικλοφαινάκης και να αυξάνει τη συχνότητα και τη βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών της από το γαστρεντερικό σωλήνα.

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η συστηματική συγκέντρωση της δικλοφαινάκης είναι χαμηλότερη μετά από τοπική εφαρμογή συγκρινόμενη με τα σκευάσματα που λαμβάνονται από το στόμα. Με αναφορά στην εμπειρία από τη θεραπεία με ΜΣΑΦ σχετικά με τη συστηματική απορρόφηση προτείνονται τα ακόλουθα:

Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την κύηση και/ή την ανάπτυξη του εμβρύου. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν αυξημένο κίνδυνο για αποβολή του εμβρύου και καρδιακή δυσμορφία και γαστροσχιστία μετά από χρήση αναστολέων των προσταγλανδινών στα αρχικά στάδια της εγκυμοσύνης. Ο απόλυτος κίνδυνος για καρδιαγγειακές δυσμορφίες αυξήθηκε από λιγότερο από 1% σε περίπου 1,5%. Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Σε πειραματόζωα, η χορήγηση των αναστολέων σύνθεσης της προσταγλανδίνης έχειδειχθεί ότι έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο απώλειας πριν και μετά την εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου αλλά και θανάτου του εμβρύου. Επιπρόσθετα, έχουν αναφερθεί αυξημένα περιστατικά διάφορων δυσμορφιών συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών σε πειραματόζωα, στα οποία χορηγήθηκαν αναστολείς σύνθεσης προσταγλανδινών κατά τη διάρκεια της περιόδου της οργανογένεσης.

Κατά τη διάρκεια του πρώτου και δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης, η δικλοφαινάκη δεν θρέπεται να χορηγείται, εκτός και αν είναι απολύτως απαραίτητο. Εάν η δικλοφαινάκη χρησιμοποιείται από γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν ή που βρίσκονται στο πρώτο ή στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, η δόση θα πρέπει να διατηρείται χαμηλή και η διάρκεια της θεραπείας όσο πιο σύντομη γίνεται.

Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης, όλοι οι αναστολείς σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν το έμβρυο σε:

- καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόωρο κλείσιμο του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση).
- νεφρική δυσλειτουργία που μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγοϋδράμνιο (oligo- hydroamniosis).

Τη μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της κύησης σε:

- πιθανή παράταση του χρόνου αιμορραγίας, ένα μη συσσωρευτικό αποτέλεσμα που μπορεί να προκληθεί ακόμα και σε πολύ μικρές δόσεις.
- αναστολή των συσπάσεων της μήτρας που έχουν σαν αποτέλεσμα καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό.

Συνεπώς η χρήση της δικλοφαινάκης αντενδείκνυται κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, η δικλοφαινάκη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Παρόλα αυτά, στις θεραπευτικές δόσεις της δικλοφαινάκης δεν αναμένονται επιδράσεις στο μωρό που θηλάζει. Λόγω της έλλειψης ελεγχόμενων μελετών σε θηλάζουσες μητέρες, η δικλοφαινάκη πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο μετά από συμβουλή ιατρού. Υπό τις προϋποθέσεις αυτές, το Remius δεν πρέπει να εφαρμόζεται στο στήθος των θηλαζουσών μητέρων ούτε αλλού σε εκτεταμένες επιφάνειες του δέρματος ή να χρησιμοποιείται για παρατεταμένη χρονική περίοδο (βλ. παράγραφο 4.4 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την τοπική χρήση σκευασμάτων δικλοφαινάκης και τις επιδράσεις της στην ανθρώπινη γονιμότητα.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η τοπική εφαρμογή του Remius δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Όμως, επειδή το Remius εφαρμόζεται σε σχετικά μεγάλες επιφάνειες δέρματος και για παρατεταμένη χρονική περίοδο, δεν μπορεί να αποκλειστεί τελείως η δυνατότητα συστημικών ενεργειών. Οι ασθενείς που έχουν ίλιγγο ή άλλες διαταραχές του Κ.Ν.Σ., πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν ήπιες και μη παραμένουσες δερματικές αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται στον παρακάτω πίνακα με βάση την κατηγορία οργανικού συστήματος και τη συχνότητα εμφάνισης. Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για την ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος αναφέρθηκαν οικειοθελώς από πληθυσμό αβέβαιου μεγέθους, η συχνότητα αυτών των αντιδράσεων δεν είναι γνωστή, αλλά είναι πιθανό να είναι σπάνια ή πολύ σπάνια. Μέσα σε κάθε ομάδα συχνότητας οι ανεπιθύμητες επιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητες Ενέργειες	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Φλυκταινώδες εξάνθημα	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αγγειοοίδημα, υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης της κνίδωσης)	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Άσθμα	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Δερματίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της δερματίτιδας επαφής), εξάνθημα, ερύθημα, έκζεμα, κνησμός	Συχνές
	<u>Φυσαλιδώδης δερματίτιδα</u>	<u>Σπάνια</u>
	<u>Αντίδραση φωτοευαισθησίας (οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται να αποφεύγουν την υπερβολική έκθεση στον ήλιο προκειμένου να μειωθεί η συχνότητα φωτοευαισθησίας)</u>	<u>Πολύ σπάνια</u>
	Αίσθημα καύσου της θέσης εφαρμογής Ξηροδερμία	Μη γνωστής συχνότητας

