ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

# 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Sooneral 10 mg/ml πόσιμο διάλυμα

# 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml Sooneral περιέχει 10 mg καλιούχου δικλοφαινάκης.

Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε ml Sooneral περιέχει 11 mg μεθυλ-παραϋδροξυ-βενζοϊκού νατρίου, 11 mg αιθυλ-παραϋδροξυ-βενζοϊκού νατρίου και 1,5 mg προπυλ-παραϋδροξυ-βενζοϊκού νατρίου.

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

# 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα

Καραμελόχρωμο, διαυγές πόσιμο διάλυμα.

# 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

## 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

α. Βραχυχρόνια αντιμετώπιση των παρακάτω οξέων καταστάσεων:

1. Κρίσεις ημικρανίας.

2. Μετεγχειρητικός πόνος μετά από οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση.

β. Δυνητικώς αποτελεσματικό στη συμπτωματική αντιμετώπιση:

1. Μετατραυματικού πόνου, φλεγμονής και οιδήματος, όπως για παράδειγμα

μετά από διαστρέμματα.

2. Επώδυνων ή φλεγμονωδών γυναικολογικών καταστάσεων, όπως πρωτοπαθής

δυσμηνόρροια ή εξαρτηματίτις.

3. Ως επιπρόσθετη συμπτωματική θεραπεία φλεγμονωδών λοιμώξεων ωτός, ρινός ή

ρινοφάρυγγα (π.χ. ωτίτις, φαρυγγοαμυγδαλίτις).

4. Οξέων επώδυνων παρα-αρθρικών ρευματικών παθήσεων των μαλακών

μορίων των περιφερικών αρθρώσεων και της σπονδυλικής στήλης, όπως περιαρθρίτιδες,

τενοντίτιδες, τενοντοπεριοστίτιδες, θυλακίτιδες.

## 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 100-150 mg. Σε ηπιότερες περιπτώσεις, όπως επίσης και σε παιδιά μεγαλύτερα των 14 ετών, 50-100 mg την ημέρα είναι συνήθως αρκετά. Η ημερήσια δοσολογία πρέπει γενικά να χορηγείται διαιρεμένη σε έως και τρεις δόσεις.

Σε πρωτοπαθή δυσμηνόρροια η ημερήσια δόση θα πρέπει να εξατομικεύεται και συνήθως είναι 50-150 mg. Αρχικά θα πρέπει να χορηγείται δόση 50-100 mg και αν κριθεί απαραίτητο να αυξηθεί κατά τη διάρκεια αρκετών καταμήνιων κύκλων μέχρι 200 mg την ημέρα κατά μέγιστο. Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά με την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων και ανάλογα με τη συμπτωματολογία να συνεχίζεται για λίγες ημέρες.

Για την αντιμετώπιση των κρίσεων ημικρανίας αρχική δόση 50 mg πρέπει να λαμβάνεται με τα πρώτα σημεία μιας επερχόμενης κρίσης. Σε περιπτώσεις που η ανακούφιση από τον πόνο δεν είναι επαρκής, μια ακόμα δόση των 50 mg μπορεί να ληφθεί. Επιπλέον δόσεις των 50 mg μπορεί να ληφθούν σε μεσοδιαστήματα 4-6 ωρών. Να μην γίνεται υπέρβαση της μέγιστης συνολικής ημερήσιας δόσης των 150 mg.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για το συντομότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το Sooneral δεν συνιστάται σε παιδιά μικρότερα από 14 ετών.

Η χρήση του Sooneral σε κρίσεις ημικρανίας δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά.

Τρόπος χορήγησης

Το διάλυμα πρέπει να καταπίνεται κατά προτίμηση πριν από τα γεύματα.

## 4.3. Αντενδείξεις

1. Σε υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
2. Σε ασθενείς με ενεργό έλκος ή ιστορικό έλκους του γαστρεντερικού σωλήνα, άλλες οργανικές παθήσεις του γαστρεντερικού σωλήνα, αιμορραγία ή διάτρηση ή ιστορικό αιμορραγιών ή διάτρησης που σχετίζεται με προηγηθείσα θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Ενεργό πεπτικό έλκος/αιμορραγία ή ιστορικό επαναλαμβανόμενου πεπτικού έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα διακριτά επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας).
3. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα ΜΣΑΦ.
4. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4).
5. Εγκατεστημένη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (κατηγορίας II – IV κατά NYHA), ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριακή νόσο και/ή νόσο των αγγείων του εγκεφάλου.
6. Σε ασθενείς με ηπατική πορφυρία.
7. Στην εγκυμοσύνη κατά το τελευταίο τρίμηνο, τη γαλουχία και σε παιδιά κάτω των 14 χρόνων (βλ. παράγραφο 4.6).
8. Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, το Voltaren αντενδείκνυται σε ασθενείς στους οποίους οι κρίσεις άσθματος, αγγειοοιδήματος, κνίδωσης ή οξείας ρινίτιδας επάγονται από την ιβουπροφαίνη, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα ΜΣΑΦ.

## 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας την κατώτατη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή  διάρκεια θεραπείας την αναγκαία για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.2).

