



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης Αδειών & Κωδ. Αποφάσεων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 213-2040000

ΑΘΗΝΑ, 3-4-2013
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 22793

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **DICLOFENAC DIETHYLAMINE**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 82161/2012 (ΦΕΚ Β' 2374/24-8-2012) «Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση»,
- β) Την υπ' αριθμ.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010) «Περί μεταβιβάσεως δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊστάμενους διευθύνσεων ΕΟΦ».
- γ) Τις Γνωματεύσεις του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων Φ-247/19-10-2012 και Φ-287, σκέλος Γ'7-12-2012.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **DICLOFENAC DIETHYLAMINE**, τροποποιείται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SmPC)

1. **Εμπορική ονομασία του φαρμακευτικού προϊόντος**
2. **Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικά συστατικά**
3. **Φαρμακευτική μορφή**
Γαλάκτωμα-γέλη
4. **Κλινικά στοιχεία**

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, 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

Ενήλικες και έφηβοι 14 ετών και άνω

Δοσολογία

Το Diclofenac diethylamine εφαρμόζεται τοπικά στο δέρμα 3-4 φορές την ημέρα για τη περιεκτικότητα 1%w/w και 2 φορές την ημέρα (κατά προτίμηση πρωί και βράδυ) για την περιεκτικότητα 2%w/w και επалаίφεται με ελαφρά εντριβή. Η ποσότητα, που χρειάζεται, εξαρτάται από το μέγεθος της επώδυνης περιοχής. Για παράδειγμα 2-4g diclofenac diethylamine (ποσότητα, που κυμαίνεται σε μέγεθος από ένα κεράσι έως ένα καρύδι) επαρκούν για τη θεραπεία περιοχής περίπου 400-800cm². Μετά την εφαρμογή, τα χέρια πρέπει να πλένονται, εκτός αν αυτά αποτελούν την υπό θεραπεία περιοχή.

Διάρκεια θεραπείας

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την ένδειξη και την ανταπόκριση. **Συνιστάται η θεραπεία να μη συνεχίζεται πέρα των 2 εβδομάδων.**

Σε χρήση χωρίς ιατρική συμβουλή για οποιαδήποτε από τις παραπάνω ενδείξεις, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευτούν το γιατρό τους εάν η κατάσταση δεν σημειώσει βελτίωση εντός 7 ημερών ή εάν επιδεινωθεί.

Παιδιά και έφηβοι κάτω των 14 ετών:

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. και λήμμα 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. (Για την πλήρη λίστα των εκδόχων, βλ. μέρος 6.1)
- Το προϊόν αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς στους οποίους οι κρίσεις άσθματος, κνίδωσης ή οξείας ρινίτιδας εκλύονται από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).
- Κατά το τελευταίο τρίμηνο κύησης (Βλ. μέρος 4.6: *Κύηση και Γαλουχία*)
- Αντενδείκνυται η χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μικρότερης των 14 ετών.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις

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

Προφυλάξεις

Το προϊόν πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε υγιείς και άθικτες επιφάνειες δέρματος (χωρίς ανοικτές πληγές ή τραύματα). Δεν επιτρέπεται να έλθει σ' επαφή με τα μάτια ή με τις μεμβράνες των βλεννογόνων. Δεν πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα.

Το προϊόν δεν πρέπει να συγχωρηγείται με άλλα προϊόντα δικλοφαινάκης ή με ΜΣΑΦ από του στόματος καθώς η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών, ειδικά των συστηματικών .ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να αυξηθούν (βλέπε λήμμα αλληλεπιδράσεων).

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

Πληροφορίες σχετικά με τα έκδοχα

Το προϊόν μπορεί να περιέχει προοπυλενογλυκόλη, η οποία μπορεί σε ορισμένα άτομα να προκαλέσει τοπικά ήπιο ερεθισμό.

Στην περίπτωση όπου το προϊόν περιέχει το έκδοχο βουτυλο-υδροξυ-τολουένιο, απαιτείται προσοχή δεδομένου ότι μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα εξ' επαφής) ή ερεθισμό στα μάτια και στις μεμβράνες των βλεννογόνων.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα 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 την συγκόλληση των αιμοπεταλίων, η σύγχρονη χορήγηση με από του στόματος αντιπηκτικά επιβάλλει την συχνή παρακολούθηση της πήκτικότητας του αίματος και την ανάλογη προσαρμογή της δόσεως των αντιπηκτικών.