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον:

Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων
Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 2106549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9. Υπερδοσολογία

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

Ωστόσο, ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται μετά από υπερδοσολογία με δισκία δικλοφαινάκης, είναι δυνατόν να εμφανιστούν εάν το Remius καταποθεί (1 σωληνάριο 100 g περιέχει το ισοδύναμο 1 g νατριούχου δικλοφαινάκης).

Στην περίπτωση ακούσιας κατάποσης, με αποτέλεσμα σημαντικές συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, πρέπει να χρησιμοποιούνται γενικά θεραπευτικά μέσα για την αντιμετώπιση δηλητηρίασης με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Η περαιτέρω αντιμετώπιση πρέπει να γίνεται όπως υποδεικνύεται κλινικά ή όπως συνιστάται από το εθνικό κέντρο δηλητηριάσεων.

Τηλέφωνο του Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) για τοπική χρήση, τοπικά σκευάσματα για αρθρικούς και μυϊκούς πόνους
Κωδικός ATC: M02A A15

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η δικλοφαινάκη είναι ισχυρό μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ) με αποτελεσματικές αναλγητικές, αντιφλεγμονώδεις και αντιπυρετικές ιδιότητες. Η θεραπευτική δράση της δικλοφαινάκης οφείλεται κυρίως στην αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδινών από την κυκλο-οξυγενάση 2 (COX-2).

Το Vurdon αποτελεί αντιφλεγμονώδες και αναλγητικό σκεύασμα τοπικής χρήσης. Σε φλεγμονή και πόνο τραυματικής ή ρευματικής αιτιολογίας, το Vurdon ανακουφίζει από τον πόνο, μειώνει το οίδημα και ελαττώνει το χρόνο επανόδου στη φυσιολογική λειτουργία.

Κλινικά δεδομένα έχουν δείξει ότι η γέλη δικλοφαινάκης μειώνει τον οξύ πόνο μία ώρα μετά την πρώτη εφαρμογή ($p < 0,0001$ έναντι εικονικού φαρμάκου γέλης). Ενενήντα τέσσερα τοις εκατό (94%) των ασθενών αποκρίθηκε στη γέλη δικλοφαινάκης μετά από 2 ημέρες θεραπείας έναντι 8% με εικονικό φάρμακο γέλης ($p < 0,0001$). Ο μέσος χρόνος απόκρισης για τους ασθενείς που χρησιμοποίησαν γέλη δικλοφαινάκης ήταν 2 ημέρες έναντι 5 ημερών για τους ασθενείς που χρησιμοποίησαν εικονικό φάρμακο γέλης ($p < 0,0001$). Απαλλαγή από τον πόνο και τη λειτουργική δυσκολία επιτεύχθηκε μετά από 4 ημέρες θεραπείας με γέλη δικλοφαινάκης ($p < 0,0001$ έναντι εικονικού φαρμάκου γέλης).

Λόγω της υδατικής-αλκοολούχου σύστασής της, η γέλη Remius έχει, επίσης, καταπραϊντική και δροσιστική δράση.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Το ποσό δικλοφαινάκης που απορροφάται μέσα από το δέρμα είναι ανάλογο προς την επιφάνεια του δέρματος που καλύπτεται με Remius και εξαρτάται από τη συνολική δόση που εφαρμόζεται και το βαθμό ενυδάτωσης του δέρματος. Η απορρόφηση ανέρχεται σε περίπου 6% της δόσης της δικλοφαινάκης μετά από τοπική εφαρμογή 2,5 g γέλης δικλοφαινάκης ανά 500 cm² δέρματος, προσδιορισμένη με αναφορά στη συνολική νεφρική αποβολή, συγκρινόμενη με τα δισκία δικλοφαινάκης. Απόφραξη για περίοδο 10 ωρών οδηγεί σε τριπλάσια αύξηση του ποσού της απορροφηθείσας δικλοφαινάκης.