Γαστρεντερικές επιδράσεις

Γαστρεντερική αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση, που μπορεί να είναι θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, και μπορεί να εμφανισθούν σε οποιαδήποτε στιγμή της θεραπείας με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβαμάτων. Γενικά έχουν σοβαρότερες επιπτώσεις στους ηλικιωμένους. Αν εμφανισθεί γαστρεντερική αιμορραγία ή εξέλκωση σε ασθενείς που λαμβάνουν Sooneral, η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να διακόπτεται.

Όπως με όλα τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, στενή ιατρική παρακολούθηση και ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται όταν συνταγογραφείται το Sooneral σε ασθενείς με συμπτώματα γαστρεντερικών διαταραχών ή με ιστορικό που υποδηλώνει γαστρικό ή εντερικό έλκος, αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας είναι υψηλότερος με τις αυξημένες δόσεις ΜΣΑΦ και σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ειδικά εάν υπήρξε επιπλοκή με αιμορραγία ή διάτρηση. Οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από τα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία και διάτρηση που μπορεί να είναι θανατηφόρες.

Για να μειωθεί ο κίνδυνος της τοξικότητας από το γαστρεντερικό σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ειδικά εάν εμπλέκεται αιμορραγία ή διάτρηση και σε ηλικιωμένους, η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να διατηρείται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Θεραπεία συνδυασμού με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. αναστολείς της αντλίας πρωτονίων ή μισοπροστόλη) θα πρέπει να ληφθεί υπ’ όψιν σε αυτούς τους ασθενείς και επίσης για τους ασθενείς στους οποίους απαιτείται ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων προϊόντων που πιθανόν να αυξάνουν τον κίνδυνο από το γαστρεντερικό.

Οι ασθενείς με ιστορικό τοξικότητας από το γαστρεντερικό, ειδικά οι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστα συμπτώματα στο υπογάστριο (ειδικά αιμορραγία από το γαστρεντερικό). Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως τα συστηματικά κορτικοστεροειδή, τα αντιθρομβωτικά, οι αντιαιμοπεταλικοί παράγοντες ή εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (βλ. παράγραφο 4.5).

Στενή παρακολούθηση και προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα ή νόσο του Crohn, λόγω του ότι η κατάστασή τους μπορεί να παροξυνθεί.

Προϋπάρχον άσθμα

Σε ασθενείς με άσθμα, εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα, οίδημα του ρινικού βλεννογόνου (π.χ. ρινικοί πολύποδες), χρόνιες αναστρέψιμες πνευμονοπάθειες ή χρόνιες λοιμώξεις της αναπνευστικού οδού (ειδικά εάν σχετίζονται με συμπτώματα αλλεργικής ρινίτιδας), οι αντιδράσεις σε ΜΣΑΦ όπως παροξύνσεις του άσθματος (δυσανεξία στα αναλγητικά/άσθμα προκαλούμενο από αναλγητικά), οίδημα Quincke ή κνίδωση είναι πιο συχνές από ό,τι σε άλλους ασθενείς. Για αυτόν τον λόγο απαιτείται ειδική προφύλαξη σε αυτούς τους ασθενείς. Αυτό πρέπει να εφαρμόζεται επίσης και σε ασθενείς που είναι αλλεργικοί σε άλλες ουσίες π.χ. με ιστορικό δερματικών αντιδράσεων, κνησμού και κνίδωσης.

Όπως συμβαίνει και με άλλα φάρμακα τα οποία αναστέλλουν την ενεργότητα της συνθετάσης της προσταγλανδίνης, η καλιούχος δικλοφαινάκη και άλλα ΜΣΑΦ μπορεί να προκαλέσουν βρογχόσπασμο, όταν χορηγηθούν σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα ή ιστορικό βρογχικού άσθματος.

Δερματικές αντιδράσεις

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (κάποιες από τις οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες), που περιλαμβάνουν την αποφολιδωτική δερματίτιδα, το σύνδρομο Stevens-Johnson και την τοξική επιδερμική νεκρόλυση, έχουν πολύ σπάνια αναφερθεί με τη χρήση ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της καλιούχου δικλοφαινάκης (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο στην αρχή της αγωγής και η έναρξη της αντίδρασης εμφανίζεται στη πλειονότητα των περιπτώσεων κατά τον πρώτο μήνα της αγωγής. Το Sooneral θα πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, αλλοιώσεων του ρινικού βλεννογόνου ή άλλων σημείων υπερευαισθησίας.

Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων, μπορεί επίσης να εμφανισθούν σε σπάνιες περιπτώσεις με τη δικλοφαινάκη χωρίς προηγούμενη έκθεση στο φάρμακο.

Ηπατικές επιδράσεις

Στενή ιατρική παρακολούθησηαπαιτείται,όταν συνταγογραφείται Sooneral σε ασθενείς με επιβαρημένη ηπατική λειτουργία, λόγω του ότι η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί.

Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, οι τιμές ενός ή περισσοτέρων ηπατικών ενζύμων μπορεί να αυξηθούν. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας με Sooneral, τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας ενδείκνυται ως μέτρο προφύλαξης. Εάν οι δοκιμασίες της μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας εμμένουν ή επιδεινωθούν, εάν ηπατικά σημεία ή συμπτώματα σχετικά με την ηπατική νόσο αναπτυχθούν ή άλλες εκδηλώσεις εμφανισθούν (π.χ. ηωσινοφιλία, εξάνθημα), το Sooneral θα πρέπει να διακοπεί. Ηπατίτιδα μπορεί να εμφανισθεί με τη χρήση της δικλοφαινάκης χωρίς πρόδρομα συμπτώματα.