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

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

Εμποδίζει την δράση των διουρητικών και η σύγχρονη χορήγηση αυξάνει τον κίνδυνο της νεφροτοξικότητας. Η σύγχρονη λήψη με καλιοπροστατευτικά διουρητικά μπορεί να προκαλέσει ή να επιτείνει την υπερκαλιαιμία. Ομοίως η σύγχρονη χορήγηση με αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου αυξάνει τον κίνδυνο της νεφροτοξικότητας και της υπερκαλιαιμίας. Μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική δράση των β-αναστολέων και των αναστολέων του 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 την βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορηγούμενης δικλοφαινάκης. Η μισοπροστόλη χορηγούμενη σε μεγάλες δόσεις, πιθανόν να μειώνει την AUC της δικλοφαινάκης και να αυξάνει την συχνότητα και την βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών της από τον γαστρεντερικό σωλήνα.

4.6 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 προσταγλαδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την κύηση και/ή την ανάπτυξη του εμβρύου. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες δεικνύουν αυξημένο κίνδυνο για αποβολή του εμβρύου και καρδιακή δυσμορφία και γαστροσχιστία μετά από χρήση αναστολέων των προσταγλαδινών 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 προσταγλαδίνης έχει δείχθει ότι έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο απώλειας πριν και μετά την εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου αλλά και θανάτου του εμβρύου. Επιπρόσθετα, έχουν αναφερθεί σε πειραματόζωα αυξημένα περιστατικά διάφορων δυσμορφιών συμπεριλαμβανομένου των καρδιαγγειακών στα οποία χορηγήθηκαν αναστολείς σύνθεσης προσταγλαδινών κατά τη διάρκεια της περιόδου της οργανογένεσης.

Κατά τη διάρκεια του πρώτου και δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης, η δικλοφαινάκη δεν θα πρέπει 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 προσταγλαδινών 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 ροής και μη συσσωρευτικό αποτέλεσμα που μπορούν να προκληθούν ακόμα και σε 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.

Γαλουχία

Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, η δικλοφαινάκη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Παρ'όλα αυτά στις θεραπευτικές δόσεις του προϊόντος δεν αναμένονται επιδράσεις στο μωρό που θηλάζει. Λόγω της έλλειψης ελεγχόμενων μελετών σε θηλάζουσες μητέρες, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο μετά από συμβουλή ιατρού. Υπό τις προϋποθέσεις αυτές, το προϊόν 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).

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Καμιά γνωστή.

Η τοπική εφαρμογή του προϊόντος δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

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 (Πίνακας 1) κατηγοριοποιούνται με βάση τη συχνότητα εμφάνισης, πρώτα οι πιο συχνά απαντούμενες, ακολουθώντας την εξής συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10000$ έως $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10000$), μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα. Μέσα σε κάθε ομάδα συχνότητας οι ανεπιθύμητες επιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1

<u>Λοιμώξεις και μολύνσεις</u>	
Πολύ σπάνια :	Φλυκταινώδες εξάνθημα
<u>Διαταραχές Ανοσοποιητικού συστήματος</u>	
Πολύ σπάνια :	υπερευαισθησία (περιλαμβανομένης της κνίδωσης), αγγειονευρωτικό οίδημα
<u>Διαταραχές αναπνευστικού, θωρακικού και μεσοθωράκιου</u>	
Πολύ σπάνια :	άσθμα
<u>Διαταραχές δέρματος και υποδορίου ιστού</u>	
Συχνές :	κνησμός, εξάνθημα, έκζεμα, ερύθημα, δερματίτις (περιλαμβανομένης της δερματίτιδας εξ επαφής)

Σπάνιες:	φουσαλιδώδης δερματίτις
Πολύ σπάνιες:	αντίδραση φωτοευαισθησίας (οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται να αποφεύγουν την υπερβολική έκθεση στον ήλιο προκειμένου να μειωθεί η συχνότητα φωτοευαισθησίας.

4.9 Υπερδοσολογία

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

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται μετά από υπερδοσολόγηση δισκίων δικλοφαινάκης είναι δυνατόν να εμφανιστούν εάν το προϊόν ακουσίως καταποθεί (1 σωληνάριο 100gr περιέχει το ισοδύναμο 1000 mg νατριούχου δικλοφαινάκης). Γενικά υποστηρικτικά μέσα και συμπτωματική θεραπεία πρέπει να εφαρμόζονται, όπως σε άλλες περιπτώσεις δηλητηρίασης με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Γαστρική πλύση και χρήση ενεργού άνθρακα πρέπει να εξετάζεται, ιδιαίτερα εάν έχει παρέλθει λίγος χρόνος από την κατάποση.