Κατανομή

Μετά από τοπική χορήγηση γέλης δικλοφαινάκης στις αρθρώσεις του χεριού και του γόνατος, η δικλοφαινάκη μετρήθηκε στο πλάσμα, στον αρθρικό υμένα και στο αρθρικό υγρό. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις δικλοφαινάκης στο πλάσμα μετά από τοπική χορήγηση γέλης δικλοφαινάκης είναι περίπου 100 φορές χαμηλότερες από ότι μετά από χορήγηση ίδιας ποσότητας δικλοφαινάκης από το στόμα. Το 99,7% της δικλοφαινάκης δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του ορού, κυρίως στην αλβουμίνη (99,4%).

Η δικλοφαινάκη συσσωρεύεται στο δέρμα το οποίο λειτουργεί σαν δεξαμενή από όπου υπάρχει συνεχής απελευθέρωση του φαρμάκου στους υποκείμενους ιστούς. Από εκεί, η δικλοφαινάκη κατανέμεται επιλεκτικά και διατηρείται στις βαθιές φλεγμονές των ιστών (όπως στις αρθρώσεις) και όχι στην κυκλοφορία του αίματος. Η δικλοφαινάκη βρίσκεται στους ιστούς σε συγκεντρώσεις έως

20 φορές υψηλότερες από ότι στο πλάσμα.

Βιομετασχηματισμός

Ο βιομετασχηματισμός της δικλοφαινάκης περιλαμβάνει τη γλυκουρονιδίωση του μορίου και επίσης, τα στάδια μονής και πολλαπλής υδροξυλίωσης, που οδηγεί σε ποικίλους φαινολικούς μεταβολίτες, η πλειοψηφία των οποίων μετατρέπεται στη συνέχεια σε γλυκουρονιδιωμένα προϊόντα. Δυο από τους φαινολικούς μεταβολίτες είναι βιολογικά ενεργοί, σε μικρότερο, όμως, βαθμό από τη δικλοφαινάκη.

Αποβολή

Η συνολική συστηματική κάθαρση της δικλοφαινάκης από το πλάσμα είναι 263 +/- 56 mL/min . Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι 1-2 ώρες.

Τέσσερις από τους μεταβολίτες, συμπεριλαμβανόμενων των δυο δραστικών, έχουν επίσης σύντομους χρόνους ημίσειας ζωής στο πλάσμα 1-3 ωρών. Ένας μεταβολίτης, η 3-υδροξυ-4-μεθοξυ-δικλοφαινάκη, έχει πολύ μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής στο πλάσμα, αλλά είναι πρακτικά αδρανής. Η δικλοφαινάκη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως από τα ούρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας δεν αναμένεται καμία συσσώρευση της δικλοφαινάκης και των μεταβολιτών της.

Σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα ή μη αντιρροπούμενη κίρρωση, η κινητική και ο μεταβολισμός της δικλοφαινάκης είναι ίδια με αυτές των ασθενών χωρίς ηπατικές ασθένειες.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα από μελέτες τοξικότητας, μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη δόση, όπως και μελέτες γονοτοξικότητας και καρκινογόνου δράσης που έγιναν με δικλοφαινάκη, δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο στη συνιστώμενη θεραπευτική δοσολογία. Ποικίλες μελέτες έχουν δείξει καλή ανεκτικότητα της γέλης δικλοφαινάκης. Δεν υπήρξε πιθανότητα φωτοτοξικότητας και η γέλη δικλοφαινάκης δεν προκάλεσε ευαισθητοποίηση του δέρματος. Δεν υπήρξαν στοιχεία ότι η δικλοφαινάκη προκαλεί μειωμένη γονιμότητα σε άρρενες και θήλειους αρουραίους.

Δεν υπήρξε απόδειξη ότι η δικλοφαινάκη έχει τερατογόνο δράση σε ποντίκια, αρουραίους ή κουνέλια. Η ανάπτυξη του εμβρύου πριν, κατά και μετά την κύηση δεν επηρεάστηκε.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Καρβομερή, κετοστεαρυλικός αιθέρας της πολυαιθυλενογλυκόλης 1000, κοκοϋλοκαπρυλικό καπρικό, ισοπροπυλική αλκοόλη, άρωμα λεβάντας, προπυλενογλυκόλη, τριαιθυλαμίνη, ύδωρ (απιονισμένο), υγρή παραφίνη.

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3. Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Χάρτινο κουτί που περιέχει σωληνάριο των 100 g με τη γέλη.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Δεν εφαρμόζεται.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MEDICUS A.E.
Βαλαωρίτου 10, 14452
Μεταμόρφωση Αττικής
Ελλάδα
Τ: 210 284 7818

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

66472/15/09-06-2016

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

26-9-2000/27-5-2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