Χρειάζεται προσοχή όταν χρησιμοποιείται Sooneral σε ασθενείς με ηπατική πορφυρία, καθώς μπορεί να προκαλέσει κρίση.

Επιδράσεις στους νεφρούς

Λόγω του ότι σε θεραπεία με ΜΣΑΦ έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με επιβάρυνση της καρδιακής ή νεφρικής λειτουργίας, ιστορικό υπέρτασης, ηλικιωμένους, σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με διουρητικά ή φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν σημαντικά τη νεφρική λειτουργία και σε εκείνους τους ασθενείς που έχουν απώλεια υγρών από οποιαδήποτε αιτία π.χ. πριν ή μετά από ένα μείζον χειρουργείο (βλ. παράγραφο 4.3). Ο έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας συνιστάται ως μέτρο προφύλαξης όταν χρησιμοποιείται το Sooneral σε αυτές τις περιπτώσεις. Η διακοπή της θεραπείας συνήθως ακολουθείται από ανάνηψη στο στάδιο πριν τη θεραπευτική αγωγή.

# Καρδιαγγειακές και αγγειοεγκεφαλικές επιδράσεις Απαιτείται η σωστή παρακολούθηση και η παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή με ελαφρά έως μέτρια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε συνδυασμό με θεραπεία με ΜΣΑΦ.

# Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η χρήση δικλοφαινάκης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (150 mg) και σε μακροχρόνια θεραπεία, μπορεί να συσχετίζεται με μια μικρή αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο).

Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριακή νόσο, και/ή αγγειοεγκεφαλική νόσο θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με δικλοφαινάκη μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος.

Σε ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβάντων (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα), θα πρέπει να χορηγείται δικλοφαινάκη μετά από προσεκτική εκτίμηση. Επειδή οι καρδιαγγειακοί κίνδυνοι της δικλοφαινάκης ενδέχεται να αυξάνονται με τη δοσολογία και τη διάρκεια της έκθεσης, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική ημερήσια δόση για το συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα. Η ανάγκη του ασθενούς για συμπτωματική ανακούφιση και η ανταπόκρισή του στη θεραπεία θα πρέπει να επαναξιολογούνται περιοδικά.

Αιματολογικές επιδράσεις

Η χρήση του Sooneral συνιστάται μόνο για θεραπεία μικρής διάρκειας. Εάν παρ’ όλα αυτά το Sooneral χρησιμοποιείται για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, συνιστάται αιματολογικός έλεγχος όπως και με άλλα ΜΣΑΦ.

Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, το Sooneral μπορεί προσωρινά να αναστείλει τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων. Ασθενείς με προβλήματα στην αιμόσταση θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Ηλικιωμένοι

Ιδιαίτερη προσοχή συνιστάται για τους ηλικιωμένους ασθενείς. Ιδιαίτερα συνιστάται η χρήση της κατώτατης αποτελεσματικής δόσης σε ηλικιωμένους που είναι εξασθενημένοι ή χαμηλού σωματικού βάρους

Αλληλεπιδράσεις με άλλα ΜΣΑΦ

Η ταυτόχρονη χρήση του Sooneral με συστηματικά ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2, θα πρέπει να αποφεύγεται, λόγω της απουσίας οποιοδήποτε οφέλους λόγω συνέργειας και λόγω του ενδεχόμενου επιπρόσθετων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ιδιαίτερα έκδοχα

Το Sooneral περιέχει μεθυλ-παραϋδροξυ-βενζοϊκό νάτριο, αιθυλ-παραϋδροξυ-βενζοϊκό νάτριο και προπυλ-παραϋδροξυ-βενζοϊκό νάτριο, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση).

Κάλυψη συμπτωμάτων λοίμωξης

Όπως και τα άλλα ΜΣΑΦ, το Sooneral μπορεί να καλύψει τα σημεία και τα συμπτώματα λοιμώξεων, λόγω των φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων.

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (SLE) και μικτή νόσος του συνδετικού ιστού

Σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (SLE) και μικτή νόσο του συνδετικού ιστού είναι δυνατό να αυξηθεί ο κίνδυνος άσηπτης μηνιγγίτιδας (βλ. παράγραφο 4.8).

Επιδράσεις στη γονιμότητα

Η χρήση του Sooneral μπορεί να επηρεάσει τη γονιμότητα στις γυναίκες και δεν συνιστάται η χρήση του σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή του Sooneral σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή βρίσκονται υπό διερεύνηση στειρότητας.

## 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις περιλαμβάνουν αυτές που παρατηρήθηκαν με καλιούχο δικλοφαινάκη κόνι για πόσιμο διάλυμα σε φακελίσκο και/ή άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές της δικλοφαινάκης.