Τηλέφωνο του «Κέντρου Δηλητηριάσεων» : 210 7793777

5. Φαρμακολογικές ιδιότητες

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες Φαρμακοθεραπευτική ομάδα

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) για τοπική χρήση, τοπικά **σκευάσματα** για αρθρικούς και μυϊκούς πόνους. **ATC M02A A15**

Μηχανισμός δράσης

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

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

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

Στην περίπτωση υδατικής-αλκοολούχου σύστασης, το γαλάκτωμα – γέλη του προϊόντος έχει επίσης καταπραυντική και δροσιστική δράση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες Απορρόφηση

Το ποσό δικλοφαινάκης που απορροφάται μέσα από το δέρμα είναι ανάλογο προς το χρόνο επαφής και την επιφάνεια του δέρματος που καλύπτεται με το προϊόν και εξαρτάται από τη συνολική τοπική δόση και την ενυδάτωση του δέρματος. Η απορρόφηση ανέρχεται σε περίπου 6% της δόσης της δικλοφαινάκης μετά από τοπική εφαρμογή 2.5g προϊόντος 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 απορροφημένης δικλοφαινάκης.

Κατανομή

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

Βιομετατροπή

Η βιομετατροπή της δικλοφαινάκης συνίσταται μερικώς στη γλυκουρονίδωση του μορίου, αλλά κυρίως σε μονή και πολλαπλή υδροξυλίωση, που οδηγεί σε ποικίλους φαινολικούς μεταβολίτες, η πλειοψηφία

των οποίων μετατρέπεται στη συνέχεια σε γλυκουρονιδιωμένα σύμπλοκα. Δύο 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 (μέση τιμή +/- SD). Η τελική ημιπερίοδος ζωής στο πλάσμα είναι 1-2 ώρες.

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

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας δεν αναμένεται καμιά 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

Οι προκλινικές μελέτες τοξικότητας, μετά από εφ άπαξ και επαναλαμβανόμενη δόση, όπως και μελέτες για την γονιδιατοξική, την μεταλλαξιγόνο και την καρκινογόνο δράση που έγιναν με δικλοφαινάκη δεν αποκάλυψαν ειδικό κίνδυνο για τον άνθρωπο στην συνιστώμενη θεραπευτική δόσολογία. Δεν υπήρξε απόδειξη ότι η δικλοφαινάκη έχει τερατογόνο δράση σε ποντίκια, αρουραίους ή κουνέλια. Η δικλοφαινάκη δεν επηρέασε την γονιμότητα των αναπαραγωγικών ζώων σε αρουραίους. Η ανάπτυξη του εμβρύου πριν, κατά και μετά την κύηση δεν επηρεάστηκε. Ποικίλες μελέτες έχουν δείξει καλή ανεκτικότητα του προϊόντος. Δεν υπήρξε πιθανότητα φωτοτοξικότητας και το προϊόν δεν προκάλεσε ευαισθητοποίηση του δέρματος.

6. Φαρμακευτικά στοιχεία

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3 Χρόνος ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30⁰ C

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη :

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού :

7. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

8. Αριθμός άδειας κυκλοφορίας

9. Ημερομηνία της πρώτης άδειας/ ανανέωσης της άδειας κυκλοφορίας

10. Ημερομηνία της (μερικής) αναθεώρησης του κειμένου.

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **DICLOFENAC DIETHYLAMINE**, τροποποιείται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Diclofenac Diethylamine

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης, διότι περιέχει πληροφορίες που είναι σημαντικές για σας.

Το παρόν φάρμακο σας διατίθεται χωρίς ιατρική συνταγή. Παρ'όλα αυτά πρέπει να χρησιμοποιήσετε το προϊόν προσεκτικά για να έχετε τα καλύτερα αποτελέσματα.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά
- Απευθυνθείτε στο φαρμακοποιό σας, εάν χρειαστείτε περισσότερες πληροφορίες ή συμβουλές.
- Επιβάλλεται να επικοινωνήσετε με γιατρό, εάν τα συμπτώματά σας επιδεινωθούν ή δεν υποχωρήσουν μετά από 14 ημέρες.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

- 1 Τι είναι το προϊόν και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το προϊόν
- 3 Πώς να χρησιμοποιήσετε το προϊόν
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το προϊόν
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το προϊόν είναι ειδικά σχεδιασμένο για τοπική δερματική χρήση. Η δραστική ουσία δικλοφαινάκη ανήκει στην ομάδα των φαρμακευτικών προϊόντων που ονομάζονται Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Το προϊόν ανακουφίζει από τα συμπτώματα της φλεγμονής, όπως πρήξιμο και πόνο.