***Ισχυροί αναστολείς του CYP2C9***: Συνιστάται προσοχή, όταν συνταγογραφούνται ταυτόχρονα ή δικλοφαινάκη με ισχυρούς CYP2C9 αναστολείς (όπως η σουλφινοπυραζόνη και η βορικοναζόλη). Αυτό θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα μια σημαντική αύξηση στις μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος και την έκθεση στη δικλοφαινάκη, εξαιτίας της παρεμπόδισης του μεταβολισμού της.

***Λίθιο:*** Εάν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα, η δικλοφαινάκη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις του λιθίου στο πλάσμα του αίματος. Συνιστάται έλεγχος των επιπέδων λιθίου στον ορό του αίματος.

***Διγοξίνη:*** Εάν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα η δικλοφαινάκη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της διγοξίνης στο πλάσμα του αίματος. Συνιστάται έλεγχος των επιπέδων διγοξίνης στον ορό του αίματος.

***Διουρητικά και αντιυπερτασικοί παράγοντες:*** Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, η ταυτόχρονη χρήση της δικλοφαινάκης με διουρητικά ή αντιυπερτασικούς παράγοντες (π.χ. β-αναστολείς, αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης) μπορεί να προκαλέσει μείωση στην αντιυπερτασική τους δράση. Γι’ αυτόν τον λόγο ο συνδυασμός πρέπει να χορηγείται με προσοχή και οι ασθενείς, ειδικά οι ηλικιωμένοι, πρέπει να ελέγχουν τακτικά την αρτηριακή τους πίεση. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι και θα πρέπει να δίδεται προσοχή στον έλεγχο της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της συγχορηγούμενης αγωγής σε τακτά χρονικά διαστήματα, ειδικά στην περίπτωση των διουρητικών και των αναστολέων μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, λόγω του αυξημένου κινδύνου νεφροτοξικότητας. Η ταυτόχρονη χρήση με καλιοσυντηρητικά φάρμακα μπορεί να συσχετισθεί με αυξημένα επίπεδα καλίου στο πλάσμα και γι’ αυτόν τον λόγο πρέπει να ελέγχονται τακτικά (βλ. παράγραφο 4.4).

***Κυκλοσπορίνη:*** Η δικλοφαινάκη, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, μπορεί να αυξήσουν τη νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης, λόγω της δράσης στις προσταγλανδίνες των νεφρών. Γι’ αυτόν τον λόγο πρέπει να χορηγείται σε δόσεις χαμηλότερες από αυτές που θα χρησιμοποιούνταν σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν κυκλοσπορίνη.

***Tacrolimus:***Η δικλοφαινάκη, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, μπορεί να αυξήσουν τη νεφροτοξικότητα του *tacrolimus,*λόγω των δράσεων των ΜΣΑΦ και του αναστολέα καλσινευρίνης στις προσταγλανδίνες των νεφρών.

***Φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν υπερκαλιαιμία*:** Η ταυτόχρονη θεραπεία δικλοφαινάκης μεκαλιοσυντηρητικά διουρητικά, κυκλοσπορίνη, tacrolimus ή τριμεθοπρίμη μπορεί να σχετίζεται μεαυξημένα επίπεδα καλίου στο αίμα τα οποία θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά.

***Αντιβακτηριακοί παράγοντες τύπου κινολόνης:*** Υπήρξαν μεμονωμένες αναφορές σπασμών που μπορεί να οφείλονται σε ταυτόχρονη χρήση κινολόνων και ΜΣΑΦ.

***Άλλα ΜΣΑΦ και κορτικοστεροειδή:*** Ταυτόχρονη χορήγηση της δικλοφαινάκης με άλλα συστηματικά ΜΣΑΦ ή κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.4).

***Αντιπηκτικά και αντιαιμοπεταλικοί παράγοντες:*** Συνιστάται προσοχή καθώς η ταυτόχρονη χορήγηση θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Μολονότι οι κλινικές έρευνες δεν φαίνεται να υποδεικνύουν ότι η δικλοφενάκη επηρεάζει τη δράση των αντιπηκτικών, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα δικλοφενάκη και αντιπηκτικά. Ως εκ τούτου, συνιστάται στενή παρακολούθηση των ασθενών αυτών.

***Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης:*** Ταυτόχρονη χορήγηση συστηματικών ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης και εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας από το γαστρεντερικό (βλ. παράγραφο 4.4).

***Αντιδιαβητικά:*** Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η δικλοφαινάκη μπορεί να χορηγηθεί μαζί με από του στόματος αντιδιαβητικούς παράγοντες χωρίς να επηρεάζει τα κλινικά αποτελέσματά τους. Εντούτοις, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές τόσο υπογλυκαιμικών όσο και υπεργλυκαιμικών δράσεων που κατέστησαν αναγκαίες αλλαγές στη δοσολογία των αντιδιαβητικών παραγόντων κατά τη διάρκεια αγωγής με δικλοφαινάκη. Γι’ αυτόν τον λόγο συνιστάται έλεγχος των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα ως μέτρο προφύλαξης κατά τη διάρκεια της συγχορηγούμενης αγωγής.

***Μεθοτρεξάτη:*** Η δικλοφαινάκη μπορεί να παρεμποδίσει τη σωληναριακή κάθαρση της μεθοτρεξάτης αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο τα επίπεδά της. Συνιστάται προσοχή, όταν τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης, χορηγούνται σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 24 ωρών πριν ή μετά την αγωγή με μεθοτρεξάτη, επειδή οι συγκεντρώσεις της μεθοτρεξάτης στο αίμα μπορεί να αυξηθούν και να αυξηθεί η τοξικότητα της ουσίας στο αίμα.