Χρήση:

Συμπτωματική θεραπεία των:

- Μετατραυματικών φλεγμονών των τενόντων, των συνδέσμων, των μυών και των αρθρώσεων, που οφείλονται π.χ σε διαστρέμματα, εξάρθρημα, 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.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ

Μην χρησιμοποιήσετε το προϊόν

- Σε περίπτωση αλλεργίας(υπερευαισθησίας) στη δικλοφαινάκη, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, προπυλενογλυκόλη, ισοπρανολόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του προϊόντος (αναφέρονται στο τέλος της οδηγίας χρήσης, παράγραφος 6).

Εάν δεν είστε βέβαιοι ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Συμπτώματα από μια αλλεργική αντίδραση σε αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα περιλαμβάνουν : άσθμα, συρρίπυσα αναπνοή ή δύσπνοια, δερματικό εξάνθημα ή κνίδωση,οίδημα προσώπου ή γλώσσας, οξεία ρινίτιδα

- Εάν είστε στο τελευταίο τρίμηνο κύησης.
- Εάν είστε κάτω των 14 ετών.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το ΠΡΟΪΟΝ

Μην εφαρμόζετε το προϊόν σε πάσχουσες δερματικές επιφάνειες ή ανοικτές πληγές ή τραύματα ή μέσα στο στόμα ή στον κόλπο. Να μην το χρησιμοποιείτε σε δερματικές επιφάνειες με εξάνθημα ή έκζεμα. Διακόψτε τη θεραπεία αν αναπτυχθεί δερματικό εξάνθημα μετά την εφαρμογή του προϊόντος.

Αποφύγετε την εφαρμογή σε εκτεταμένες δερματικές επιφάνειες και για παρατεταμένη χρονική περίοδο εκτός και αν συνιστάται μετά από ιατρική συμβουλή.

Προσέχετε να μη βάλετε το προϊόν στα μάτια σας. Εάν συμβεί αυτό, ξεπλύνετε τα μάτια σας με καθαρό νερό και πληροφορήστε το γιατρό σας.

Το προϊόν είναι για εξωτερική δερματική χρήση. Να μην χρησιμοποιείτε το προϊόν μέσα στο στόμα. Να μην καταπιείτε ποτέ το προϊόν. Πλύνετε τα χέρια σας μετά τη χρήση.

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ελαστικούς επιδέσμους ή άλλα μέσα περίδεσης, όπως σε περιπτώσεις διαστρεμμάτων, όχι όμως κάτω από αεροστεγείς (πλαστικούς) επιδέσμους.

Εάν έχετε απορίες, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το προϊόν.

Παιδιά και έφηβοι κάτω των 14 ετών:

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε παιδιά και εφήβους κάτω των 14 ετών.

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.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

ΠΡΟΪΟΝ και ηλικιωμένοι

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί από άτομα άνω των 65 ετών

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζουσα μητέρα, εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το προϊόν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών της εγκυμοσύνης εφόσον μπορεί να βλάψει το έμβρυο ή να προκαλέσει προβλήματα στον τοκετό. Το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο κατόπιν ιατρικής συμβουλής κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 μηνών της εγκυμοσύνης και η δόση θα πρέπει να διατηρείται όσο πιο χαμηλή γίνεται και η διάρκεια όσο πιο σύντομη γίνεται.

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο κατόπιν ιατρικής συμβουλής κατά τη διάρκεια του θηλασμού διότι η δικλοφαινάκη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Παρ'όλα αυτά, το προϊόν δεν πρέπει να εφαρμόζεται στο στήθος των θηλαζουσών μητέρων ή αλλού σε εκτεταμένες δερματικές επιφάνειες ή για παρατεταμένη χρονική περίοδο.

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό για περαιτέρω πληροφορίες εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Σημαντική πληροφορία σχετικά με ορισμένα συστατικά του προϊόντος

Το προϊόν μπορεί να περιέχει προπυλενογλυκόλη, η οποία μπορεί σε ορισμένα άτομα να προκαλέσει τοπικά ήπιο ερεθισμό.

Στην περίπτωση όπου το προϊόν περιέχει το έκδοχο βουτυλο-υδροξυ-τολουένιο, απαιτείται προσοχή δεδομένου ότι μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα εξ'επαφής) ή ερεθισμό στα μάτια και στις μεμβράνες των βλεννογόνων.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

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

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

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το προϊόν αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Για ενήλικες και εφήβους άνω των 14 ετών

Εφαρμόστε το προϊόν τοπικά στην επώδυνη περιοχή, 3 ή 4 φορές την ημέρα.