Η εν λόγω αλληλεπίδραση προκύπτει κατά τη συσσώρευση μεθοτρεξάτης ως αποτέλεσμα της διαταραγμένης νεφρικής λειτουργίας παρουσία των ΜΣΑΦ.

***Φαινυτοΐνη:*** Συνιστάται η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της φαινυτοΐνης στο πλάσμα, όταν η φαινυτοΐνη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με τη δικλοφαινάκη, λόγω μιας αναμενόμενης αύξησης της έκθεσης στη φαινυτοΐνη.

***Χολεστιπόλη και χολεστυραμίνη:*** Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να προκαλέσουν καθυστέρηση ή μείωση στην απορρόφηση της δικλοφαινάκης. Για τον λόγο αυτό συνιστάται η χορήγηση δικλοφαινάκης το λιγότερο μια ώρα πριν ή 4 ως 6 ώρες μετά τη χορήγηση χολεστιπόλης ή χολεστυραμίνης.

***Καρδιακές Γλυκοσίδες:*** Συγχορήγηση καρδιακών γλυκοσιδών και ΜΣΑΦ είναι δυνατόν να επιδεινώσει προϋπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια, να μειώσει τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης και να αυξήσει τα επίπεδα των γλυκοσιδών στο πλάσμα.

***Μιφεπριστόνη:***Τα ΜΣΑΦ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για χρονικό διάστημα 8-12 ημερών μετά την χορήγηση μιφεπριστόνης καθώς είναι δυνατό να μειώσουν την δράση της.

## 4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την εγκυμοσύνη και/ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής, καρδιακών δυσπλασιών και γαστροσχιστίας μετά τη χρήση αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών στην αρχή της εγκυμοσύνης. Ο απόλυτος κίνδυνος καρδιακών δυσπλασιών αυξήθηκε από λιγότερο από 1% σε περίπου 1,5%.

Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας.

Σε ζώα, η χορήγηση αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών έχει ως αποτέλεσμα την προ- και μεταεμφυτευτική απώλεια και τον εμβρυϊκό θάνατο.

Επιπρόσθετα, αυξημένη επίπτωση διαφόρων δυσπλασιών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, έχει αναφερθεί σε ζώα στα οποία χορηγήθηκε αναστολέας της σύνθεσης προσταγλανδινών κατά την οργανογενετική περίοδο. Κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, η δικλοφαινάκη δεν πρέπει να χορηγείται, εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο. Αν η δικλοφαινάκη χρησιμοποιείται από γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει ή κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, η δόση πρέπει να διατηρείται όσο χαμηλή και η διάρκεια της θεραπείας όσο σύντομη είναι δυνατόν.

Κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να προκαλέσουν:

στο έμβρυο:

* καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόωρη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση)
* νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγοϋδράμνιο

στη μητέρα και το νεογνό κατά το τέλος της εγκυμοσύνης:

* πιθανή επιμήκυνση του χρόνου ροής, μια αντιπηκτική δράση που μπορεί να παρατηρηθεί ακόμα και σε πολύ μικρές δόσεις
* παρεμπόδιση των συσπάσεων της μήτρας με αποτέλεσμα τον καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό.

Συνεπώς η δικλοφαινάκη αντενδείκνυται κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, η δικλοφαινάκη περνά στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Γι’ αυτόν τον λόγο η δικλοφαινάκη δεν θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, ώστε να αποφευχθούν οι ανεπιθύμητες δράσεις στο νεογνό.

Γονιμότητα

Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, η χρήση της δικλοφαινάκης μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα του θήλεος και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που παρουσιάζουν δυσκολίες σύλληψης ή που ελέγχονται για υπογονιμότητα, η διακοπή της δικλοφαινάκης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

## 4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Επειδή μπορεί να προκαλέσει ίλιγγο, ζάλη, υπνηλία και άλλες διαταραχές από το ΚΝΣ, καθώς και διαταραχές της οράσεως, χρειάζεται προσοχή κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων και άτομα που εμφανίζουν αυτές τις επιδράσεις δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

## 4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες, αυθόρμητες αναφορές ή βιβλιογραφικές αναφορές (Πίνακας 1) κατατάσσονται σύμφωνα με τη συνθήκη οργανικού συστήματος MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται με σειρά συχνότητας με τις συχνότερες πρώτες. Σε κάθε ομάδα συχνότητας οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Επιπρόσθετα, η αντίστοιχη κατηγορία για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην παρακάτω συνθήκη (CIOMS III): πολύ συχνές (>1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με καλιούχο δικλοφαινάκη κόνι για πόσιμο διάλυμα σε φακελίσκο και/ή με άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές δικλοφαινάκης, με σύντομη είτε με μακροχρόνια θεραπεία

Πίνακας 1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | | | |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | | | |
|  | | Πολύ σπάνιες: | Θρομβοκυτταροπενία, λευκοπενία, αναιμία (συμπεριλαμβανομένης αιμολυτικής και απλαστικής αναιμίας), ακοκκιοκυτταραιμία |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | | | |
|  | | Σπάνιες: | Υπερευαισθησία, αναφυλακτικές και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης υπότασης και συγκοπής) |
|  | | Πολύ σπάνιες: | Αγγειονευρωτικό οίδημα (συμπεριλαμβανομένου οιδήματος του προσώπου) |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | | | |
|  | | Πολύ σπάνιες: | Αποπροσανατολισμός, κατάθλιψη, αϋπνία, εφιάλτες, ευερεθιστότητα, ψυχωσική διαταραχή |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | | | |
|  | | Συχνές: | Κεφαλαλγία, ζάλη |
|  | | Σπάνιες: | Υπνηλία, κόπωση |
|  | | Πολύ σπάνιες: | Παραισθησία, επηρεασμένη μνήμη, σπασμοί, ανησυχία, τρόμος, άσηπτη μηνιγγίτιδα, δυσγευσία, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο |
|  | Μη γνωστής συχνότητας: | | Σύγχυση, ψευδαισθήσεις, διαταραχές αίσθησης, αίσθημα κακουχίας |
| Οφθαλμικές διαταραχές | | | |
|  | Πολύ σπάνιες: | | Οπτική διαταραχή, θολή όραση, διπλωπία |
|  | Μη γνωστής συχνότητας: | | Οπτική νευρίτιδα |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου | | | |
|  | Συχνές: | | Ίλιγγος |
|  | Πολύ σπάνιες: | | Εμβοές, βλάβη της ακοής |
| Καρδιακές διαταραχές | | | |
|  | Πολύ σπάνιες: | | Αίσθημα παλμών, πόνος στο στήθος, καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου |
| Αγγειακές διαταραχές | | | |
|  | Πολύ σπάνιες: | | Υπέρταση, υπόταση, αγγειίτιδα |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | | | |
|  | Σπάνιες: | | Άσθμα (συμπεριλαμβανομένης δύσπνοιας) |
|  | Πολύ σπάνιες: | | Πνευμονίτις |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | | | |
|  | Συχνές: | | Ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός, μειωμένη όρεξη |
|  | Σπάνιες: | | Γαστρίτιδα, αιμορραγία από το γαστρεντερικό, αιματέμεση, μέλαινα, αιμορραγική διάρροια, γαστρεντερικό έλκος (με ή χωρίς αιμορραγία ή διάτρηση) |
|  | Πολύ σπάνιες: | | Κολίτις (συμπεριλαμβανομένης αιμορραγικής κολίτιδας και παροξυσμός της ελκώδους κολίτιδας ή της νόσου του Crohn), δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα (συμπεριλαμβανομένης ελκώδους στοματίτιδας), γλωσσίτιδα, οισοφαγική διαταραχή, διαφραγματικού τύπου εντερικές στενώσεις, παγκρεατίτιδα |
|  | Μη γνωστής συχνότητας: | | Ισχαιμική κολίτιδα |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | | | |
|  | Συχνές: | | Αύξηση τρανσαμινασών |
|  | Σπάνιες: | | Ηπατίτιδα, ίκτερος, ηπατική διαταραχή |
|  | Πολύ σπάνιες: | | Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα, ηπατική νέκρωση, ηπατική ανεπάρκεια |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | | | |
|  | Συχνές: | | Εξάνθημα |
|  | Σπάνιες: | | Κνίδωση |
|  | Πολύ σπάνιες: | | Πομφολυγώδης δερματίτιδα, έκζεμα, ερύθημα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell’s), αποφολιδωτική δερματίτιδα, αλωπεκία, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, πορφύρα, πορφύρα Henοch-Schönlein, κνησμός |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | | | |
|  | Πολύ σπάνιες: | | Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αιματουρία, πρωτεϊνουρία, νεφρωσικό σύνδρομο, διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων, νεφρική θηλοειδής νέκρωση. |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | | | |
|  | Σπάνιες: | | Οίδημα |
| Διαταραχές συστήματος αναπαραγωγής και μαστού | | | |
|  | | Πολύ σπάνιες: | Στυτική δυσλειτουργία |

Κλινική μελέτη και επιδημιολογικά στοιχεία επανειλημμένα υποδεικνύουν έναν αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών περιστατικών (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) σε συσχέτιση με τη χρήση δικλοφαινάκης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (150 mg ημερησίως) και για μεγάλο χρονικό διάστημα (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων.

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ.: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

## 4.9. Υπεροδοσολογία

Συμπτώματα

Δεν υπάρχει ειδική κλινική εικόνα οφειλόμενη σε υπερβολική λήψη Sooneral. Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως κεφαλαλγία, έμετο, αιμορραγία από το γαστρεντερικό, διάρροια, ζάλη, αποπροσανατολισμό, διέγερση, κώμα, υπνηλία, εμβοές, λιποθυμία, σπασμούς. Σε περίπτωση σημαντικής δηλητηρίασης από το φάρμακο, οξεία έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και ηπατική βλάβη είναι πιθανές.