1. Πριν την πρώτη χρήση, τρυπήστε την μεμβράνη ασφαλείας με την μυτερή απόληξη που υπάρχει στο καπάκι (για το σωληνάριο αλουμινίου) ή χρησιμοποιήστε το πώμα ξεβιδώνοντας και εφαρμόζοντας την αντίθετη πλευρά του (για το laminated σωληνάριο). Στρέφοντάς το μπορείτε να κόψετε την φραγή ασφαλείας του σωληναρίου
2. Κάντε μία απαλή εντριβή στο δέρμα, που καλύπτει την επώδυνη ή πρησμένη περιοχή, με προϊόν 3 ή 4 φορές την ημέρα για την περιεκτικότητα 1%w/w και 2 φορές (κατά προτίμηση πρωί και βράδυ) για την περιεκτικότητα 2%, εκτός εάν έχετε πάρει άλλες οδηγίες. Η απαιτούμενη ποσότητα εξαρτάται από το μέγεθος της προβληματικής περιοχής. Συνήθως μία ποσότητα, που κυμαίνεται σε μέγεθος από ένα κεράσι έως ένα καρύδι θα επαρκεί κάθε φορά.
3. Πλύνετε τα χέρια σας μετά την εντριβή προϊόντος, εκτός εάν αυτά είναι το σημείο, που υποβάλλεται σε θεραπεία.

Διάρκεια θεραπείας με προϊόν

Η διάρκεια της θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 2 εβδομάδες.

Εάν μετά από θεραπεία 7 ημερών δεν έχει παρατηρηθεί βελτίωση ή τα συμπτώματα επιδεινωθούν, να ζητείται η συμβουλή ιατρού.

Εάν χρησιμοποιήσετε περισσότερο προϊόν απ' όσο απαιτείται

Σε περίπτωση που εσείς ή κάποιο παιδί από λάθος καταπιείτε ή χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη ποσότητα από την ενδεδειγμένη, επικοινωνήστε άμεσα με το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το προϊόν

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε προϊόν όταν έπρεπε, χρησιμοποιήστε το όσο το δυνατόν συντομότερα και μετά συνεχίστε όπως συνήθως. Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση.

Εάν έχετε περισσότερες απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το **προϊόν** μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

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

Ορισμένες σπάνιες ή πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές:

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα, ΣΤΑΜΑΤΗΣΤΕ να παίρνετε το φάρμακο και ενημερώστε ΑΜΕΣΩΣ το γιατρό σας.

- Φλυκταινώδες εξάνθημα/ κνίδωση (Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν σε 1 με 10 ανά 10,000 ανθρώπους)

- Συριγγμός ή δυσκολία στην αναπνοή, αίσθημα κόμπου στο στήθος (άσθμα). (Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερους από 1 ανά 10,000 ανθρώπους)

- Πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα, τη γλώσσα ή το λαιμό. (Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερους από 1 ανά 10,000 ανθρώπους)

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν είναι ήπιες, προσωρινές και μη σοβαρές (σε περίπτωση ανησυχίας συμβουλευτείτε το γιατρό)

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μπορεί να εμφανιστούν σε 1 με 10 ανά 100 ανθρώπους

κνησμός, εξάνθημα, έκζεμα, ερύθημα, δερματίτις (περιλαμβανομένης της δερματίτιδας εξ επαφής)

Άλλες πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερους από 1 ανά 10,000 ανθρώπους

- Πιθανή αύξηση της ευαισθησίας του δέρματος στον ήλιο. Πιθανά σημάδια είναι έγκαυμα με κνησμό, πρήξιμο και φλύκταινες.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Μη χρησιμοποιήσετε το προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην εξωτερική ή την εσωτερική συσκευασία. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται. Να φυλάσσεται στην αρχική του συσκευασία.

Θυμηθείτε να επιστρέψετε οποιοδήποτε αχρησιμοποίητο φάρμακο στο φαρμακοποιό σας.

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία υψηλότερη των 30 °C. Το φιαλίδιο βρίσκεται υπό πίεση και πρέπει να προφυλάσσεται από την άμεση έκθεση στον ήλιο και να μην καίγεται ή τρυπιέται ακόμη και όταν είναι άδειο

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6 Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το προϊόν

Η δραστική ουσία είναι diclofenac diethylamine.

Τα άλλα συστατικά είναι:

Εμφάνιση του προϊόντος και περιεχόμενο της συσκευασίας

Κάτοχος αδείας κυκλοφορία και παραγωγός

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 43164/30-6-2008 (Ορθή Επανάληψη: 25-7-2008) Εγκύκλιος του ΕΟΦ.

Η ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ Δ. ΔΥΕΠ

ANNA ΚΑΤΣΙΦΗ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
2. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
ΜΣ/ΕΓΚ-2013