Θεραπευτικά μέτρα

Η διαχείριση της οξείας δηλητηρίασης με τα ΜΣΑΦ αποτελείται κυρίως από υποστηρικτικά μέτρα και συμπτωματική αγωγή που πρέπει να δίδονται σε επιπλοκές όπως υπόταση, έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, σπασμούς, γαστρεντερικές διαταραχές και καταστολή του αναπνευστικού.

Ειδικά μέτρα, όπως η αναγκαστική διούρηση, η αιμοδιύλιση και η αιμοδιήθηση, είναι πιθανόν χωρίς αποτέλεσμα στην απομάκρυνση ΜΣΑΦ, λόγω της υψηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης και του εκτεταμένου μεταβολισμού.

Η χορήγηση ενεργού άνθρακα σε χρονικό διάστημα μίας ώρας από τη λήψη μπορεί να ληφθεί υπόψη σε περίπτωση κατάποσης μια δυνητικά τοξικής δόσης. Εναλλακτικά σε ενηλίκους η γαστρική κένωση (π.χ. έμετος ή πλύση στομάχου) μπορεί να ληφθεί υπόψη σε χρονικό διάστημα μιας ώρας από τη λήψη μετά την κατάποση μιας δυνητικά απειλητικής για τη ζωή δόσης.

Οι συχνοί ή παρατεταμένοι σπασμοί θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια χορήγηση διαζεπάμης.

# 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

## 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιφλεγμονώδη και αντιρρευματικά προϊόντα, μη στεροειδή, παράγωγα του οξικού οξέως και σχετικών ουσιών, κωδικός ATC: M01AB05

Μηχανισμός δράσης

Το Sooneral περιέχει το μετά καλίου άλας της δικλοφαινάκης, μίας μη στεροειδούς δραστικής ουσίας με έντονες αντιρρευματικές, αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες.

Το Sooneral έχει γρήγορη έναρξη δράσης και για τον λόγο αυτό είναι ιδιαίτερα κατάλληλο για τη θεραπεία οξέων οδυνηρών και φλεγμονωδών καταστάσεων.

Η παρεμπόδιση της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών, η οποία έχει επιδειχθεί σε πειράματα, θεωρείται θεμελιώδης για τον μηχανισμό δράσης της. Οι προσταγλανδίνες παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόκληση φλεγμονής, πυρετού και πόνου.

Η καλιούχος δικλοφαινάκη in vitro δεν καταστέλλει τη βιοσύνθεση πρωτεογλυκανών στον χόνδρο σε συγκεντρώσεις ισοδύναμες με αυτές που επιτυγχάνονται στους ανθρώπους.

Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το Sooneral ασκεί ταχείας έναρξης αναλγητική δράση και γι’ αυτό είναι κατάλληλο για την αντιμετώπιση οξέων επεισοδίων πόνου και φλεγμονής. Στις κρίσεις ημικρανίας το Sooneral έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό στην ανακούφιση από τον πονοκέφαλο και τη βελτίωση των συνοδών συμπτωμάτων ναυτίας και εμέτου.

## 5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η δικλοφαινάκη απορροφάται ταχέως και πλήρως από την καλιούχο δικλοφαινάκη.

Η λήψη με τροφή δεν αναμένεται να επηρεάσει τη συνολική ποσότητα δικλοφαινάκης που απορροφάται, αλλά η έναρξη της δράσης μπορεί να καθυστερήσει ελαφρά.

Καθώς περίπου η μισή ποσότητα δικλοφαινάκης μεταβολίζεται κατά την πρώτη διέλευση από το ήπαρ (φαινόμενο πρώτης διόδου), η περιοχή κάτω από την καμπύλη μετά από την από του στόματος χορήγηση είναι περίπου η μισή από αυτή που επιτυγχάνεται μετά από μια ισοδύναμη παρεντερική δόση.

Η φαρμακοκινητική συμπεριφορά δεν μεταβάλλεται μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Δεν παρουσιάζεται συσσώρευση, με την προϋπόθεση ότι τηρούνται τα προβλεπόμενα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων.

Κατανομή

Το 99,7% της δικλοφαινάκης δεσμεύεται σε πρωτεΐνες του ορού, κυρίως στη λευκωματίνη. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής υπολογίζεται σε 0,12 ως 0,17 L/kg.

Βιομετασχηματισμός

Ο βιομετασχηματισμός της δικλοφαινάκης γίνεται εν μέρει με γλυκουρονιδίωση του ακέραιου μορίου, αλλά κυρίως με μονή ή πολλαπλή υδροξυλίωση και μεθοξυλίωση, που έχει ως αποτέλεσμα αρκετούς φαινολικούς μεταβολίτες (3'-υδροξυ-, 4'-υδροξυ-, 5-υδρροξυ-, 4',5-διυδροξυ- και 3'-υδροξυ-4'-μεθοξυ-δικλοφαινάκη),οι περισσότεροι από τους οποίους υπόκεινται σε σύζευξη με γλυκουρονίδια. Δύο από αυτούς τους φαινολικούς μεταβολίτες είναι βιολογικά δραστικοί, αλλά σε πολύ μικρότερη έκταση από τη δικλοφαινάκη.

Αποβολή

Η συνολική συστηματική κάθαρση της δικλοφαινάκης από το πλάσμα είναι 263 ± 56 mL/min (μέση τιμή ± SD). Ο τελικός χρόνος ημίσεια ζωής στο πλάσμα είναι 1 έως 2 ώρες. Τέσσερις από τους μεταβολίτες, συμπεριλαμβανομένων και των δύο ενεργών, έχουν επίσης σύντομο χρόνο ημίσειας ζωής στο πλάσμα, από 1 έως 3 ώρες.

Περίπου το 60% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως συζευγμένο γλυκουρονίδιο του ακέραιου μορίου και ως μεταβολίτες, οι περισσότεροι από τους οποίους μετατρέπονται επίσης σε συζευγμένα γλυκουρονίδια. Λιγότερο από 1% απεκκρίνεται ως αμετάβλητη δραστική ουσία. Το υπόλοιπο της δόσης απεκκρίνεται ως μεταβολίτες μέσω της χολής στα κόπρανα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν έχουν παρατηρηθεί εξαρτώμενες από την ηλικία διαφορές στην απορρόφηση, τον βιομετασχηματισμό ή την αποβολή του φαρμάκου.

Σε ασθενείς που υποφέρουν από νεφρική ανεπάρκεια, η εφαρμογή του συνήθους δοσολογικού σχήματος δεν συνεπάγεται συσσώρευση της δραστικής ουσίας, όπως φαίνεται από τη φαρμακοκινητική εφάπαξ δόσης. Σε κάθαρση κρεατινίνης ίση ή μικρότερη από 10 mL/min, τα υπολογιζόμενα επίπεδα πλάσματος των υδροξυλιωμένων μεταβολιτών σε σταθεροποιημένη κατάσταση είναι περίπου 4 φορές υψηλότερα από αυτά των υγιών ατόμων.

Οι μεταβολίτες τελικά απεκκρίθηκαν μέσω της χολής.

Σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα ή μη αντιρροπούμενη κίρρωση, η κινητική και ο μεταβολισμός της δικλοφαινάκης είναι ο ίδιος με αυτόν των ασθενών χωρίς ηπατική νόσο.

## 5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Προκλινικά δεδομένα από μελέτες οξείας και επαναλαμβανόμενης τοξικότητας, όπως και από μελέτες γονιδιοτοξικότητας, μεταλλαξιογονικότητας και καρκινογονικότητας, δεν έδειξαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τους ανθρώπους στις προτεινόμενες θεραπευτικές δόσεις. Στις καθιερωμένες προκλινικές μελέτες σε ζώα, δεν υπήρξαν στοιχεία τερατογόνου δυναμικού στον ποντικό, τον αρουραίο ή το κουνέλι.

Η δικλοφαινάκη δεν είχε επίδραση στη γονιμότητα των γονέων στον αρουραίο. Εκτός από μικρές επιδράσεις στα έμβρυα σε μητρικά τοξικές δόσεις, η προγεννητική, περιγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη του απογόνου δεν επηρεάστηκε.

Η χορήγηση ΜΣΑΦ (συμπεριλαμβανομένης της δικλοφαινάκης) παρεμπόδισε την ωορρηξία στο κουνέλι και την εμφύτευση και τη δημιουργία του πλακούντα στον αρουραίο και οδήγησε σε πρόωρη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου σε κυοφορούντες αρουραίους. Μητρικά τοξικές δόσεις δικλοφαινάκης σχετίστηκαν με δυστοκία, παρατεταμένη κύηση, μειωμένη εμβρυική επιβίωση και καθυστέρηση στην ενδομήτρια ανάπτυξη σε αρουραίους. Οι μικρές επιδράσεις της δικλοφαινάκης στις παραμέτρους της αναπαραγωγής και του τοκετού όπως και η σύγκλειση του αρτηριακού πόρου στη μήτρα είναι φαρμακολογικές συνέπειες της τάξης των αναστολέων της σύνθεσης των προσταγλανδινών.

# 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

## 6.1. Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη, ξυλιτόλη, νατριούχος σακχαρίνη, γεύση old English toffee, καραμελόχρωμα, μεθυλ-παραϋδροξυ-βενζοϊκό νάτριο, αιθυλ-παραϋδροξυ-βενζοϊκό νάτριο, προπυλ-παραϋδροξυ-βενζοϊκό νάτριο, όξινο ανθρακικό κάλιο, σουκραλόζη, κεκαθαρμένο ύδωρ, υδροχλωρικό οξύ/υδροξείδιο του νατρίου.

## 6.2. Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

## 6.3. Διάρκεια ζωής

Το πόσιμο διάλυμα Sooneral μπορεί να διατηρηθεί 3 χρόνια.

## 6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη από 25°C. Να φυλάσσετε στον αρχικό περιέκτη. Προσοχή! Επιβάλλεται η φύλαξη όλων των φαρμάκων μακριά από τα παιδιά.

## 6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το πόσιμο διάλυμα Sooneral κυκλοφορεί σε καραμελόχρωμες γυάλινες φιάλες των 100 ml και 150 ml με πλαστικό δοσομετρικό καπάκι.

Κάθε φιάλη περιέχει 100 ml και 150 ml διαφανούς, καφέ πόσιμου διαλύματος.

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 10 mg καλιούχου δικλοφαινάκης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## 6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Nassington Limited

Ιπποκράτους 3Α

Ακρόπολη 2006, Λευκωσία, Κύπρος

# 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

# 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

# 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